



УЧЕБНИК



В. Г. КАПЛИН

ОСНОВЫ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ



«КолосС»

twirpx.com



МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ «АГРООБРАЗОВАНИЕ»



В. Г. КАПЛИН

ОСНОВЫ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальностям 110102 «Агроэкология» и 110203 «Защита растений»



МОСКВА «КолосС» 2006

УДК 574.691/635 (075.8)
ББК 20.1:40/.72я73
К20

Редактор *И. А. Фролова*

Рецензенты: доктор сельскохозяйственных наук, профессор *А. С. Степановских*; кандидат сельскохозяйственных наук *М. Ю. Горбунов* (кафедра экологии и защиты растений Курганской ГСХА); доктор биологических наук, профессор *Л. М. Кавеленова* (кафедра ботаники, экологии и охраны природы Самарского государственного университета)

Каплин В. Г.

К20 Основы экотоксикологии. — М.: КолосС, 2006. — 232 с.: ил. — (Учебники и учеб. пособия для студентов высш. учеб. заведений).

ISBN 5—9532—0329—2

Рассмотрены основные понятия, цели и задачи токсикологии и экотоксикологии, элементы токсикометрии и критерии токсичности ядов; поступление, транспорт, распределение, превращение и выделение ядов из организма; накопление и комбинированное действие ядов; основные токсиканты в природных средах и сельскохозяйственной продукции (газообразные неорганические соединения, тяжелые металлы, радионуклиды, полиароматические углеводороды и диоксины, нефтепродукты, химические средства защиты растений, удобрения, сточные воды, твердые отходы, биологически активные вещества, применяемые в животноводстве, микроорганизмы и их метаболиты), их источники и особенности миграции; санитарно-гигиеническая оценка пищевых добавок, алкогольных напитков, питьевой воды, особенности популяционной экотоксикологии, гигиеническая регламентация и стандартизация ксенобиотиков.

Предназначается для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальностям 110102 «Агроэкология» и 110203 «Защита растений», представляет также интерес для студентов биологических специальностей университетов, практических работников в области экологии, токсикологии, охраны окружающей среды, защиты растений.

Учебное издание

УДК 574.691/635 (075.8)
ББК 20.1:40/.72я73

Каплин Владимир Григорьевич

ОСНОВЫ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

Учебное пособие для вузов

Художественный редактор *В. А. Чуракова*, компьютерная верстка *С. И. Шаровой*,
корректор *С. И. Нечаева*

Сдано в набор 06.04.06. Подписано в печать 11.10.06. Формат 60×88 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Ньютон. Печать офсетная. Усл. печ. л. 14,21.

Изд. № 080. Тираж 1000 экз. Заказ № 1746

ООО «Издательство «КолосС». 101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 17.
Почтовый адрес: 129090, Москва, Астраханский пер., д. 8
Тел. (495) 680-99-86, тел./факс (495) 680-14-63, e-mail: koloss@koloss.ru,
наш сайт: www.koloss.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Марийский полиграфическо-издательский комбинат»
424000, г. Йошкар-Ола, ул. Комсомольская, 112

ISBN 5-9532-0329-2



9 785953 203296

ISBN 5—9532—0329—2

© В. Г. Каплин, 2006
© Издательство «КолосС», 2006

Глава 1

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ, ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ И ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

●

В XX в. в связи с широким применением химических веществ практически во всех сферах человеческой деятельности, включая сельское хозяйство, возникла необходимость решения сложных проблем токсического влияния веществ на человека, другие живые организмы, экосистемы в целом. Согласно Программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к основным задачам развития в XXI в. относятся обеспечение химической безопасности, предотвращение вредного влияния потенциально опасных химических веществ на здоровье людей.

Токсикология (от греч. *toxikon* — яд, *logos* — понятие) — наука о заболеваниях организма, вызванных воздействием вредных веществ (ядов), изучающая взаимодействие организма и яда. **Яд** — вещество, оказывающее на организм химическое воздействие и вызывающее в нем патологические изменения; химический компонент среды обитания, поступающий в количестве (реже качестве), не соответствующем врожденным или приобретенным свойствам организма, и поэтому оказывающий на него вредное действие или несовместимый с его жизнью. Под **опасностью яда** понимают возможность возникновения интоксикации при действии яда в естественных условиях. Раздел токсикологии, оперирующий понятиями токсичности и опасности веществ, называется **токсикометрией**. Важнейшим параметром токсикометрии является **токсичность** (ядовитость) химического соединения. Опасные для человека и других живых организмов токсические химические вещества получили название **токсикантов, экотоксикантов, ксенобиотиков** (чужеродные для организмов, не встречавшиеся ранее в биосфере химические соединения; попадая в окружающую среду в значительных количествах, они могут вызвать гибель организмов, нарушить нормальное течение природных процессов), **загрязнителей, контаминантов** (экологически вредные вещества, аккумулируемые в пищевых продуктах из окружающей среды в опасных количествах).

Основной целью токсикологии является исследование факторов химической токсичности, форм и проявлений токсического процесса. К ее задачам относятся:

- изучение основных характеристик и свойств химических веществ, определяющих их токсичность и опасность; факторов, влияющих на токсичность; путей проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения; различных форм токсического процесса, механизмов и закономерностей формирования патологических состояний, вызываемых химическими веществами при остром, подостром и хроническом воздействии;

- классификация токсикантов, представляющих угрозу жизни, здоровью, профессиональной работоспособности человека;

- оценка токсичности, установление количественных характеристик связей между действием веществ и развитием различных форм проявлений токсического процесса; нормативов, определяющих условия безопасного взаимодействия человека с вредными веществами;

- разработка методов профилактики токсического действия химических веществ, принципов выявления высокотоксических веществ в различных средах.

История развития учения о вредном действии различных веществ на организм человека уходит во времена Гиппократ (ок. 460—ок. 370 до н. э.) и связана с именами Галена (ок. 130—ок. 200), Парацельса (1493—1541), Рамаццини (1633—1714), в исследованиях которых изучение профессиональных отравлений, главным образом оксидом углерода, тяжелыми металлами, занимало видное место. Как известно, оксид углерода — сильный яд, нарушающий доставку кислорода тканям. Под его действием гемоглобин эритроцитов крови начинает переносить от легких к тканям СО вместо O_2 . В гибели Древнего Рима немаловажную роль сыграли массовые отравления жителей соединениями свинца в связи с прокладкой водопроводов из свинцовых труб.

Токсикология как наука сложилась в конце XIX в. Во второй половине XIX — начале XX в. было начато изучение действия вредных промышленных веществ на организм экспериментальных животных, в качестве которых обычно использовали крыс и мышей. Экспериментальный метод в токсикологию ввел французский физиолог Клод Бернар (1813—1878), изучавший действие на живой организм яда кураре (1844).

22 апреля 1915 г. в Бельгии (севернее Ипра) немцы впервые применили в качестве отравляющего вещества (ОВ) *хлор*. Потери от ОВ в Первую мировую войну составили более миллиона человек. В 1937 г. в Германии был открыт *табун*, позднее — другие, более ядовитые нервно-паралитические газы (*зарин, зоман*) (табл. 1.1).

1.1. Сравнительная токсичность фосфорорганических отравляющих веществ (нервных газов)

ОВ	Средняя смертельная доза		
	при попадании на кожу, мг/кг	при вдыхании паров, мг/м ³	при введении в мышцу, мг/кг
Табун	50—70	50	0,1—0,2
Зарин	30—50	20	0,06—0,09
Зоман	10—30	10	0,03—0,06

Во время Второй мировой войны немцы использовали в газовых камерах в концлагерях синильную кислоту и ее соли. Синильная кислота (HCN) — сильнейший синтетический яд; бесцветная, прозрачная жидкость с запахом горького миндаля, смертельная доза для человека — 0,06 г. Синильная кислота и ее соли (цианистый калий и цианистый натрий) парализуют клеточное дыхание.

В России основоположниками токсикологии как науки являются Н. В. Лазарев (1895—1973) и Н. С. Правдин (1882—1954), научная деятельность которых началась в 20-х годах XX в. В настоящее время в России существует сеть научно-исследовательских институтов, занимающихся изучением вопросов гигиены труда и разработкой профилактических мероприятий. Работы по токсикологической оценке новых веществ ведутся на гигиенических кафедрах медицинских вузов, в токсикологических лабораториях санитарно-эпидемиологических станций, где разрабатываются санитарные нормы и правила работы с вредными химическими продуктами, даются рекомендации по обеспечению безопасных условий труда. Ни одно химическое соединение не вводится в производство и не применяется без предварительной токсикологической оценки в эксперименте на животных.

Особенно широкое развитие токсикология получила после создания в 1980 г. Международного союза токсикологов (International Union of Toxicology; UTOX) на 2-м Международном конгрессе токсикологов в Брюсселе. Международные конгрессы, где обсуждаются проблемы токсикологии и экотоксикологии, проводятся один раз в три года, публикуются труды конгрессов. 3-й Международный конгресс токсикологов проходил в Сан-Диего (США) в 1983 г., 4-й — в Токио (Япония) в 1986 г., 5-й — в Брайтоне (Великобритания) в 1986 г., 6-й — в Риме (Италия) в 1992 г., 7-й — в Сиэтле (США) в 1995 г., 8-й — в Париже (Франция) в 1998 г., 9-й — в Брисбене (Австралия) в 2001 г. Всероссийская общественная организация токсикологов была учреждена 25 сентября 1996 г.; 1-й съезд токсикологов России проходил 17—20 ноября 1998 г. в Москве. Основные научные достижения токсикологов России публикуются в научном журнале «Токсикологический вестник».

Решение проблем химической безопасности в Российской Федерации входит в задачи токсикологических подразделений Федерального центра госсанэпиднадзора.

Экологическая токсикология, или **экотоксикология**, представляет собой междисциплинарное научное направление, изучающее действие вредных химических веществ, находящихся в окружающей среде, на живые организмы и их популяции, входящие в состав экосистем, — от микроорганизмов до человека. Это определение экотоксикологии как самостоятельного научного направления было введено в 1969 г., когда при Международном научном комитете по проблемам окружающей среды была организована специальная Рабочая комиссия по экологической токсикологии. В 1978 г. на конференции Международного научного комитета по проблемам окружающей среды было принято уточненное определение экотоксикологии как «междисциплинарного научного направления, связанного с изучением токсических эффектов действия химических веществ на живые организмы, преимущественно на популяции организмов и биоценозы, входящие в состав экосистем. Она изучает источники поступления вредных веществ в окружающую среду, их распределение и превращение в окружающей среде, действие на живые организмы. Человек, несомненно, является наивысшей ступенью в ряду биологических мишеней» (Кривоуцкий, 1990. — С. 49). Сопредельное положение с экотоксикологией занимает биоиндикация.

В отличие от медицинской токсикологии экотоксикология изучает влияние химических веществ как на индивидуальные организмы, так и на их популяции. Экотоксикология пользуется классическими приемами токсикологии, имея при этом и свои собственные методы и объекты исследований. В последние годы в рамках международного и национального обществ экотоксикологов регулярно проводятся научные совещания, конференции, симпозиумы; по проблемам экотоксикологии издается около 10 специализированных научных журналов. К основным направлениям экотоксикологии относятся следующие:

- исследование источников поступления экотоксикантов, их распространения и превращения в почве, воде, атмосфере, растениях, животных, по трофическим цепям в целом, оканчивающимся человеком; химических изменений экотоксикантов с образованием новых соединений с модифицированными токсическими свойствами;

- изучение воздействия токсического вещества на разные виды организмов, прогнозирование опасности загрязнения окружающей среды для людей, животных, растений и экосистем в целом;

- выяснение ответных реакций организма на действие вредного вещества на уровне клетки, организма, популяции, сообщества; исследование механизмов токсичности и разработка критериев оценки вредного действия экотоксикантов;

- исследование механизмов токсического действия и токсических эффектов химических веществ, жизненно необходимых организмам, но поступающих в избыточных количествах или полно-

стью чужеродных, позволяющее понять реакцию растений и животных на внедрение в экосистему ксенобиотиков;

- разработка гигиенических основ регламентации поступления экотоксикантов в окружающую среду;

- разработка методов анализа экотоксикантов в объектах окружающей среды, методов диагностики, лечения и профилактики поражений.

Практическими результатами исследований являются разработка рекомендаций и проведение правовых, технологических, медицинских и санитарно-гигиенических мероприятий по контролю и снижению уровня загрязнений. В их основу положена концепция гигиенического регламентирования вредных факторов окружающей среды, включающая установление количественных значений *предельно допустимых концентраций (ПДК)*, *ориентировочных безопасных уровней воздействия (ОБУВ)* экотоксикантов в воздухе, воде, почве, *максимально допустимых уровней (МДУ)* остаточных количеств химических средств защиты растений и *допустимых остаточных количеств (ДОК)* химических веществ в продуктах питания.

К основным источникам загрязнения окружающей среды химическими веществами относятся: теплоэлектроцентрали, вредные отходы химической, нефтехимической, металлургической, целлюлозно-бумажной и других отраслей промышленности; автомобильный, авиационный, морской и речной транспорт; производство и применение радиоактивных веществ различного назначения, радиоактивные отходы; применение в сельском и лесном хозяйстве химических средств защиты растений от болезней, вредителей, сорняков (фунгицидов, инсектицидов, гербицидов); применение химико-фармацевтических и косметических средств, продукции бытовой химии; сточные воды, бытовые отходы и др.

Поступающие в окружающую среду химические продукты распространяются и трансформируются в атмосфере, почве и водоемах, поступают в пищевые цепи, аккумулируются живыми организмами. Способность экотоксикантов распространяться на большие расстояния в биосфере зависит от их физических, химических, физико-химических свойств (испаряемость, летучесть, растворимость, адсорбируемость почвой, устойчивость к разложению). Многие экотоксиканты распространяются на большие расстояния и длительное время сохраняют опасные свойства.

В зависимости от распространенности поступающие в окружающую среду экотоксиканты могут вызывать локальные (точечные), хронические региональные и глобальные загрязнения.

К *локальным* загрязнениям относятся разовые выбросы токсических веществ в окружающую среду в результате аварий, взрывов, пожаров, стихийных бедствий. Их последствия чаще проявляются на небольшой территории вблизи места выброса.

Под **хроническим региональным загрязнением** понимают продолжительное во времени поступление в окружающую среду экотоксикантов в существенных количествах. В результате происходит загрязнение довольно крупного района (речной системы, бассейна водосбора, природно-территориального комплекса). Подобное загрязнение возникает в связи с работой крупных промышленных предприятий, энергетических установок, городских хозяйственных объектов и др. При этом малотоксичные вещества поступают в окружающую среду, как правило, в больших количествах, а высокотоксичные — в малых.

К **глобальным** относятся загрязнения окружающей среды в больших количествах и в течение длительного времени, охватывающие значительную часть земной поверхности. Примерами таких загрязнений являются постоянно увеличивающееся поступление в атмосферу углекислого газа и фреонов, радиоактивные осадки после атомных и термоядерных взрывов в атмосфере.

Процессы поступления, распространения и превращения загрязняющих веществ в окружающей среде очень сложны и представляют собой самостоятельный раздел экотоксикологии.

При изучении действия экотоксикантов необходимо учитывать специфическую видовую чувствительность, стадию развития организма, характер совместного действия нескольких экотоксикантов. Известны большие различия в токсическом действии одних и тех же веществ на разные виды живых организмов. Механизм специфической токсичности еще мало изучен. При поиске пестицидов стремятся найти вещества, обладающие специфическим узконаправленным действием против определенных видов вредителей, но безопасные для полезных видов.

Важное значение в экотоксикологии имеет изучение токсичности не только самого вещества, попадающего в окружающую среду, но и продуктов его превращения. При загрязнении отходами производств, продуктами сжигания топлива, мусора образуется смесь продуктов сложного состава. При этом общий токсический эффект смеси может отличаться от суммарной токсичности ее отдельных компонентов.

Экотоксикологическая оценка опасности тех или иных веществ производится с учетом стадии развития организма. В частности, эмбрионы обладают повышенной чувствительностью к токсическому действию различных веществ. Например, применявшийся в качестве снотворного средства в странах Западной Европы талидамид поражает эмбрионы человека и других млекопитающих в первые недели после зачатия (у человека между 23-м и 40-м днями) и вызывает врожденные анатомические уродства. Нарушения беременности отмечались во Вьетнаме, где армия США широко применяла в качестве химического оружия хлорсодержащие гербициды, состоящие из 2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксина.

Повышенной чувствительностью к вредным веществам обладают организмы на ранних стадиях послеродового развития. Повышенная чувствительность к экотоксикантам встречается и на завершающих стадиях онтогенеза.

К важным задачам экотоксикологии относятся прогнозирование опасности для живых организмов загрязнения отдельных районов экотоксикантами и разработка мероприятий по профилактике поражений, лечению пострадавших и ликвидации последствий заражений. Эти задачи решаются в комплексных программах контроля загрязнения окружающей среды, биологического и санитарно-гигиенического мониторинга. Их успешное решение зависит от совершенствования системы контроля количественного содержания экотоксикантов в окружающей среде, глубокого знания характера и механизма острого и хронического действия экотоксикантов на живые организмы в условиях их обитания, физико-химических свойств экотоксикантов для прогнозирования их распространения в окружающей среде, по трофическим цепям, биотрансформации. Их решение осуществляется совместными усилиями экологов, токсикологов, химиков и других специалистов.

Глава 2

ЭЛЕМЕНТЫ ТОКСИКОМЕТРИИ И КРИТЕРИИ ТОКСИЧНОСТИ ЯДОВ

●

Нарастающее загрязнение окружающей среды привело к необходимости токсикологического контроля воздуха, воды, почвы, продуктов сельскохозяйственного производства. Практический интерес представляют концентрации ядов в воздухе, а также дозы веществ, поступающих через кожу или желудочно-кишечный тракт. *Токсикология* занимается изучением природы и механизма токсических повреждений, а также количественной оценкой всего спектра биологических изменений, обусловленных воздействием химических веществ. Первоочередной целью токсикологических исследований является определение действия химического вещества на биологические системы и получение данных о зависимости доза — эффект для данного вещества. Эти сведения могут обеспечить информацию о степени опасности вещества для человека и окружающей среды, которая связана с возможным воздействием этого вещества при конкретном использовании. Изучение зависимости между количеством яда и его эффектом (доза — эффект) проводят в *остром, подостром и хроническом* экспериментах.

Методы определения токсичности подробно описаны в работах М. Л. Беленького (1963), А. А. Голубева, И. Е. Люблиной и др. (1973), И. В. Санюцкого (1970), О. Н. Елизаровой (1970, 1974), И. Д. Западнюка, В. И. Западнюка и др. (1983), Я. Бурета, О. Буретовой и др. (1991), М. Е. Безрукова, Д. Б. Гелашвили и др. (1995), а также в издании ВОЗ «Принципы и методы оценки токсичности химических веществ» (1981).

2.1. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ И ЕГО ПОДГОТОВКА

2.1.1. УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

В настоящее время разработаны различные методы оценки токсичности химических веществ, включающие острые, подострые и хронические исследования. Основное различие между ними состоит в применяемых дозах и продолжительности воздействия химического вещества. Каждый из методов требует, чтобы группы здоровых лабораторных животных, содержащихся при соответствующих условиях, подвергались воздействию градированных

доз исследуемого вещества. Для этих целей обычно используют крыс, мышей, морских свинок, кроликов, хомяков, но в некоторых случаях может возникнуть необходимость включения в исследование других видов животных. Как правило, контрольная группа животных получает растворитель (носитель исследуемого вещества) или инертное вещество. После воздействия вещества тщательно наблюдают за появлением признаков его токсичности. Лабораторные исследования, имеющие целью определение характера биологического действия изучаемого вещества, выполняют на опытных и контрольных группах животных. Все данные в отношении каждого животного подробно записывают. По завершении исследования все животные, в том числе и контрольные, подлежат патоморфологическим исследованиям. Полученные данные должны быть проанализированы с помощью соответствующих статистических методов.

Острым отравлением называют заболевание, возникающее после однократного воздействия токсического вещества. Оно имеет место в случаях содержания вредного вещества, в десятки и сотни раз превышающего ПДК. Такое отравление может окончиться быстрым выздоровлением, вызвать стойкие нарушения здоровья либо оказаться смертельным. Острое отравление вызывают пары бензина, сероводород, бромистый метил, сероуглерод.

Хроническим отравлением называют заболевание, развивающееся после систематического длительного воздействия малых концентраций или доз вредного вещества. При однократном поступлении дозы этих веществ не вызывают симптомов отравления.

Наименьшие концентрации вредного вещества, вызывающие тот или иной эффект, называют **пороговыми**. Пороговые концентрации, вызывающие острое отравление, всегда значительно больше, чем вызывающие хроническое отравление.

В токсикологии выявляются пороги однократного, хронического действия вещества, его физиологический порог (минимальное воздействие вещества, в результате которого можно обнаружить реакцию живого организма). Пороговые дозы и концентрации служат для количественного сравнения токсичности вещества на относительно низком уровне. При выявлении порогов используют такие показатели реакций, как двигательная активность, масса опытного животного, мышечная сила, нервно-мышечная возбудимость, состояние терморегуляции, функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы, биохимические показатели крови. В опыте яды вводятся *подкожно, внутривенно, перорально, с помощью ингаляционных затравок*. Для газов и паров желательно определить их пороговые концентрации в воздухе. Опыты с животными дополняют исследованиями на людях-добровольцах. Определение пороговых концентраций в хроническом опыте длится не менее 4 мес. Безопасные, предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в несколько раз ниже порого-

вых, вызывающих физиологические нарушения при резорбтивном однократном воздействии. Особенно малы ПДК тяжелых металлов.

Острая токсичность определяется как вредное действие, проявляющееся в течение короткого периода после введения разовой дозы или многократных доз, вводимых в течение суток. Исследование острой токсичности направлено на установление количественных параметров токсичности данного химического соединения, изучение характера его действия и специфического токсического эффекта, а также на установление существующих видовых и половых различий в чувствительности к токсическому агенту.

Все дозы или концентрации ядов, вызывающие тот или иной эффект при воздействии на организм, условно делят на *смертельные дозы* или *концентрации* (LD и LC) и *несмертельные*, или *эффективные*, вызывающие любой эффект, кроме смертельного (ED и EC). Смертельной дозой называют количество вещества, поступившего в организм и вызвавшего гибель животных. Критериями оценки токсических эффектов веществ являются величины LD_0 , LD_{16} , LD_{50} , LD_{84} , LD_{100} (или LC_0 , LC_{16} , LC_{50} , LC_{84} , LC_{100}), соответствующие дозам (или концентрациям) вещества, вызывающего гибель в эксперименте 0, 16, 50, 84 и 100 % подопытных животных. Дозы воздействующего вещества выражаются в единицах массы или объема яда на единицу массы животного (мг/кг или мл/кг), а его концентрации — в единицах массы на единицу объема (мг/м³, мг/л), в процентах, в частях на миллион.

Зависимость между дозами (концентрациями) действующих веществ (по оси абсцисс) и эффектом в виде процента погибших животных (ось ординат) может быть выражена графически в виде кривых доза — эффект, чаще имеющих S-образную форму (см. далее рис. 2.1, Б).

Наиболее часто используемые тесты на острую токсичность включают определение средней летальной (смертельной) дозы (LD_{50}) соединения. LD_{50} определена как «статистически полученное выражение разовой дозы вещества, которая вызывает гибель 50 % животных». Основная методическая схема установления LD_{50} хорошо разработана и состоит в затравке групп животных математически связанной серией доз для определения дозы, вызывающей гибель 50 % животных опытной группы, путем определения функции доза—ответ. Значение LD_{50} обычно определяют путем расчетов. Гибель животных после однократного воздействия вещества может наступить не сразу: сроки смерти зависят от механизма действия вещества, поэтому в токсикологии принято наблюдать за животными в течение 14 сут.

Если вещество не обладает выраженной токсичностью, то определить смертельные дозы, даже вводя максимально возможные объемы вещества, не удастся. В таких случаях, чтобы получить примерные сведения о верхних параметрах токсичности, продол-

жают ежедневное введение возможно большей дозы, регистрируя время гибели животного и суммарное количество введенного яда. Оценку результатов производят на основании среднего эффективного времени гибели животных. Следует отметить, что при использовании этого метода не требуется достижения гибели всех животных группы.

Пороговая, или минимальная, токсическая доза при однократном введении токсического вещества определяет *нижнюю зону острой токсичности* вещества. Но уловить те слабые функциональные изменения, которые характеризуют пороговое действие, нелегко. В таких случаях наиболее применимы интегральные методики.

При выявлении *верхнего параметра токсичности вещества* следует учитывать, как быстро наступают симптомы отравления и смерть. Эти наблюдения могут в какой-то степени характеризовать токсикодинамику яда. Обычно можно разграничить несколько стадий острого отравления: 1) скрытая стадия, которая продолжается от момента введения яда до первых признаков его действия на организм; 2) продромальная стадия, характеризующаяся начальными, неясными и нетипичными явлениями; 3) стадия нарастания отравления; 4) стадия высшего развития, когда все симптомы отравления, представляющие характерную для данного яда картину, достигают наибольшей силы. Эта стадия заканчивается гибелью животного или переходит в пятую стадию разрешения, когда начинается явное уменьшение действия яда.

При действии больших доз, когда смерть наступает почти моментально или в очень короткие сроки, выявить отдельные стадии отравления не представляется возможным.

В ряде случаев после отравления, иногда даже однократного, можно отметить так называемое метатоксическое действие яда. Под этим термином понимают наличие более или менее отдаленных последствий отравления, не связанных с непосредственным действием яда. Показательным примером может служить поражение почек, обнаруживаемое спустя длительное время после перенесенного отравления сулемой.

При изучении картины острой интоксикации учитывают время развития отравления, сроки гибели животного, а при выживании — быстроту восстановления функций организма.

При проведении токсикологического эксперимента многое зависит от умения экспериментатора наблюдать за животными, за появлением тех или иных симптомов отравления, чтобы, суммировав их, выявить характерное действие яда.

Воздействие токсических веществ оценивают по изменению внешнего вида, состояния и поведения животных: наблюдают за двигательной активностью и координацией движений (характер походки, сохранение равновесия и т. д.), выявляют наличие тикоподобных движений головы, тремора, судорог и их характер (кло-

нические, тонические), парезов и параличей, определяют тонус мускулатуры путем пальпации различных групп мышц животного, выявляя реакции животного на звуковые, тактильные и болевые раздражители.

Токсические вещества в начале своего действия часто вызывают у животных явления возбуждения центральной нервной системы, как правило, сопровождающиеся повышенной двигательной активностью. Животные усиленно, часто беспорядочно, двигаются, прыгают, бросаются на стенки клетки. Иногда наблюдаются явления стереотипии: например, мыши бегают по кругу, крысы вращаются вокруг своей оси, как бы вальсируют. Реакция животных на незначительные раздражения бывает резко повышенной вплоть до агрессивной. У мышей иногда наблюдается симптом Штрауба: мышь держит хвост вертикально, «трубой», за счет гипертонуса приводящих мышц, что свидетельствует о распространении возбуждения на нижележащие области центральной нервной системы, в частности на спинной мозг. Походка у животных становится шаткой, движения — некоординированными. Начинаются судорожные явления. При этом признаки возбуждения нередко сменяются угнетением центральной нервной системы. Явления угнетения в зависимости от механизма действия яда могут возникнуть и с самого начала отравления, без предварительного периода возбуждения. Животные перестают двигаться, иногда как бы «застывают» на месте, сбиваются в кучку. Реакция на раздражители сначала понижается, а затем животные вообще перестают реагировать на какие бы то ни было раздражители, в том числе и болевые. Наступает так называемое боковое положение, в некоторых случаях, когда тонус мышц повышен, животным можно придавать любое, даже неестественное положение. Боковое положение может переходить в коматозное состояние.

На основании изучения поведения животных выясняется картина возбуждающего или угнетающего действия яда на центральную нервную систему. Возможно даже примерно определить ту часть нервной системы, которая задета действием исследуемого вещества.

Характерным признаком воздействия яда часто является изменение цвета кожных покровов.

Одним из наиболее постоянных симптомов отравления служит изменение дыхания. Изменяются глубина дыхания и его ритм. Одно из типичных нарушений ритма дыхания характеризуется тем, что после нескольких, иногда все углубляющихся дыхательных движений наступает дыхательная пауза, продолжающаяся 5—10 с. Затем опять следует несколько дыханий, опять пауза и так далее (так называемое дыхание Чейн—Стокса). Изменяются количественные показатели: дыхание может настолько ускориться, что его трудно визуально сосчитать, или, наоборот, замедляется так,

что его, например, легко учесть у мышей, у которых в норме визуально определить частоту дыхания довольно сложно.

Изменение сердечной деятельности также служит ярким показателем действия яда.

Часто, особенно при введении токсических веществ в желудок, преобладают патологические явления со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, запор, отказ от еды и т. п.). Следует обращать внимание на изменение цвета, консистенции, частоты испражнений. У мышей подсчитывают число дефекаций за 1 ч или 2 ч. Имеют значение изменения мочи, частота мочеотделения.

Учет данных, полученных при наблюдении за отравленными животными, позволяет определить характерные особенности в действии яда.

Погибших животных, а также выживших, которых умерщвляют по окончании срока наблюдения с помощью наркоза (эфиром или барбитуратами), а также диоксида углерода, подвергают патологоанатомическому исследованию, сравнивая их с контрольными.

2.1.2. СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ТОКСИКАНТОВ

Токсичность химических соединений зависит от ряда параметров: химической структуры вещества, его физико-химических свойств, условий воздействия на организм (доза, концентрация, время действия и т. д.). Большое значение имеет путь введения изучаемого вещества: *ингаляционный* — с вдыхаемым воздухом; *пероральный* — введение в желудок (через рот); *перкутанный* — поступление через кожу; *внутримышечный*, *внутрибрюшинный*, *внутривенный*, *внутрикожный* и др. Каждый путь имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении токсикологического эксперимента, так как эффект при различном поступлении вещества может быть неодинаковым. Скорость всасывания вещества при различных способах введения также неодинакова. Неидентичной может быть и клиническая картина отравления при действии токсиканта, поступающего в организм различными путями.

Быстрота и сила действия токсического вещества, попавшего в желудок, во многом зависят от степени наполнения желудка пищевой кашицей и от ее характера. В пустом желудке вещества сразу вступают в непосредственный контакт со слизистой желудка, вследствие чего всасываются быстрее. Имеется достаточно примеров, когда химическое соединение, попав в желудок, полностью теряет токсичность или она значительно уменьшается (кураре, яды змей и насекомых). Вещества, не растворяющиеся в кислой среде, могут проходить через желудок не всосавшись, но всасываться в щелочной среде кишечника. Многие яды в биологиче-

ских средах желудочно-кишечного тракта растворяются лучше, чем в воде, в связи с этим увеличивается и их всасывание.

На быстроту и силу действия токсических веществ могут заметно влиять различные изменения внешних условий, отражающиеся на процессах всасывания в желудочно-кишечном тракте (температура, давление, влажность воздуха).

Большое значение имеет и общее состояние организма. Известно, что при многих заболеваниях всасывание в желудке и кишечнике резко уменьшается.

Из желудочно-кишечного тракта токсическое вещество распространяется по лимфатической и кровеносной системам в различные органы. Важную роль в превращении и обезвреживании ядов играет печень, особенно ферменты микросомальной фракции. Благодаря антитоксической барьерной роли печени ряд токсических веществ теряют или уменьшают свое отравляющее действие.

Токсические вещества можно вводить перорально в их чистом виде, в растворах, эмульсиях, суспензиях или с пищей и питьевой водой.

При введении веществ в чистом виде имеется уверенность, что наблюдаемое действие зависит именно от исследуемого вещества, а не от растворителей или каких-либо других побочных примесей. Представляется возможность точно дозировать вводимое вещество.

К растворам химических соединений прибегают в тех случаях, когда приходится манипулировать с очень малым количеством вещества (0,01 мл и меньше) или если вещество обладает раздражающим действием и это явление надо уменьшить, чтобы выявить характерное влияние данного вещества на весь организм, а не только на слизистые оболочки пищеварительного тракта.

Растворитель может сам по себе изменить скорость и силу действия яда. Чем концентрированнее раствор, тем в большем количестве он всасывается и тем большую токсичность проявляет. Наоборот, всасываясь в сильно разведенном виде, токсические вещества в ряде случаев успевают в организме обезвредиться. Поскольку скорость всасывания многих веществ зависит главным образом от концентрации, а не от объема, для получения сопоставимых результатов более целесообразно вводить несколько отличающиеся количества вещества, но в одинаковой концентрации.

Характер растворителя также играет немаловажную роль. Лучше всего в качестве растворителя использовать воду, так как она сама по себе не вызывает токсического действия и всасывание в желудочно-кишечном тракте при этом не нарушается.

В последнее время для стандартизации токсикологических приемов предлагается использовать рафинированное растительное масло. Однако большие объемы его могут не всосаться, а эвакуироваться вместе с испытуемым веществом через кишечник.

Если вещества (как жидкие, так и твердые) не растворяются в воде или масле, то их вводят в виде эмульсии или суспензии. В качестве эмульгатора может служить 1—2 %-й раствор крахмала. Исследуемое вещество смешивают с раствором крахмала в определенных соотношениях (1 : 1, 1 : 5, 1 : 10), что зависит от физико-химических свойств исследуемого вещества и выявляется экспериментальным путем. В этиловом спирте растворяются многие химические соединения. Однако сам по себе этанол может изменить эффект исследуемого вещества. Следует учитывать, что спиртовые растворы ядов всасываются в желудке быстрее, чем водные и особенно масляные.

Исследуемые вещества вводят непосредственно в ротовую полость, в желудок через зонд, а также с пищей или питьевой водой. Выбор каждого из этих способов обуславливается физико-химическими свойствами изучаемого вещества. Малые количества изучаемого вещества можно вносить непосредственно в ротовую полость. Введение химических веществ с пищей и питьевой водой является наиболее физиологичным способом. Одноразового переполнения желудка не наступает, а пища или вода поступает в желудок постепенно. Однако в этих случаях труднее учитывать количество поступившего в организм вещества.

Исследуемые вещества вводят животным до кормления, натощак, лишая корма за 4 ч до опыта. Кормить экспериментальных животных следует через 4 ч после воздействия токсиканта.

Введение в желудок производится с помощью различных зондов — металлических, стеклянных, пластмассовых или резиновых. При введении зонда следует избегать малейшего насилия: зондом можно поранить стенки глотки, пищевода, желудка.

Введение большого количества жидкости, особенно если оно производится повторно, нарушает водный обмен и вызывает ряд патологических симптомов. Принято считать, что наиболее физиологичным является введение растворов в минимальных количествах, в объемах, не превышающих 1—1,5 % массы тела опытных животных.

Максимальное количество жидкости, которое можно ввести голодному животному за один прием, соответствует вместимости его желудка, что, в свою очередь, зависит от величины животного. Мышам массой 20—25 г можно ввести в желудок до 1,0 мл жидкости, крысам массой 200—300 г — до 5,0 мл.

Биологически активные вещества в виде растворов или вытяжек чаще вводят внутрибрюшинно или внутримышечно. Исследуемые вещества инъецируют в мышцу или брюшную полость животного. В брюшную полость можно ввести 5 мл — крысам и 2 мл — мышам, а внутримышечно — соответственно 5 мл и 0,5 мл жидкости.

Не всегда изучаемые соединения высокотоксичны, однако при отсутствии сведений о токсичности следует обращаться с изучаемым веществом как с ядовитым, принимая все меры предосторожности.

2.1.3. ВЫБОР И ПОДГОТОВКА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ К ЭКСПЕРИМЕНТУ

Прежде чем начать токсикологический эксперимент, необходимо четко определить задачу исследования, выбрать объект исследования (вид животных), метод введения вещества, установить длительность опыта.

Выбор животных для эксперимента является весьма ответственным моментом. В первую очередь учитывают такие факторы, как видовая чувствительность, возраст и пол животных. Под видовой чувствительностью понимают неодинаковое отношение животных различных видов к одному и тому же яду.

При определении показателей токсикометрии рекомендуется производить опыты не менее чем на двух видах животных, а именно на лабораторных мышах и крысах. Определение среднесмертельной дозы следует проводить как на самцах, так и на самках, поскольку у них прослеживается разница в величинах LD_{50} , которая, вероятно, частично может быть обусловлена различиями в метаболизме вещества в печени животных разного пола. Острая токсичность может существенно меняться с возрастом исследуемых животных.

Кроме того, животные перед исследованием не должны использоваться для других экспериментов, а также подвергаться воздействию любых фармакологических препаратов. Число используемых животных должно быть достаточным для статистического анализа и зависит от метода расчета LD_{50} . Обычно для каждой дозы используют группу из 8—10 животных. Масса выбранных животных должна соответствовать массе половозрелых особей, для мышей — 18—20 г, а для крыс — 180—240 г.

Исходный период постановки токсикологического эксперимента можно условно разделить на следующие этапы:

- подбор требующихся по условиям опыта животных;
- наблюдение, карантин и выбраковка больных животных;
- определение исходных значений исследуемых показателей — фона;
- выбраковка животных с резко выделяющимися значениями показателей;
- распределение по группам;
- статистическая проверка отсутствия межгрупповых различий.

2.1.4. УСЛОВИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Немаловажное значение для токсикологического эксперимента имеют условия содержания подопытных животных. Содержание животных в условиях, вызывающих у них стресс (одиночное содержание в пенале, грубая фиксация в нефизиологическом поло-

жении), приводит к увеличению токсичности. Изменения в питании также сказываются на показателях токсичности.

Для экспериментальных исследований в токсикологических лабораториях используют крыс линии Вистар или белых беспородных крыс, которые являются альбиносами черной (*Rattus rattus*) и серой (пасюк — *Rattus norvegicus*) крыс, а также белых мышей, которые являются альбиносами домового мыши (*Mus musculus*). И крысы, и мыши принадлежат к одному и тому же отряду грызунов (Rodentia), семейству мышиных (Muridae).

Важное преимущество белых крыс как лабораторных животных заключается в том, что они довольно устойчивы к инфекционным заболеваниям и дадут большой приплод.

Белых крыс содержат в помещениях с хорошей вентиляцией, достаточным освещением и равномерной температурой — 20—22 °С. Лабораторные крысы плохо переносят холод. Влажность воздуха в помещениях не должна превышать 40—45 %.

Для содержания крыс наиболее пригодны цельнометаллические или полистироловые клетки, покрытые сеткой из нержавеющей или оцинкованной стали. Минимальная площадь дна клетки на одно животное составляет для крыс 150 см².

В качестве подстилки для животных используют крупные опилки, измельченный торф или сечку из соломы или бумаги, тряпки. В клетках поддерживают надлежащую чистоту. Они должны быть всегда сухими, чистыми, хорошо вентилируемыми. Не допускают скопления в них мочи и фекалий.

Кроме ежедневной уборки клетки 1—2 раза в месяц тщательно моют и дезинфицируют. Дезинфицировать клетки лучше всего крутым кипятком, горячим 5—10%-м раствором едкой щелочи или такими противомикробными средствами, как хлорная известь, креолин, сулема, формалин и др.

Крысы — всеядные животные, поэтому нельзя ограничивать их рацион только растительной пищей. Крысы, не получающие в необходимых количествах продукты животного происхождения (молоко, мясо, мясокостную муку), минеральные вещества и витамины, перестают расти.

Суточная потребность взрослой крысы в кормах составляет в среднем 30—32 г, из них 25 г смешанного корма и 5—7 г овощей.

Кормят крыс обычно 2 раза в сутки. Ввиду того что крысы ночные животные и едят в темное время суток, основную часть корма следует давать вечером, примерно к 20 ч. Не рекомендуется резко менять пищевой режим, к новой пище крыс нужно приучать постепенно. Вода для питья должна быть чистой и свежей, рекомендуется пользоваться кипяченой водой. Заменять воду молоком также надо постепенно, в противном случае животные отказываются от еды и заболевают.

Содержание и кормление мышей во многом сходно с содержанием и кормлением лабораторных крыс. Отличием является то,

что мыши более чувствительны к нарушениям температурного режима, смене корма и инфекционным заболеваниям (в частности, сальмонеллезу). У мышей в гораздо большей степени, чем у крыс, проявляется «социальная» иерархия в группе — борьба за лидерство, вследствие чего не рекомендуется изменять состав мышей в клетках.

Суточная потребность взрослой мыши в кормах составляет в среднем 9,5—10 г смешанного корма и 1—2 г овощей.

2.1.5. МАРКИРОВКА ЖИВОТНЫХ

Иногда при проведении экспериментальных работ требуется индивидуальное наблюдение за животными. Рассаживать их по отдельным клеткам не рекомендуется, так как при одиночном содержании изменяется сопротивляемость организма к отдельным токсическим веществам (например, судорожным ядам). Хороший выход из этого положения — маркировка животных. Можно прокалывать животным уши, выбривать шерсть и т. д., но лучшим способом маркировки является окрашивание. Наилучшей краской считается насыщенный раствор пикриновой кислоты (в сухом виде она взрывоопасна). Можно делать метки 0,5%-м раствором генцианвиолета, фуксина, эозина и другими красками.

Если маркировка животных предусматривает только разделение их на группы, то лучше всего покрасить каждую группу животных разным цветом. Если же возникает необходимость маркировки каждого животного, то применяются более сложные системы окрашивания. Так, например, бинарная система, предложенная Я. Буретом и др. (1991), позволяет осуществить индивидуальное кодирование 63 крыс.

Следует помнить, что нанесение краски не всегда безопасно для организма, так как она может всасываться и попадать при вылизывании животными шерсти внутрь.

2.2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОМЕТРИИ

2.2.1. КРИТЕРИИ ТОКСИКОМЕТРИИ

Токсикометрия — это преимущественно экспериментальный раздел токсикологии. Получение количественных оценок действия ксенобиотиков требует реализации трех исследовательских этапов: планирования эксперимента, его проведения и получения количественных оценок, интерпретации результатов.

При этом прежде всего учитывают показатели токсичности исследуемого вещества, его потенциальную опасность, concentra-

ции яда в окружающей среде или его дозы (при попадании вещества в организм, например, через рот), способные вызвать отравление.

Чаще всего термин «доза» служит для обозначения количества введенного в организм химического вещества, выражаемого обычно на единицу массы тела.

Величина LD_{50} имеет вероятностный характер. Некоторые способы определения LD_{50} основаны на предположении о «нормальности» кривой доза—эффект. В этом случае кроме характеристики положения LD_{50} статистическая совокупность экспериментальных данных по определению смертельной дозы того или иного вещества должна еще иметь характеристику рассеяния. Такой характеристикой является величина среднеквадратического отклонения (ошибки) — $\sigma_{LD_{50}}$. Следовательно, наиболее определенной, а может быть, и наилучшей количественной характеристикой токсичности яда в зоне смертельных доз будет величина LD_{50} и ее среднеквадратическая (стандартная) ошибка — $\sigma_{LD_{50}}$.

Если величину LD_{50} определяют почти всегда, то ее стандартную ошибку ($\sigma_{LD_{50}}$) — значительно реже. Это приводит к тому, что существенная часть экспериментально собранной информации о токсичности того или иного яда, во-первых, не используется самими авторами, а во-вторых, не может быть использована другими исследователями.

Таким образом, среднесмертельная доза изучаемого вещества должна представляться в виде величины: $LD_{50} \pm \sigma_{LD_{50}}$.

Однако токсический эффект определяется не только количеством яда, но и временем его воздействия. Действие ядов в зависимости от дозы или концентрации обычно по-разному развивается во времени. Следовательно, *токсический эффект* всегда есть результат взаимодействия трех факторов: *организма, количества вещества и времени*.

Связь между дозой вещества, временем и эффектом может быть представлена в виде поверхности в трехмерном пространстве. При сечении этой поверхности плоскостями, параллельными координатным плоскостям, получаются три семейства кривых, попарно связывающих дозу яда, время и эффект. Эти попарные зависимости между двумя величинами (при постоянном значении третьей, чаще временной величины) и являются предметом исследования токсикологов. В соответствии с числом пар, которые могут быть составлены из трех рассматриваемых величин, принципиально возможны три типа токсикологических экспериментов:

- эксперименты по установлению связи между дозой или концентрацией яда и токсическим эффектом. Такие эксперименты осуществляются наиболее часто. К ним относятся, например, опыты по определению среднесмертельных доз и концентраций;
- эксперименты по установлению зависимостей между временем воздействия яда и эффектом. В ряде случаев зависимости вре-

мя — эффект имеют большое значение, например, при установлении предельно допустимых концентраций вредных веществ для атмосферного воздуха;

- эксперименты по установлению связей между дозой или концентрацией яда и временем наступления фиксированного токсического эффекта. Примером экспериментов, относящихся к этому типу, являются опыты по изучению кумулятивных свойств ядов.

Количество яда и величина эффекта, связь которых изучается в опытах трех перечисленных типов, выражаются в соответствующих единицах концентрации или дозы действующего вещества. И концентрацию, и дозу вещества можно выразить в долях от дозы или концентрации, вызывающей определенный эффект, например от дозы, вызывающей 50%-ю гибель животных ($0,5LD_{50}$, $0,1LD_{50}$ и т. д.).

Объем эффекта выражают либо количеством животных, на которых достигнут определенный результат в течение определенного срока наблюдения за ними (например, процент гибели животных в течение первых суток после введения яда), либо по среднему результату проявления эффекта (например, по времени гибели половины подопытных животных). В первом случае говорят об альтернативном эффекте, во втором — о градированной (градиционной) зависимости эффекта от действующего агента. При учете реакции в альтернативной форме для каждого животного достаточно определить наступление или отсутствие эффекта. При учете же результата в градированной форме для каждого животного необходимо установить степень достигнутого эффекта. Понятно, что для учета реакции в градированной форме необходимы более тонкая методика и индивидуальный подход к каждому животному. Таким образом, рассматривая вопрос об изучении зависимости между дозой яда, временем и эффектом, следует иметь в виду возможность проведения шести видов токсикологических экспериментов: три типа по два варианта в каждом — в зависимости от формы учета эффекта (альтернативной или градированной).

2.2.2. ПЛАНИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТА

Токсический эффект — результат взаимодействия организма и токсиканта. При изучении токсичности веществ необходим всесторонний учет не только особенностей организма, но и исследуемого токсического агента. На этой стадии проводят анализ литературных данных о характере биологического действия, токсичности и опасности известных аналогов изучаемого вещества.

Природа или характер токсического действия, присущего данному химическому веществу, в значительной степени зависит от функциональной группы или групп, входящих в молекулу вещества. Знание реакций, в которые могут вступать эти функциональ-

ные группы с реакционно-способными группами критических эндогенных биохимических компонентов, дает возможность прогнозировать характер ожидаемого токсического действия.

По таким физико-химическим константам, как молекулярная масса (M), температура кипения ($t_{\text{кип}}$), плотность (d), и некоторым другим можно установить степень корреляции с параметрами токсикометрии. Опираясь на твердо установленные связи между структурой, физико-химическими свойствами и действием изучаемых веществ, можно в известной степени синтезировать близкие по строению и составу вещества.

Однако оценка токсичности на основании аналогии с химическими родственными веществами в значительной мере чревата ошибками и требует большого объема токсикологической информации, характеризующей очень близкие по химическому строению вещества. Даже незначительные различия в химической структуре могут сопровождаться значительными изменениями в токсичности.

Предварительная оценка степени токсичности вещества может быть произведена при однократном введении путем установления верхней и нижней границ диапазона его токсического действия, т. е. *смертельной* и *пороговой доз*. Верхний и нижний параметры токсичности определяют *зону острого токсического действия*. Опасность острого отравления устанавливается шириной этой зоны. Чем она уже, тем более возможно острое отравление.

Верхние параметры токсичности представляют собой смертельные дозы, т. е. количества вещества, которые при введении в организм вызывают гибель определенного количества животных в опытной группе.

Практически определение верхнего параметра токсичности производят на основании анализов результатов испытания ряда последовательно возрастающих доз вещества с использованием для каждой дозы определенной группы животных одного вида: от дозы, не вызывающей ни одного случая смерти, до дозы, приводящей к гибели всех животных в группе. Учитывают зависимость между дозой вещества и частотой наступления летального исхода.

В начале острого опыта в первую очередь надо установить, в каких цифровых порядках находятся параметры токсичности. Целесообразно в целях выявления доз, лежащих в зоне летального действия, вначале использовать для каждой дозы не более одного-двух животных. Опыты с необходимым для статистики числом животных начинают от той дозы, при введении которой в ориентировочном опыте животное осталось живым, в то время как от всех более высоких доз животные погибали.

Некоторые авторы рекомендуют в предварительных опытах определять порядок смертельных доз, испытывая дозы, кратные 10 (например, 5, 50, 500, 5000 мг/кг).

Так как для проведения полного опыта по установлению параметров токсичности требуется в общей сложности довольно боль-

шое количество животных, то чаще для этой цели используют мышей. При установлении смертельных параметров для животных других видов можно использовать меньшее количество особей, применив метод Ван дер Вердена.

Испытуемые дозы должны различаться на равные численные значения. При выборе доз обычно прибегают к арифметической прогрессии (например, 1, 2, 3, 4, 5 и т. д. или 5, 10, 15, 20 и т. д.). Но дозы, взятые в арифметической прогрессии, разнятся между собой некратно. Так, дозы 5 и 10 разнятся в 2 раза, а дозы того же ряда 50 и 55 — лишь на 10 %. Это заставило некоторых авторов предложить пользоваться при выборе доз геометрической прогрессией (например, 1, 2, 4, 8, 16, 32 и т. д. или 0,1, 0,01, 0,001 и т. д.) или применять ряды Фюльда. Эти ряды представляют собой геометрические прогрессии с начальным членом 10^n и знаменателем $\sqrt[m]{10}$, где n — любое целое положительное или отрицательное число, а m — любое целое положительное число, отличное от нуля. Удобство этих рядов заключается в том, что они содержат одни и те же соотношения во всех разрядах единиц. Конкретный ряд рекомендуется выбирать в зависимости от количества используемых для опыта животных. Например, для опытов, где каждую дозу испытывают на пяти-шести животных, подходят следующие ряды:

$$1,0 - 1,5 - 2,1 - 3,2 - 4,6 - 8,8 - 10,0 - 15,0;$$
$$1,0 - 1,4 - 1,9 - 2,7 - 3,7 - 5,2 - 7,2 - 10,0 - 14,0.$$

Для опытов, в которых дозу испытывают на 10 животных, можно применить ряды:

$$1,0 - 1,3 - 1,8 - 2,4 - 3,2 - 4,2 - 5,6 - 7,5 - 10,0 - 13,0;$$
$$1,0 - 1,3 - 1,7 - 2,1 - 2,8 - 3,6 - 4,6 - 6,0 - 7,7 - 10,0 - 13,0;$$
$$1,0 - 1,3 - 1,6 - 2,0 - 3,2 - 4,0 - 5,0 - 6,3 - 8,0 - 10,0.$$

После того как приблизительное значение эффективных доз найдено, приступают к основному эксперименту. Подопытных животных разделяют на равные по численности группы — по 6—10 животных в каждой группе. На каждой группе испытывают одну дозу. Всего испытывают пять—восемь доз, доходя с одной стороны до дозы, не вызывающей учитываемой реакции ни у одного из животных в группе, и с другой стороны до дозы, вызывающей эту реакцию у всей группы животных. Во всех случаях желательно, а для некоторых методов необходимо, чтобы интервал между испытываемыми дозами был постоянным.

Следует стремиться к тому, чтобы весь опыт был проведен в течение одного дня. Если это невозможно, то рекомендуют ежедневно испытывать весь ряд доз на меньшем количестве животных.

При изучении токсичности следует считать обязательным правилом вскрытие каждого погибшего животного, с тем чтобы ис-

ключить из эксперимента животных, смерть которых могла наступить не из-за действия токсического агента. Так, при внутрибрюшинном введении вещества возможно повреждение кровеносных сосудов, о чем будет свидетельствовать значительное количество крови в брюшной полости. В случае введения токсиканта внутрижелудочно возможно повреждение пищевода или ошибочное введение вещества в трахею.

В результате эксперимента исследователь получает данные о количестве животных, у которых под влиянием испытанных доз вещества наблюдалась или не наблюдалась учитываемая реакция. Эти данные заносят в таблицу, в которой результат эксперимента обычно записывают в виде дроби: в числителе указывают число животных, у которых наблюдалась учитываемая реакция, в знаменателе — число животных, у которых эта реакция не наблюдалась, либо общее число животных в группе.

2.2.3. МЕТОДЫ РАСЧЕТА СРЕДНЕЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ТОКСИКАНТОВ

Среднесмертельную дозу вычисляют статистическими методами. Наиболее известны методы Беренса, Кербера, Першина, Беренса и Шлоссера, метод наименьших квадратов, методы пробит-анализа Миллера и Тейтнера, Лигтфилда и Уилкоксона, метод Штабского и некоторые другие.

При выявлении эффективной дозы какого-либо вещества, вызывающего конкретный эффект, находят не одно определенное значение, а ряд значений, которые образуют вариационный ряд его индивидуальных эффективных доз. Распределение частот индивидуальных эффективных доз в этом вариационном ряду обычно приближается к нормальному распределению.

В условиях нормального распределения вариационный ряд может быть полностью определен средней арифметической варьирующего признака (в данном случае — доза) и величиной стандартного отклонения (σ), соответствующего стандартной ошибке средней арифметической (σ) из индивидуальных минимальных эффективных доз. Найти ее можно, используя известную формулу:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}},$$

где x — значение отдельного наблюдения; \bar{x} — средняя арифметическая вариационного ряда; n — число наблюдений.

Другой путь определения средней эффективной дозы вытекает из особенностей кривой нормального распределения. Площадь над осью абсцисс, ограниченная этой кривой, выражает общее ко-

личество животных, у которых наблюдалась изучаемая реакция (рис. 2.1, А).

Так как кривая нормального распределения симметрична, то перпендикуляр, восстановленный из точки \bar{x} , соответствующей средней эффективной дозе, разделит всю площадь, ограниченную кривой, на две равные части. Следовательно, средняя эффективная доза вместе с тем является той дозой, которая вызывает изучаемый эффект у 50 % подопытных животных.

Итак, вместо того, чтобы на очень большом количестве животных определять эффективные дозы и из них вычислять среднюю арифметическую, можно избрать более простой путь — искать ту дозу, которая вызывает изучаемый эффект у 50 % подопытных животных.

Если изучать на животных действие последовательно возрастающих доз исследуемого вещества, разделив для этого животных на ряд групп и испытывая на каждой группе какую-либо одну дозу, то окажется, что учитываемая реакция проявляется лишь начиная с какой-то определенной дозы, частота возникновения этой реакции будет нарастать и, наконец, при какой-то величине дозы эта реакция наступит у всех животных данной группы. Зависимость между величиной дозы и частотой возникновения реакции можно изобразить графически. Для этого по оси абсцисс следует отложить дозы, а по оси ординат — частоту возникновения учитываемого эффекта к числу животных, на которых данную дозу испытали (см. рис. 2.1, Б). При этом зависимость между дозой и частотой наступления реакции будет представлена симметричной S-образ-

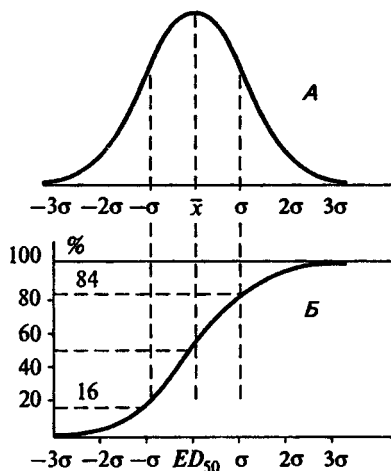


Рис. 2.1. Соотношение между кривой нормального распределения (А) и соответствующей ей кумулятой (Б)

ной кривой, которую обычно называют кумулятой или характеристической кривой. На этой кривой средняя эффективная доза соответствует значению абсциссы для той части кривой, ордината которой равна 50 %.

Для стандартизированной кривой нормального распределения, т. е. при стандартном отклонении теоретического распределения при $\sigma = 1$, следует отметить, что при $\sigma = -1$ площадь, отсекаемая перпендикуляром, восстановленным из этой точки, составляет 16 % (точнее, 15,87 %) общей площади, ограниченной кривой распределения; при $\sigma = +1$ отсекаемая площадь составляет 84 % (точнее, 84,13 %) общей площади, ограниченной кривой распределения. Следовательно, доза вещества, которая меньше, чем LD_{50} , на величину стандарта, должна вызывать реакцию у 16 % животных, доза, превышающая LD_{50} на величину стандарта, должна вызывать реакцию у 84 % животных. Эти дозы соответственно обозначают LD_{16} и LD_{84} .

Итак, $LD_{16} = LD_{50} - \sigma$; $LD_{84} = LD_{50} + \sigma$.

Отсюда: $LD_{84} - LD_{16} = LD_{50} + \sigma - LD_{50} + \sigma = 2\sigma$, следовательно, $\sigma = (LD_{84} - LD_{16})/2$.

Это соотношение часто используется для нахождения стандартного отклонения и стандартной ошибки LD_{50} .

Характеристическая кривая имеет исключительно большое значение для количественной оценки фармакологической активности. По существу, все методы количественного определения активности сводятся к построению характеристической кривой или эквивалентной ей прямой на основании данных, полученных в результате эксперимента, и к последующему их анализу.

2.2.3.1. МЕТОД БЕРЕНСА

Метод вычисления LD_{50} по Беренсу основывается на том положении, что общее количество животных, погибших от доз, меньших LD_{50} , равно общему количеству животных, выживших от доз, больших LD_{50} . Для обработки экспериментального материала по методу Беренса необходимо, чтобы интервал между испытываемыми дозами был одинаков и чтобы для испытания каждой из доз было использовано одинаковое количество животных. Для выравнивания экспериментальной характеристической кривой Беренс предложил прием так называемого накопления частот. Этот прием заключается в том, что к числу животных, погибших от каждой из испытанных доз, прибавляется количество животных, погибших от всех меньших испытанных доз, а к числу животных, выживших от каждой из испытанных доз, прибавляют количество животных, выживших от всех более высоких испытанных доз.

Логически этот прием вполне оправдан. Так, если данное животное погибло под влиянием какой-то дозы изучаемого веще-

ства, то оно, несомненно, погибло бы, если бы это вещество было введено в более высокой дозе; наоборот, если данное животное осталось в живых после введения ему определенной дозы изучаемого вещества, то оно, бесспорно, выжило бы, если бы это вещество было ему введено в меньшей дозе.

На основании вычисленных накопленных частот подсчитывают смертность от каждой из испытанных доз в процентах и строят характеристическую кривую, откладывая по оси абсцисс испытанные дозы, а по оси ординат — проценты смертельных исходов. Величина LD_{50} может быть найдена непосредственно из графика. Для этого из той точки характеристической кривой, которой соответствует 50 % смертельных исходов, опускают перпендикуляр на ось абсцисс; величине LD_{50} соответствует точка пересечения этого перпендикуляра с осью абсцисс.

Близкую по значению величину LD_{50} можно получить и без построения графика. Так как в средней части характеристической кривой небольшой ее отрезок мало отличается от прямой линии, то величину LD_{50} можно вычислить путем прямолинейного интерполирования между ближайшими к LD_{50} меньшей и большей дозами.

Если интервал между испытанными дозами равен d , а величина LD_{50} находится между A и B , из которых доза A вызвала a % смертельных исходов ($a < 50$) и доза B — b % смертельных исходов ($b > 50$), то $LD_{50} = A + \frac{(50 + a)d}{b - a}$.

Практическое использование метода Беренса можно проиллюстрировать на примере обработки экспериментального материала по изучению токсичности тубазида, подробно описанного М. Л. Беленьким (1963).

Процесс обработки представлен в таблице 2.1.

2.1. Обработка материалов по установлению токсичности тубазида по методу Беренса

Доза, мг/кг	Фактический результат	Накопленные частоты	Смертность, %
150	0/8	0/22	0
160	1/7	1/14	6,7
170	4/4	5/7	41,7
180	6/2	11/3	78,6
190	7/1	18/1	94,7
200	8/0	26/0	100

В первой колонке таблицы указаны испытанные дозы изучаемого вещества, во второй — фактический результат (в числителе — число погибших животных, в знаменателе — выживших), в третьей — результат накопления частот и в четвертой колонке — про-

цент смертельных исходов, рассчитанный на основании данных третьей колонки. «Накопление частот» происходит следующим образом. Для дозы 150 мг/кг, от которой фактически выжило 8 животных, записываем результат: погибло 0 животных, выжило $8 + 7 + 4 + 2 + 1 = 22$ животных, т. е. прибавляем к числу фактически выживших животных число животных, которые выжили от более высоких доз. Для дозы 160 мг/кг, от которой в эксперименте 1 животное погибло и выжило 7: погибло 1 животное, выжило $7 + 4 + 2 + 1 = 14$ животных. Для дозы 170 мг/кг, от которой погибло 4 животных: погибло 4 + 1 = 5 животных, т. е. прибавляем одно животное, погибшее от меньшей дозы, выжило $4 + 2 + 1 = 7$ и т. д. На основании вычисленных по накопленным частотам процентов смертельных исходов строим характеристическую кривую. Из этой кривой находим, что интересующая нас величина LD_{50} равна 172,3 мг/кг.

Как уже указывалось ранее, величину LD_{50} можно определить, не прибегая к построению графика, непосредственно из данных, находящихся в 1-й и 4-й колонках расчетной таблицы 2.1, по указанной ранее формуле. В нашем случае $d = 10$, $A = 170$ мг/кг, $B = 180$ мг/кг, $a = 41,7\%$, $b = 78,6\%$.

Следовательно:

$$LD_{50} = A + \frac{(50 + a)d}{b - a} = 170 + \frac{(50 - 41,7)10}{78,6 - 41,7} = 172,3 \text{ мг/кг.}$$

2.3. ОСНОВНЫЕ ТИПЫ КЛАССИФИКАЦИЙ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ (ЯДОВ) И ОТРАВЛЕНИЙ

Для оценки экологической опасности химических веществ кроме нормативов концентраций используют также оценку особенностей поведения и свойств веществ, попадающих в окружающую среду, их токсичности, канцерогенности, мутагенности и др. Для этого разработаны классификации, включенные в нормативные документы: например, ГОСТ 12.1.007—76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности; ГОСТ 17.1.3.07—82. Гидросфера. Правила контроля качества воды водоемов и водооточков; ГОСТ 17.4.1.02—83. Охрана природы. Почвы. Классификация химических веществ для контроля загрязнения; ГОСТ 17.2.3.01—86. Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов; ГОСТ 17.4.3.06—86 (СТ СЭВ 5301—85). Охрана природы. Почвы. Общие требования к классификации почв по влиянию на них химических загрязняющих веществ и др.

Под поведением химического вещества в окружающей среде понимают свойства вещества изменять свою структуру, вступать во взаимодействие с различными компонентами окружающей

среды, сохраняться в неизменном виде, мигрировать на определенные расстояния в данной среде или в сопредельные среды.

Наиболее широко используется *химическая классификация*, в которой все химические вещества делятся прежде всего на *органические, неорганические и элементарноорганические* (металлоорганические, кремнийорганические). С помощью этой классификации определяют класс и группу токсических веществ.

По агрегатному состоянию в воздушной среде вещества могут быть разделены на газообразные (газы), жидкие (пары) и твердые (аэрозоли).

В *практической классификации* по цели применения различают:

- промышленные яды (топливо, растворители, красители, хладагенты, химические реагенты, пластификаторы и др.);
- пестициды, применяемые в сельском хозяйстве для борьбы с возбудителями болезней, вредителями, сорняками;
- лекарственные препараты;
- химические вещества, используемые в быту (пищевые добавки; средства санитарии, личной гигиены, косметики, ухода за одеждой, мебелью и т. д.);
- биологические яды, содержащиеся в растениях, грибах, животных;
- боевые отравляющие вещества (зарин, иприт, фосген и др.).

В основу *гигиенической классификации* положена количественная оценка токсической опасности химических веществ с помощью их экспериментально определенных LD_{50} , ПДК. По этой классификации токсическое вещество можно отнести к определенному классу токсичности (табл. 2.2 — 2.4). По степени токсичности токсиканты делят на 4 класса: *I — чрезвычайно токсичные, II — высокотоксичные, III — умеренно токсичные и IV — малотоксичные*; по степени опасности для теплокровных животных — на *особо опасные, опасные, умеренно опасные и малоопасные*; по токсичности для почв — на *высокоопасные, умеренно опасные и малоопасные*.

2.2. Классы вредных веществ по степени токсичности

Класс токсичности	Показатель		
	LD_{50} (внутри), мг/кг	LD_{50} (при вдыхании), мг/л	LD_{50} (на кожу), мг/кг
Чрезвычайно токсичные	<15	<0,5	<100
Высокотоксичные	15—150	0,5—5	100—500
Умеренно токсичные	151—1500	5,1—50	501—2500
Малотоксичные	>1500	>50	>2500

По предельно допустимым концентрациям в воздухе в соответствии со стандартом все вредные вещества делят на 4 класса опасности:

I — чрезвычайно опасные, ПДК < 0,1 мг/м³; II — высокоопасные, ПДК 0,1 — 1,0 мг/м³; III — умеренно опасные, ПДК 1,1 — 10,0 мг/м³; IV — малоопасные, ПДК > 10,0 мг/м³.

2.3. Классификация пестицидов и их характеристика по степени опасности для теплокровных животных (ГОСТ 17.1.3.04—82)

Показатель	Характеристика пестицидов по классам			
	малоопасные (1)	умеренно опасные (2)	опасные (3)	особо опасные (4)
Средняя смертельная доза для теплокровных животных при введении в желудок, мг/кг	Свыше 1000	201—1000	51—200	Менее 50
Способность к кумуляции в организме теплокровных животных	Свыше 5	4—5	1—3	Менее 1
Стойкость в почве, мес	Менее 1	1—5	6—24	Свыше 24
Стойкость в воде, сут	Менее 5	5—10	11—30	Свыше 30
Способность к накоплению в водных организмах	Менее 50	50—200	201—1000	Свыше 1000

2.4. Классификация химических веществ для контроля загрязнения почвы (ГОСТ 17.4.1.02—83)

Показатель	Вещества		
	высокоопасные (1)	умеренно опасные (2)	малоопасные (3)
Токсичность, LD_{50}	До 200	200—1000	Свыше 1000
Персистентность в почве, мес	Свыше 12	6—12	Менее 6
ПДК в почве, мг/кг	Менее 0,2	0,2—0,5	Свыше 0,5
Миграция	Мигрируют	Слабо мигрируют	Не мигрируют
Персистентность в растениях, мес	3 и более	0,1—3	Менее 1
Влияние на пищевую ценность сельскохозяйственной продукции	Сильное	Умеренное	Нет

В рыбохозяйственном водопользовании выделено 4 класса опасности загрязняющих воду веществ: *1 — чрезвычайно опасные, 2 — высокоопасные, 3 — опасные, 4 — умеренно опасные.* Оценку опасности химических соединений проводят на основе показателей токсичности, значений ПДК, способности к материальной кумуляции, поведения вещества в водоеме.

По поведению в водоеме вещества делят на следующие группы:

- *практически нетрансформируемые* (хлорид натрия);
- *вещества, метаболиты которых вступают в сложные соединения с природными органическими компонентами, меняя характер и интенсивность воздействия на биоту;*
- *подлежащие деградации в природных водах до более простых соединений.* Их метаболиты могут быть более токсичны, чем исходные вещества. Поведение вещества в водоеме характеризуется также сроками его разрушения (стабильностью) (табл. 2.5—2.7).

2.5. Классификация загрязняющих воду веществ по токсикологическим параметрам

Группа	Токсичность	LC ₅₀ за 96—120 ч, мг/л	Рыбохозяйственная ПДК, мг/л	Отношение LC ₅₀ /ПДК
1-я	Очень высокая	Менее 0,01	Менее 0,0001	100
2-я	Высокая	0,01—1,0	0,0001—0,01	100
3-я	Средняя	1,0—10	0,01—0,1	50
4-я	Умеренная	10—100	0,1—10,0	10
5-я	Малая	100—1000	100—200	5
6-я	Очень малая	Более 1000	Более 200	Менее 5

2.6. Классификация загрязняющих воду химических веществ по их способности к материальной кумуляции

Группа	Кумуляция	Отношение концентраций в организме и воде
1-я	Сверхвысокая	Более 1000
2-я	Высокая	200—1000
3-я	Умеренная	51—200
4-я	Небольшая	1,1—50
5-я	Отсутствует	1,0 и менее

2.7. Классификация загрязняющих воду химических веществ по стабильности

Группа	Стабильность	Время детоксикации в 20 раз (сут) при температуре (°C)							
		0,1	1	4	10	15	20	25	30
1-я	Малая	До 150	До 50	До 33	До 20	До 10	До 5	До 3	До 2
2-я	Умеренная	180—300	60—100	40—70	20—30	11—20	6—10	4—6	2—3
3-я	Средняя	300—1800	100—580	70—400	30—190	20—110	10—60	6—35	3—20
4-я	Высокая	1800—5400	580—1700	400—1200	190—560	110—340	60—80	30—100	20—60
5-я	Очень высокая	5400—10800	1700—3500	1200—2400	560—1100	340—690	180—365	100—200	60—120
6-я	Сверхвысокая	Более 10800	Более 3500	Более 2400	Более 1100	Более 690	Более 365	Более 200	Более 120

Токсикологическая классификация основана на разделении химических веществ по характеру их токсического действия на организм.

Классификация летучих токсических веществ по их свойствам и биологическому эффекту разработана Гендерсоном и Хоггардом (1930) и включает четыре группы.

1. Удушающие:

1) *простые удушающие*, действие которых сказывается в вытеснении кислорода из вдыхаемого воздуха (азот, водород, гелий);

2) *химически действующие*, нарушающие газообмен в крови и тканях (оксид углерода, синильная кислота).

II. **Раздражающие.** Вызывают раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, легких, ведущее к развитию воспалительных реакций.

III. **Летучие наркотики** и родственные им вещества, действующие после поступления в кровь. Оказывают острое действие на нервную систему, вызывая наркоз. Делятся на пять подгрупп:

1) наркотические вещества, не обладающие ясно выраженным последствием (оксид азота II, эфиры, углеводороды жирного ряда);

2) вещества, оказывающие вредное действие главным образом на внутренние органы (галогенпроизводные углеводороды жирного ряда);

3) вещества, обладающие действием главным образом на кровеносную систему (ароматические углеводороды);

4) органические соединения азота, действующие преимущественно на кровь и кровообращение (анилин, нитробензол);

5) вещества, обладающие действием преимущественно на нервную систему (алкоголи, сернистые соединения жирного ряда).

IV. **Неорганические и металлоорганические соединения** (ртуть, свинец, фосфор, фторид водорода и др.).

Эти же авторы разделили все вещества на реагирующие и не реагирующие. **Реагирующие вещества** вступают в биохимические реакции и подвергаются превращениям в организме. Токсическое действие может быть обусловлено как самим соединением, так и продуктами его превращения. Поражение кровеносной системы бензолом обусловлено продуктами его превращения (фенол, гидрохинон и др.). **Нереагирующие вещества** не претерпевают заметных изменений в организме. Они не вступают в биохимические реакции и выводятся из организма в той же форме, в какой были адсорбированы (углеводороды жирного ряда).

Тяжелые формы острых отравлений обычно сопровождаются проявлением выраженных признаков кислородного голодания организма — **гипоксии**. Различают пять основных типов гипоксии: **экзогенную** (снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе), **дыхательную** (угнетение функции дыхательного центра и дыхательных мышц), **циркуляторную** (нарушение микроциркуляции крови), **гемическую** (нарушение транспорта кислорода кровью), **тканевую** (нарушение окислительных процессов в ферментных системах тканей). Патолофизиологические механизмы кислородного голодания обычно вызваны воздействием ядов на определенные внутриклеточные ферментные системы.

В зависимости от поражения тех или иных органов и систем токсические вещества делят на **нейротропные, гепатотропные, нефротоксичные, кардиотоксичные, яды крови**.

По специфическому действию различают **аллергены, тератогены, мутагены, супермутагены, канцерогены**.

По характеру действия ксенобиотики классифицируют на вещества:

- обладающие в основном наркотическим (обратимым) действием (спирты, эфиры, кетоны и др.);
- вызывающие стойкие изменения в нервной системе (трихлорэтилен, этиловый спирт, сероуглерод);
- являющиеся ядами крови и кроветворных органов (бензол, хлорбензол, толуол, ксилол);
- вызывающие дистрофические изменения в паренхиматозных органах (гликоли, хлорированные углеводороды).

Как правило, химические вещества проявляют меньшую биологическую активность при поступлении в организм через желудочно-кишечный тракт. Это связано с их метаболическими превращениями в печени, куда в первую очередь попадают все химические вещества после всасывания из желудочно-кишечного тракта. Для практических целей ведущим остается установление токсичности вещества при ингаляционном пути его поступления.

2.3.1. ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЯДА

Яды, оказывая разностороннее и сложное действие на организм, могут вызывать следующие патологические процессы: *воспаление, дистрофические изменения, лихорадку, аллергические состояния, опухолевый процесс (канцерогенез), нарушения в развитии плода (тератогенез), повреждение наследственного аппарата (мутация)*. Последние три формы рассматривают как отдаленные последствия действия ядов. Развитие патологических процессов в значительной мере обусловлено конкурентными отношениями между чужеродными ядовитыми веществами и естественными химическими веществами организма со сходной структурой. Замещая или вытесняя естественные химические вещества, ксенобиотики нарушают нормальное течение биохимических реакций, что приводит к нарушениям в структуре и функциях клетки, ткани, органа, организма в целом. Подобные взаимоотношения наблюдаются как при местном действии ядов, так и при поступлении их во внутреннюю среду организма.

Наиболее распространенной и хорошо заметной формой проявления патологической реакции на действие ксенобиотиков является *воспаление*. Хорошо растворимые в воде или жирах ксенобиотики вызывают воспаление непосредственно в точке приложения — на коже, слизистых оболочках глаз, в верхних дыхательных путях, пищеварительном тракте (сильные кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, нитрогазы, хлор). Газы и пары с небольшим коэффициентом растворимости в воде накапливаются в концентрациях, достаточных для повреждения ткани, гораздо медленнее,

они успевают проникнуть и вызвать воспаление в более глубоко расположенных отделах, например, дыхательной системы.

Удушающие газы (оксиды азота, аммиак, фосген и др.) нарушают проницаемость сосудов, что приводит к отеку легких. Воспаление с последующим развитием цирроза печени вызывают мышьяк, фосфор, свинец, хлорированные углеводороды. Некроз кожи и слизистых оболочек развивается при попадании на них фенола, извести, карбида кальция.

Изменения в виде различных *дистрофий* (белковой, углеводной, жировой) в почках, печени, миокарде, головном и спинном мозге обнаруживаются при очень многих острых и хронических интоксикациях.

Типичную *лихорадку*, сопровождающуюся резким повышением температуры тела, можно наблюдать при вдыхании быстро окисляющихся на воздухе паров меди, ртути, кобальта, никеля, сурьмы и особенно цинка. Высокодисперсные пары оксидов металлов, проникая в глубоко расположенные отделы дыхательных путей, легко денатурируют белки тканей. Всасывание этих, ставших чужеродными для организма белков и вызывает асептическую лихорадку.

В настоящее время выявлено несколько тысяч простых химических веществ и несколько сотен тысяч сложных органических соединений, способных изменять чувствительность организма и вызывать *аллергию*. Многие химические аллергены с низкой молекулярной массой (менее 1000) конъюгируют в организме с белковым носителем и приобретают свойства антигенов (чужеродных белков).

Ароматические амины, нитро-, нитрозосоединения образуют в процессе превращения в организме сильнейшие аллергены — хиноидные и бензохиноидные соединения. Выраженными аллергенными свойствами обладают также соединения мышьяка, ртути, кобальта, никеля, хрома, платины, органические оксиды, пероксиды, формальдегид.

Как при прямом контакте с покровными тканями, так и особенно после резорбции во внутреннюю среду организма яд может действовать на любые ткани или лишь на некоторые из них. Один и тот же яд может обладать разной «избирательностью» в зависимости от пути поступления, дозы и состояния организма.

Изменения в нервной системе. Яды оказывают на нервную систему четыре типа действия: 1) неспецифическое (неэлектролитное, наркотическое) действие (органические растворители); 2) специфическое поражение нервных клеток (сероуглерод, свинец, тетраэтилсвинец, ртуть, метиловый спирт); 3) специфическое блокирование медиаторного обмена (соединения фосфора, фосфорорганические пестициды); 4) вторичное действие, обусловленное местным или общим нарушением кровообращения либо состоянием гипоксии (оксид углерода, удушающие газы).

Поражения органов дыхания. Вызывают главным образом газы, пыль, пары раздражающих веществ. Хорошо растворимые в воде яды и крупная пыль поражают верхние дыхательные пути, плохо растворимые яды и мелкая пыль поражают бронхи, бронхиолы, альвеолы. Кадмий, ванадий, марганец, фосген, оксиды азота вызывают токсический отек легких, токсическую пневмонию. Интоксикация аллергенами проявляется в виде астмоидного бронхита и бронхиальной астмы.

Изменения в сердечно-сосудистой системе. Проявляются в вегетативно-сосудистой дисфункции, дистрофии миокарда, очаговых органических поражениях. Вегетативно-сосудистые изменения вызываются при отравлениях нейротропными ядами, тетраэтилсвинцом, граназаном и др.; дистрофия миокарда — соединениями фосфора, мышьяка.

Изменения в системе крови. Длительные отравления бензолом и его гомологами приводят к развитию лейкопении, тромбоцитопении, анемии; соединениями свинца — свинцовой анемии, нарушениям синтеза гемоглобина.

Изменения в системе органов пищеварения. Серебро, висмут, свинец, ртуть, сурьма способны откладываться в слизистой оболочке ротовой полости, особенно десен, и окрашивать ее в голубовато-серый цвет. Вдыхание паров органических кислот вызывает разрушение зубов и способствует развитию кариеса. Явления гастрита наблюдаются при отравлениях органическими растворителями, оксидами азота, цинком, хромом. Поражение печени происходит под действием хлорированных и бромированных углеводородов, эфиров азотной кислоты, соединений фосфора, сурьмы, мышьяка.

Поражение мочевыделительной и половой системы. Поражение почек имеет место при отравлении хлорпроизводными углеводородов, свинцом, сулемой, скипидаром; мочевого пузыря — амидопроизводными бензола. Бензол, свинец, оксид углерода, сероуглерод, некоторые пестициды вызывают нарушение овариально-менструального цикла. Нарушение сперматогенеза наблюдается при хроническом отравлении алкоголем, свинцом, мышьяком.

Поражение костной системы. Происходит при отравлении солями бария, вытесняющими из костей фосфор и кальций, солями кадмия, желтым фосфором, свинцом.

Г л а в а 3

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ



Общий токсический эффект является результатом специфического токсического действия чужеродного химического вещества и неспецифических реакций организма. Распределение токсических веществ в организме зависит от пространственного, временного и концентрационного факторов.

Пространственный фактор определяет пути наружного поступления яда и его распространения в организме. Наибольшее количество яда в единицу времени поступает в легкие, почки, печень, сердце, мозг. При ингаляционных отравлениях основная часть яда поступает в почки, при пероральных — в печень.

Под **временным фактором** понимают скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма. Токсический эффект обычно наиболее отчетливо проявляется в первой стадии острых отравлений — **токсикогенной**, когда токсикант находится в организме в дозе, способной вызвать токсическое действие. Вторая, **соматогенная**, стадия острых отравлений наступает после удаления или разрушения токсиканта в виде последующего поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

Концентрационный фактор (концентрация яда в крови) — один из основных в токсикологии. В зависимости от изменения концентрации яда в крови в токсикогенной фазе различают два периода: **резорбции** (промежуток времени от поступления токсического вещества в организм до достижения им максимальной концентрации) и **элиминации** (продолжается от начала снижения концентрации яда в крови до полного очищения от него). Токсический эффект максимально выражен в период резорбции. В соматогенной фазе чаще наблюдаются осложнения острых отравлений (пневмония, печеночно-почечная недостаточность и др.).

3.1. ПОНЯТИЕ О РЕЦЕПТОРЕ

Действие яда определяется прежде всего его концентрацией в организме. Для большинства ядов можно предположить, что ответная реакция следует непосредственно за адсорбцией чужеродных веществ на рецепторе и длится до тех пор, пока яд остается на этом рецепторе. Понятие о **рецепторе** как месте приложения яда

позволяет судить о механизмах взаимоотношений яда с биологическим субстратом. Термин «рецептор» был предложен в начале XX в. известным немецким ученым П. Эрлихом. Он представлял рецепторы в виде определенных участков крупных молекул, комплементарных чужеродным соединениям. Связь между чужеродными веществами и их рецепторами возникает, по-видимому, аналогично взаимодействию субстрата со специфическим ферментом.

Во многих случаях рецепторы действительно представляют собой ферменты. В частности, оксигруппа серина, входящая в состав молекулы фермента ацетилхолинэстеразы, служит рецептором для фосфорорганических инсектицидов, образующих с этим ферментом прочный комплекс.

Кроме ферментов, являющихся наиболее частым местом первичного действия металлов, рецепторами для них могут быть и другие компоненты клетки (аминокислоты гистидин и цистеин, нуклеиновые кислоты, нуклеотиды, витамины). Роль рецепторов выполняют многие функциональные группы органических соединений, такие, как сульфгидрильные, гидроксильные, карбоксильные, амино- и фосфорсодержащие, играющие важную роль в метаболизме клетки. В роли рецепторов могут выступать также различные медиаторы и гормоны. Чтобы производить биологическое действие, химическое вещество должно обладать сродством к рецепторам и собственной физико-химической активностью. Под сродством подразумевается степень притяжения вещества к рецепторам, она измеряется величиной, обратной скорости диссоциации комплекса вещество + рецептор. Взаимодействием с тем или иным рецептором клетки обусловлено проявление специфического токсического действия металлов.

Эффект от циркуляции яда в организме пропорционален поверхности рецепторов, занятой молекулами токсического вещества. В токсикологии различают *неспецифическое* (общее) и *специфическое* действие химических агентов. Неспецифическое действие яда связано со слабыми взаимодействиями вещества с клеткой в результате его присутствия в биосубстрате. Так действуют многие наркотики, представляющие собой неэлектролиты. Они слабо диссоциируют на ионы и обладают слабой электрической проводимостью. Их влияние на организм основано не на специфических химических взаимодействиях с клеточными рецепторами, а на взаимодействии со всей клеткой в целом, обусловленном физико-химическими свойствами вещества. Вещества с неспецифическим действием могут не вступать в организме в какие-либо химические реакции и не подвергаться превращению, вызывая токсический эффект своим присутствием.

Степень развития токсического эффекта у многих ядов зависит от их концентрации и времени воздействия. По этим параметрам яды делят на концентрационные и хроноконцентрацион-

ные. К *концентрационным ядам* относятся вещества, действие которых зависит главным образом от концентрации, а не от времени (многие летучие наркотики, кураре, кокаин). *Хроноконцентрационными ядами* являются вещества, токсический эффект которых существенно зависит от времени воздействия и определяется по формуле

$$W = ct,$$

где W — величина эффекта; c — концентрация яда; t — время воздействия.

К такому типу веществ относятся фосген и яды, оказывающие действие на обмен веществ и на ферментные системы, особенно в тех случаях, когда сам яд играет роль катализатора (карбонил натрия).

3.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С ФЕРМЕНТАМИ

Большинство токсических веществ взаимодействуют с рецептором за счет легко разрушающихся ионных, водородных, ван-дер-ваальсовых связей, что способствует их успешному отделению и удалению из организма. Силы Ван-дер-Ваальса слабее ковалентных сил, но проявляются на больших расстояниях. Количество токсических веществ, способных образовывать прочные ковалентные связи, невелико. К ним, в частности, относятся соединения мышьяка, ртути, сурьмы, фосфорорганические инсектициды.

Типичным примером подавления активности ферментов путем *прямого взаимодействия* с ними яда является действие антихолинэстеразных соединений. К этой группе ядов относятся многочисленные фосфорорганические ингибиторы холинэстеразы, легко вступающие во взаимодействие с серином, входящим в состав активного центра фермента. Связь фермента с ядом медленно разрушается, и фермент перестает функционировать. Это ведет к накоплению физиологического ацетилхолина. Ацетилхолинэстераза способствует быстрому разрушению ацетилхолина — одного из основных медиаторов у позвоночных животных, способствующих проведению нервного импульса через синаптическое пространство между синаптическим пузырьком на кончике аксона одного нейрона и началом дендрита или телом другого нейрона. Накопление ацетилхолина приводит к сильнейшему отравлению.

Другим примером прямого воздействия токсических веществ на ферментные системы является *блокирование входящих в них атомов металлов*. Широко известно ингибирование цианидами, сероводородом, оксидом углерода цитохромных систем путем взаимодействия с железом их протетической группы. Цитохромы —

группа железосодержащих белков, присутствующих во всех аэробных клетках и играющих важную роль в клеточном дыхании. В состав цитохромов входят железопорфириновые простетические группы, подобные гему в гемоглобине. В цитохромах различают четыре типа гемов, обозначаемых буквами *a*, *b*, *c* и *d*. Кроме того, цитохромы отличаются друг от друга по своим белкам, способу присоединения гема к белкам. С кислородом реагирует лишь последний цитохром дыхательной цепи — цитохромоксидаза. Это единственный цитохром, обладающий каталитическими свойствами. Другие цитохромы не являются ферментами. Цитохромоксидаза локализована во внутренней мембране митохондрий и осуществляет быстрое окисление цитохрома молекулярным O_2 . Под действием токсикантов происходит подавление активности цитохромоксидазы. Эта группа ядов вызывает также нарушение окислительных реакций, протекающих в мембранах эндоплазматической сети с участием цитохрома *P* 450. Его комплекс с CO имеет максимум поглощения при длине волны 450 нм. Активность цитохрома *P* 450 подавляется цианидами и оксидом углерода. Блокирование его активности ядами нарушает функционирование микросомальных ферментов. Микросомы — это морфологически замкнутые пузырьки эндоплазматической сети клетки. В микросомах содержатся активные оксигеназы — ферменты, непосредственно присоединяющие кислород к различным субстратам.

Распространенным путем подавления активности ферментных систем ядами является *взаимодействие их с функциональными группами*, блокада или разрушение которых приводит к утрате либо снижению активности фермента. К числу таких группировок относятся: а) функциональные группы активного центра, участвующие в образовании связи между ферментом и субстратом или коферментом; б) группы, катализирующие превращение и распад фермент-субстратного комплекса; в) группы вне активного центра, блокада которых вызывает падение активности фермента за счет конформационных изменений его белковой молекулы; г) группы регуляторного центра ферментной системы, взаимодействующие с продуктами ферментной реакции. К таким ядам относятся соединения мышьяка, вступающие во взаимодействие с тиоловыми и дитиоловыми группами в составе ферментов. Число таких тиоловых ферментов достигает более 100 наименований. В реакции с функциональными группами ферментов вступают также многие тяжелые металлы, их соли, оксиды, металлоорганические соединения (соединения ртути, кадмия, ванадия), йод, пероксид водорода, озон, диоксид азота, йодацетат, хлорэтиламины, акриламид, фосген, хлорпикрин и др.

Многие фторорганические соединения, в частности фторацетат, сами по себе практически нетоксичные, попадая в организм, вступают во взаимодействие с коэнзимом А, образуя фторацетат-

коэнзим А. Последний конденсируется с шавелево-уксусной кислотой, образуя сильный яд — фторлимонную кислоту. Под ее действием в тканях накапливается лимонная кислота и нарушается цикл Кребса.

Нарушение ферментативной активности может явиться следствием *косвенного действия ядов на ферменты*. Токсичный агент, не воздействуя непосредственно на фермент, изменяет его активность, связывая природные активаторы и ингибиторы, взаимодействуя с субстратом, тормозя или активируя процессы синтеза и распада фермента. По такому пути действуют комплексообразователи, связывая в организме металлы, играющие роль активаторов ряда ферментных систем. Фториды связывают кальций и магний, необходимые для нормального функционирования ферментов углеводно-фосфатного обмена.

Торможение синтеза ферментов может быть вызвано веществами, блокирующими синтез белка (актиномицин D, пуромицин).

Активация ферментных систем часто бывает обусловлена торможением химическими веществами скорости их распада. Барбитураты тормозят скорость распада микросомальных ферментов и тем самым повышают их активность.

Динитрофенолы, динитроортокрезол, пентахлорфенол, ДДТ, севин повреждают внутриклеточные структуры, вызывая набухание митохондрий, изменяя проницаемость митохондриальной мембраны, разобщая дыхание и фосфорилирование.

Примером косвенного влияния химических веществ на ферментативную активность является избирательное повреждение ядами желез внутренней секреции, вырабатывающих гормоны, что приводит к нарушению гормональной регуляции ферментативной активности. Тормозящее действие на выработку тироксина щитовидной железой оказывают пестициды ТМТД, тиомочевина, а также перхлорат аммония и др.

В ряде случаев в основе механизма действия яда лежат реакции с неферментными структурами. К ним относятся взаимодействия с функциональными группами структурных белков биологических мембран, нуклеиновыми компонентами внутриклеточных структур, биологически активными веществами неферментной природы. Так действует оксид углерода, вызывая гипоксию.

Усилению токсичности вещества способствуют замыкание цепи углеродных атомов, введение галогенов в молекулу органического соединения, введение в молекулу нитро- (NO_2), нитрозо- (NO) и аминогрупп (NH_2) двойных связей. Соединения с нормальной углеродной связью более токсичны по сравнению со своими разветвленными изомерами. Силу действия соединения ослабляет введение в молекулу гидроксильной группы, резко ослабляет токсичность ацетилирование и карбоксилрование. Первые члены гомологического ряда предельных углеводородов (метан) более токсичны, чем последующие. Большей токсичностью

обладают *пара*-изомеры, меньшей — *мета*- и еще меньшей — *орто*-изомеры.

Наркотическое действие спиртов жирного ряда возрастает в гомологическом ряду с увеличением числа атомов углерода, с возрастанием молекулярной массы (правило Ричардсона).

Глава 4

ПОСТУПЛЕНИЕ, ТРАНСПОРТ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРЕВРАЩЕНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ ЯДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА



4.1. ПОСТУПЛЕНИЕ ЯДОВ В ОРГАНИЗМ

Яды попадают в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и через кожу.

Всасывание ядовитых соединений через *дыхательную систему* относится к наиболее быстрому пути их поступления в организм. Это объясняется как очень большой поверхностью легочных альвеол (100—120 м²), так и непрерывным током крови по легочным капиллярам.

Всасывание летучих соединений частично происходит уже в верхних дыхательных путях и трахее (фтористый и хлористый водород, сернистый газ, этиловый спирт, ацетон).

Всасывание нереагирующих газообразных и парообразных неэлектролитов осуществляется в легких по закону диффузии в направлении падения градиента концентрации (углеводороды, галогеноуглеводороды, спирты, эфиры). При вдыхании постоянной концентрации яда содержание его в крови сначала быстро нарастает, а затем устанавливается примерно на одном уровне. Предельное содержание яда в крови зависит от его физико-химических свойств, из которых наибольшее значение имеет коэффициент растворимости паров в воде. Чем выше значение этого коэффициента, тем больше вещества поступает из воздуха в кровь.

При вдыхании аэрозолей (пыль, дым, туман) частицы размером свыше 10 мкм полностью оседают в носовых ходах и носоглотке. В верхних дыхательных путях задерживается 80—90 % частиц величиной до 10 мкм и только 10 % частиц размерами 1—2 мкм. В альвеолярной области оседает 70—90 % частиц размером 1—2 мкм и ниже. Задержка частиц аэрозоля в легких не зависит от его концентрации в воздухе.

В процессе самоочищения дыхательных путей частицы, осевшие на слизистой оболочке начиная с верхних отделов вплоть до начала терминальных бронхиол, вместе со слизью продвигаются вверх и постепенно удаляются из организма. Однако в случае водорастворимых и токсических аэрозолей опасность представляет и задержка сравнительно крупных частиц, так как резорбция их может происходить по всей длине дыхательных путей.

При поступлении из *желудочно-кишечного тракта* некоторые ядовитые соединения могут всасываться уже в полости рта благодаря диффузии непосредственно в кровь. Из полости рта всасываются все липидорастворимые соединения, фенолы, некоторые соли.

В желудке всасываются все липидорастворимые соединения и неионизированные молекулы органических веществ путем простой диффузии. Неорганические кислоты и основания в желудке не всасываются. При всасывании в желудке металлов двухвалентное железо переходит в трехвалентное, нерастворимые соли свинца — в более растворимые.

В основном всасывание ядовитых соединений, как и питательных веществ (аминокислоты, жирные кислоты, моносахариды), происходит в тонком кишечнике. Липидорастворимые вещества всасываются путем диффузии. Всасывание органических электролитов связано со степенью их ионизации. Сильные кислоты и основания всасываются медленно. Щелочные металлы всасываются быстро и полно, щелочно-земельные резорбируются в количестве 20—60 %, образуя труднорастворимые комплексы с фосфатами, жирными кислотами, в виде гидроксидов. Хром, марганец, цинк всасываются в подвздошной, железо, кобальт, медь, ртуть, таллий, сурьма — в тощей кишке.

Существует три пути возможного проникновения различных веществ через кожу:

- через эпидермис;
- волосяные фолликулы;
- выводные протоки сальных желез.

Через эпидермис быстро проходят газы и растворимые в липидах органические вещества. Проникнув через эпидермис, яды попадают в дерму, затем в кровь. Среди органических ядов, вызывающих интоксикацию при проникновении через кожу, первое место занимают ароматические нитро- и аминсоединения, фосфорорганические инсектициды, некоторые хлорированные углеводороды и металлоорганические соединения.

4.2. ТРАНСПОРТ КСЕНОБИОТИКОВ В ОРГАНИЗМЕ

Независимо от пути проникновения в организм токсические вещества попадают в ток крови, где транспортируются в разных формах. Нереагирующие электролиты частично растворяются в жидкой части крови, частично проникают в эритроциты, где сорбируются, по-видимому, на молекулах гемоглобина. Многие чужеродные органические соединения связываются с белками плазмы, в первую очередь с альбуминами. Большинство металлов связываются вначале с альбуминами, в дальнейшем возможно их перераспределение на другие белковые фракции. В свободном со-

стоянии в виде ионов транспортируются лишь щелочные металлы (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr). Связывание металлов с белками осуществляется через активные группы (NH_2 , COOH и др.). Около 90—99 % мышьяка крови содержится в эритроцитах. Основная масса свинца также циркулирует в эритроцитах.

4.3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ДЕПОНИРОВАНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ

Неэлектролиты, метаболически относительно инертные и обладающие хорошей жирорастворимостью, накапливаются во всех органах и тканях. В первой фазе поступления яда определяющим будет кровоснабжение органа, в дальнейшем основным фактором, влияющим на распределение яда, станет сорбционная емкость органа. Для липидорастворимых веществ наибольшей емкостью обладают жировая ткань и органы, богатые липидами (костный мозг, семенники). Для многих липидорастворимых веществ жировая ткань является основным депо, удерживающим яд в течение более длительного времени, чем прочие органы. В прочих тканях и небогатых липидами органах летучие неэлектролиты распределяются сравнительно равномерно.

Металлы имеют тенденцию накапливаться в тех же тканях, где они нормально содержатся как микроэлементы, а также в органах с интенсивным обменом веществ (печень, почки, эндокринные железы). Свинец, бериллий, барий, уран, торий накапливаются преимущественно в костной ткани, ртуть и кадмий — в почках. Хром, марганец, кобальт, никель, мышьяк равномерно распределяются во всех органах.

4.4. ПРЕВРАЩЕНИЕ И ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ЯДОВИТЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Метаболизм ксенобиотиков в организме идет в основном по пути окисления. Большое распространение имеет также связывание токсических веществ с белками, аминокислотами, глюкуроновой, серной кислотами. В большинстве случаев ядовитое соединение подвергается последовательным превращениям, завершающимся реакцией конъюгации.

Метаболизм ксенобиотиков чаще приводит к снижению их активности — дезактивации, которую в случае токсичных веществ называют *детоксикацией*. Однако в ряде случаев метаболиты ксенобиотиков, наоборот, становятся более активными и более токсичными.

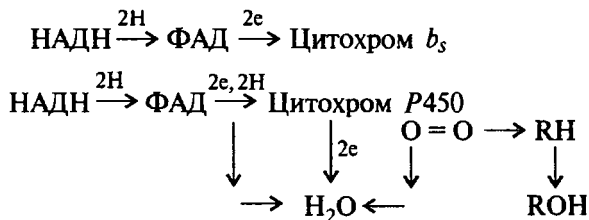
В метаболизме ксенобиотиков участвуют около 30 ферментов. В нем различают две фазы:

- *модификации*, создающей или освобождающей функциональные группы;

• *конъюгации* — присоединения к последним других групп или молекул, окисления ксенобиотиков (превращение фенолов в хиноны у растений).

Обе фазы приводят к увеличению гидрофильности, снижению активности и токсичности молекулы ксенобиотика. Третьей фазой можно считать связывание и выведение самих ксенобиотиков и их метаболитов из клетки, а затем из организма.

Первая фаза метаболизма. В этой фазе наиболее важной является локализованная в основном в мембранах эндоплазматической сети (ЭПС) система цитохрома *P 450*. Ее основная функция — образование в молекуле ксенобиотика гидрофильных функциональных групп. Важными достоинствами системы являются локализация и высокая мощность на главных путях поступления ксенобиотиков в организм — *пищевом* (печень и желудочно-кишечный тракт) и *дыхательном* (легкие), а также многообразие путей метаболизма: гидроксилирование (бензол, фенол, полициклические ароматические углеводороды, барбитураты), эпоксилирование (ПАУ), окисление по сере (аминазин) и азоту (аминазин, никотин), восстановление нитро- (нитробензол, левомицетин) и азогрупп (сульфасалазин), диалкилирование по азоту (морфин, амидопирин), кислороду (кофеин, колхицин) и сере (6-метилтиопирин) и десульфаразия (паратион, тиобарбитал). Транспорт атомов водорода и электронов в ЭПС печени при гидроксилировании субстрата (наиболее частый случай) происходит следующим образом:



Указанные реакции превращают, например, фенол в менее опасный пирокатехин: $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} + \text{НАДФ} \cdot \text{H} + \text{H}^+ + \text{O}_2 \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + \text{НАДФ}^+ + \text{H}_2\text{O}$.

Однако этой системе присущи и некоторые недостатки: слабость или отсутствие во многих жизненно важных органах (сердце, головной мозг), меньшая защита при других путях проникновения (слизистые раны, инъекции). Токсификация некоторых веществ (система цитохрома *P 450* превращает средство для наркоза хлороформ в боевое отравляющее вещество фосген: $\text{CHCl}_3 \rightarrow \text{Cl}_2\text{C}=\text{O}$; жаропонижающее лекарство парацетамол превращается в метаболит, в больших дозах повреждающий печень и почки; бенз(а)пирен — в канцерогенный метаболит дигидроксипирен). Система цитохрома *P 450* получила название микросомальной системы метаболизма или монооксигеназной системы.

Существуют и немикросомальные системы первой фазы: метаболизм этанола гиалоплазматическими алкоголь-, затем альдегиддегидрогеназами ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{CHO} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH}$); окисление оксидазами пуринов и аминов; восстановление дисульфидов; гидролиз пептидазами белков и пептидов, эстеразами сложных эфиров (липиды, аспирин, дитилин), гликозидазами углеводов и сердечных гликозидов. При гидролизе освобождаются ранее ковалентно связанные группы COOH , NH_2 , OH . Эти ферменты чаще локализованы в гиалоплазме и лизосомах, а моноаминоксидазы — в митохондриях.

Вторая фаза метаболизма. Основные функции этой фазы те же, что и первой: увеличение гидрофильности и снижение токсичности ксенобиотиков. Наиболее важные ферменты второй фазы относятся к классу трансфераз, катализирующих реакции переноса атомных групп с одного соединения на другое. Наиболее многообразна функция глутатионтрансфераз, метаболизирующих тысячи ксенобиотиков. Большинство этих ферментов находится в гиалоплазме, но один из них локализован в мембранах ЭПС и митохондрий, другой — в хроматине. Основная реакция — конъюгация с восстановленным глутатионом (γ -глутаминилцистеинилглицин, G-SH). При дальнейшем метаболизме глутатионовые конъюгаты переходят в меркаптуровые кислоты или меркаптаны. Кроме того, глутатионтрансферазы восстанавливают органические гидропероксиды в спирты, превращают некоторые стероиды в их изомеры.

Ацетилтрансферазы метаболизируют путем присоединения ацетила к N- или NO-. Мембранные и гиалоплазматические метилтрансферазы метилируют OH-, NH_2 - и SH-группы. Эпокси-гидролаза присоединяет воду к эпоксидам бензола, бенз(а)пирена и др., что превращает их в диолы.

Функционирование всех ферментов второй фазы ограничивается тем, что они метаболизируют только те вещества, которые имеют функциональные группы. Они включаются после освобождения или образования функциональных групп ферментов первой фазы. Отметим следующие важные достоинства трансфераз: они имеются во всех клетках; функционируют при любых путях поступления ксенобиотиков в организм; осуществляют или завершают детоксикацию; иногда исправляют ошибки первой фазы [обезвреживают токсичные метаболиты полиароматических углеводородов (канцерогены), хлороформа (фосген), парацетамола].

Совместное функционирование обеих фаз метаболизма особенно эффективно. Оно обеспечивает обезвреживание десятков тысяч ксенобиотиков всех химических классов и самых разных групп (токсических веществ, мутагенов, канцерогенов, пестицидов, красителей, растворителей, лекарств и др.). Метаболизм ксенобиотиков происходит в разных частях клетки, но наиболее активные системы находятся в ЭПС и гиалоплазме. Это обеспечива-

ет метаболизм или связывание ксенобиотиков, предотвращая повреждение жизненно важных органоидов клетки — ядер, митохондрий. В результате увеличивается устойчивость клеток и организма.

4.5. СВЯЗЫВАНИЕ, ТРАНСПОРТ И ВЫВЕДЕНИЕ КСЕНОБИОТИКОВ

В плазме крови огромное количество как эндогенных, так и экзогенных веществ (сульфаниламиды, антибиотики, салицилаты) связываются и транспортируются альбумином. В клетках, особенно печени, полиароматические углеводороды, канцерогены, нитропроизводные, антибиотики связываются глутатионтрансферазами. Металлы связываются SH-группами G-SH и небольшого белка металлотионеина, богатого остатками цистеина. Связанные ксенобиотики неактивны, постепенно они высвобождаются, метаболизируются и выводятся. Очень важный механизм выведения из клетки ксенобиотиков — функционирование Р-гликопротеина, являющегося транспортной АТФазой. Большинство ксенобиотиков в результате метаболизма становятся менее гидрофильными, поступают в плазму крови, откуда они удаляются почками с мочой. Совместное функционирование печени и почек играет важнейшую роль в обезвреживании и выведении из организма большинства ксенобиотиков. Вещества, более гидрофильные или с большой молекулярной массой (более 300), чаще выводятся с желчью в кишечник и затем удаляются.

4.6. ВЫДЕЛЕНИЕ ИЗ ОРГАНИЗМА

Токсические соединения выделяются из организма через легкие, почки, желудочно-кишечный тракт, кожу. Яды и их метаболиты часто экскретируются по нескольким каналам.

Выделение из организма органических ядов и металлов протекает в две-три фазы. В первую очередь из организма удаляются соединения, находящиеся в нем в неизменном виде или рыхло связанные с биологическими компонентами, затем происходит выделение фракции яда, находящегося в клетках в более прочно связанной форме, в последнюю очередь удаляется яд из постоянных тканевых депо организма. Четырехфазное выделение известно для свинца, ртути, цинка.

Большинство летучих неэлектролитов выделяются из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. Выделение начинается сразу после поступления яда в организм. Затягивается выделение фракции яда, депонированного в жировой ткани. Через легкие выделяются также летучие метаболиты, образующиеся при

биотрансформации яда. Выделение ядов через почки осуществляется двумя разными механизмами: пассивной фильтрацией и активным транспортом. В результате пассивной фильтрации в почечных клубочках образуется ультрафильтрат, который содержит неэлектролиты в той же концентрации, что и в плазме. Выделение летучих электролитов с мочой незначительно. В почечных канальцах существуют независимые системы активного транспорта для эндогенных сильных органических кислот (мочевая кислота) и оснований (холин, гистамин). Ксенобиотики сходной структуры выделяются из крови в мочу с участием тех же переносчиков. Почками быстро выделяются металлы, циркулирующие в виде ионов и в молекулярно-дисперсном состоянии. Это относится прежде всего к щелочным металлам (литию, рубидию, цезию), а также к бериллию, кадмию, меди, хрому, ванадию, молибдену, селену. Металлы, задерживающиеся в печени, мало выводятся с мочой. Выделение металлов через почечные канальцы происходит путем активного транспорта.

Выделение ядов через пищеварительный тракт начинается уже во рту со слюной. В слюне обнаруживаются некоторые неэлектролиты и тяжелые металлы.

Все ядовитые соединения, поступающие в организм энтерально и парентерально, через кровь попадают в печень. Многие яды и их метаболиты, образующиеся в печени, транспортируются с желчью в кишечник и удаляются. Летучие неэлектролиты (углеводороды, спирты, эфиры) практически не выделяются через желудочно-кишечный тракт. С желчью через кишечник выделяются многие металлы. К ним относятся легкие редкоземельные металлы, золото, серебро, некоторые другие тяжелые металлы.

Яды выделяются из организма также с молоком, через кожу, в частности с потом. С молоком у животных и человека выделяются хлорорганические инсектициды, многие металлы. Через кожу удаляются этиловый спирт, ацетон, фенол, хлорированные углеводороды, сероуглерод, ртуть, медь, мышьяк.

4.7. ТОКСИКОКИНЕТИКА

Динамику прохождения ядов через организм, включая процессы поступления, распределения, метаболизма и выделения, изучает *токсикокинетика*. Токсическое действие поступившего в организм ядовитого вещества возникает только тогда, когда оно достигает точки своего приложения, взаимодействует с рецептором. Это могут быть ферменты, действие которых блокируется токсическим соединением; пути проведения нервных импульсов; участки мембран клеток или их органелл, которые оккупируются молекулами вредного вещества, в результате чего нарушается мембранная проницаемость. У некоторых ядов имеется несколько точек

приложения, поэтому иногда наблюдаются основной и побочные токсические эффекты. Токсический эффект имеет место только в том случае, если количество поступившего яда не слишком мало. С током крови яд разносится по всему организму, через эпителий капилляров проникает в ткани и органы, иногда откладывается в них, подвергается тем или иным превращениям и, наконец, выделяется из организма в неизменном виде или в виде метаболитов.

Экспериментальная разработка токсико-кинетических задач предусматривает прежде всего определение концентрации вещества или его метаболитов в крови, плазме, моче, выдыхаемом воздухе, тканях в различные интервалы времени. С этой целью используют методы, принятые для определения чужеродных веществ в организме (фотометрический, спектрофотометрический анализ, полярография, хроматография, флуорометрия, нейтронно-активационный анализ, методы меченых атомов и др.). Все эти методы должны обладать высокой чувствительностью.

Поступление в организм чужеродных химических соединений, их распределение между органами и тканями и последующее выделение в основном происходят по законам диффузии. Кинетика диффузионных процессов описывается экспоненциальными закономерностями. Простейшие зависимости такого рода имеют вид: $C = \lambda C_0 (1 - e^{-kt})$ для накопления вещества и $C = C_0 e^{-\chi t}$ для его выделения, где C_0 — постоянная концентрация вещества в окружающей среде в первом случае и начальная (при $t = 0$) концентрация вещества в биофазе организма (кровь, ткань, орган) во втором; λ — коэффициент распределения вещества между биофазой и окружающей средой; k и χ — постоянные накопления и выведения; t — время. Постоянные k и χ имеют размерность, обратную времени; χ показывает, какая часть имеющегося в биологической системе количества вещества выделяется, а k — какая его часть накапливается за каждую единицу времени.

Период полувыведения (T) является промежутком времени, в течение которого выделяется половина находящегося в биологической системе вещества. Пользуясь уравнением выделения, получаем $C_0/2 = C_0 e^{-\chi T}$, или $e^{-\chi T} = 1/2$, $\chi T = \ln 2 = 0,693$, $\chi = 0,693/T$; $T = 0,693/\chi$. Величину T можно легко найти графически.

Другим показателем пребывания чужеродного вещества в организме является кажущийся объем его распределения (V), соответствующий объему, который занимало бы вещество в организме в состоянии равновесия при условии его равномерного распределения:

$$V = W/C,$$

где W — количество вещества в организме в единицах массы; C — его концентрация в той ткани, через которую вводится объем распределения. Например, W — в мг, C — в мг/л плазмы, тогда V — в мл по данным определения вещества в плазме.

4.8. ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ

Лечебно-профилактическое питание повышает устойчивость организма, его способность противодействовать нарушениям, возникающим под действием яда.

Хорошо изучено профилактическое значение белка и ряда аминокислот, особенно содержащих серу (цистеин, метионин). Свободные SH-группы могут непосредственно связывать яд. Наиболее ценные по питательным свойствам, усвояемости и высокому содержанию цистеина и метионина продукты — творог, студень, казеин и его гидролизат.

Для жиров характерна разнонаправленность действия в зависимости от особенностей интоксикации. Повышенное содержание жиров в рационе повышает всасывание некоторых ядов в пищеварительном тракте (свинец, углеводороды), усиливает интоксикацию нитробензолом, тринитротолуолом. Богатая жирами пища резко усиливает поражение печени гепатотоксичными ядами.

Углеводный режим питания способствует увеличению содержания гликогена в печени и усиливает таким образом ее барьерные функции, повышая устойчивость организма к действию фосфора, хлороформа, цианистых соединений.

Среди минеральных веществ наибольшее значение имеет кальций. Недостаток его в рационе снижает сопротивляемость организма ко многим ядам, особенно к фторидам и хлорзамещенным углеводородам жирного ряда. Повышенное содержание кальция в пище облегчает течение интоксикаций.

Прием препаратов железа облегчает течение отравления сернистым и цианистым натрием, а также некоторыми ядами, действующими на кровь.

Витамин С способствует переводу малорастворимых соединений свинца в легко растворимые и быстро выделяющиеся из организма. Токсичные соединения свинца переходят в менее токсичный аскорбат свинца. Обезвреживающие свойства аскорбата кальция доказаны при отравлении бензолом, фосфором, мышьяком, синильной кислотой, анилином, дихлорэтаном, метиловым спиртом, повышается устойчивость организма к гексахлорциклогексану, тиофосу, сероуглероду, фосгену и другим ядам.

Витамины группы В облегчают течение отравления хлорзамещенными углеводородами, бензолом, ртутью, свинцом, фтором, сероуглеродом. Витамины В₁, В₆, В₁₂ применяют при отравлениях азотной, серной, уксусной и другими кислотами, хлорорганическими соединениями, дихлорэтаном, фенолами, мышьяком, этиловым спиртом, В₁₂ — синильной кислотой, В₁ — метиловым спиртом.

Витамин К влияет на течение интоксикации хлорзамещенными углеводородами, бензолом, свинцом, фтором, антикоагулянтами (гепарин, фенилин и др.). Никотиновая кислота (витамин РР)

снижает повышенную проницаемость капилляров при действии кремнийсодержащей пыли, рекомендуется при отравлении хлорорганическими соединениями, этиловым спиртом. Велика роль витамина D для предупреждения костных поражений при кадмиевой интоксикации.

Сопrotивляемость организма при работе со многими токсическими веществами повышает ежедневный прием молока — полноценного продукта, содержащего в оптимальных соотношениях основные пищевые компоненты — белки, жиры, углеводы, минеральные соли.

Проведение периодических медицинских осмотров способствует раннему выявлению признаков хронического отравления или заболевания.

Глава 5

НАКОПЛЕНИЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ



5.1. КУМУЛЯЦИЯ ЯДОВ

Хроническое отравление тесно связано с кумуляцией в организме самого яда или вызванных им изменений. Накопление массы яда в организме называют *материальной кумуляцией*, а накопление вызванных ядом изменений — *функциональной кумуляцией*. Без функциональной кумуляции невозможно хроническое отравление. Нередко наблюдаются одновременно материальная и функциональная кумуляции. Функциональная кумуляция происходит в результате хронического отравления хлорированными углеводородами, бензолом, бензином, многими другими газами и парами, легко выделяющимися из организма с выдыхаемым воздухом; материальная кумуляция — при отравлении металлами. Чем быстрее накапливаются вредные для организма последствия систематического вдыхания вредного вещества, тем больше опасность хронического отравления. Чем выше кумулятивность, тем ниже предельно допустимая концентрация, предупреждающая хроническое отравление, что учитывается при гигиенической регламентации вредных веществ. Чем быстрее будут накапливаться вредные для организма последствия при систематическом воздействии ксенобиотика, тем большую потенциальную опасность в плане развития хронического отравления он представляет. Выяснение кумулятивных свойств ксенобиотиков — непременное условие разработки эколого-гигиенических нормативов их содержания в объектах производственной и окружающей среды.

Показателем функциональной кумуляции является *коэффициент кумуляции* (K_k). Он отражает сроки гибели животных при повторном введении им дозы, составляющей одну и ту же долю от смертельной дозы или систематически повышающихся доз. K_k оценивают как отношение суммарной дозы, полученной в опыте с повторным введением вещества ($\sum LD_{50}$), к LD_{50} при однократном введении: $K_k = \sum LD_{50} / LD_{50}$. Обычно затравки проводятся ежедневно, дозы выражаются в долях от LD_{50} (при однократных введениях) и чаще составляют 1/10, 1/20 и 1/50 LD_{50} . Наиболее сравнимые результаты получают при внутрибрюшинном способе введения веществ.

В основе распространенных методов оценки кумулятивности ксенобиотиков лежит учет общего количества вещества (в расчете на 1 кг массы тела экспериментального животного), которое может быть введено до его гибели при повторном введении не смертельных разовых доз. При ежедневном введении равных доз изучаемого соединения ($1/5$; $1/10 LD_{50}$) оценка кумулятивных свойств фактически проводится по числу введений вещества, приводящему к гибели 50 % подопытных животных (n_{50}): $K_k = n_{50}d/LD_{50}$, где d — ежедневно вводимая доза (кратная LD_{50}); LD_{50} — среднесмертельная доза при однократном введении, учитываемая, как правило, на 14-е сутки; K_k — коэффициент кумуляции (Каган, Станкевич, 1964). Данный метод не предусматривает ограничений по времени, и процедура установления K_k , особенно при выборе низких разовых доз ($1/50 LD_{50}$), может длиться 2—4 мес.

Поскольку значение K_k вводимых разовых доз, кратных LD_{50} , зависит от значения d , сопоставление степени кумулятивности вредных веществ правомерно проводить только при одинаковом значении d/LD_{50} .

Для сравнительной оценки кумулятивных свойств химических веществ пользуются классификацией, предложенной Л. И. Медведь, Ю. С. Каган и др. (1968) (табл. 5.1).

5.1. Классификация кумулятивного действия ксенобиотиков

Степень кумуляции	Значения K_k
Сверхкумуляция	<1
Выраженная кумуляция	1—3
Умеренная кумуляция	3—5
Слабая кумуляция	>5

Например, при ежедневном введении белым крысам меркаптофоса (фосфорорганического пестицида) в дозе 0,35 мг/кг ($0,1 LD_{50}$) гибель 50 % животных наблюдалась на 100-е сутки. По указанной ранее формуле находим K_k : $K_k = n_{50}d/LD_{50} = 100 \cdot 0,1 LD_{50}/LD_{50} = 100 \cdot 0,35 \text{ мг/кг} : 3,5 \text{ мг/кг} = 10$.

Таким образом, по значению $K_k = 10$ меркаптофос можно отнести к слабокумулятивным веществам.

При обосновании ПДК важно иметь представление на уровне пороговых, а не смертельных доз. Для выявления K_k на пороговом уровне чаще используют внутрибрюшинный способ введения вещества.

При затравках на пороговом уровне кроме подопытной требуется контрольная группа животных и предварительное определение $D_{\min 50}$. Производится постановка опыта с малыми дозами ($1/2 D_{\min 50}$, $1/4 D_{\min 50}$). При длительном воздействии многих

ядов в малых дозах и низких концентрациях вырабатываются приспособления к их хроническому воздействию (уменьшается реакция организма на воздействие ядов).

5.2. КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ

В большинстве случаев человек и окружающая среда подвергаются воздействию сложного комплекса вредных веществ, часто в сочетании с другими неблагоприятными факторами (шумы, излучения, высокие и низкие температуры и др.). Под комбинированным действием понимают одновременное или последовательное воздействие на организм двух или более токсических веществ, поступающих одним и тем же путем (ингаляционно, перорально и т. д.). Различают следующие типы совместного действия токсических агентов.

- **Однородное совместное действие.** Наблюдается, когда разные ксенобиотики воздействуют на одну и ту же систему рецепторов. При комбинированном воздействии наркотиков одного и того же типа, в значительной мере ароматических углеводов (бензола и толуола, толуола и ксилола), раздражающих газов (хлора и оксидов азота, оксидов азота и сернистого газа и др.), некоторых пестицидов (хлорофоса и тиофоса, хлорофоса и фосфамида) проявляется **суммационный (аддитивный) эффект**.

- **Независимое совместное действие.** Происходит, когда токсические компоненты имеют различный механизм действия и воздействуют на разные звенья и органы. При этом получаемые эффекты не связаны друг с другом и эффект простого суммирования встречается реже (севин и бутифос, сероводород и фенол, сероводород и оксид углерода и др.). Подопытное животное чаще погибает от воздействия одного или другого компонента, чем в результате их совместного эффекта.

- **Синергическое или антагонистическое совместное действие.** При этом токсический эффект смеси ядов не может быть определен, исходя из эффективности отдельных компонентов. Он зависит от механизма взаимодействия ядов с биосубстратом.

В соответствии с рекомендациями комитета экспертов ВОЗ (1981) указанные типы комбинированного воздействия токсикантов получили следующие определения.

- **Аддитивное действие** — такой тип комбинированного действия химических веществ, при котором их совместный эффект равен сумме эффектов каждого из веществ при изолированном воздействии на организм.

- **Потенцирование** (более чем аддитивное действие) — такой тип комбинированного действия, при котором совместный его эффект превышает сумму эффектов каждого из веществ, входящих в комбинацию, при их изолированном воздействии на организм.

• **Антагонизм** (менее чем аддитивное) — такой тип комбинированного действия, при котором совместный эффект меньше суммы эффектов каждого из веществ, входящих в комбинацию, при их изолированном воздействии.

Наряду с вышеприведенным определением аддитивности в современной токсикологии широко используется также другое понятие, основанное на предположении, что при однонаправленном действии смесь ведет себя как одно вещество. С этих позиций аддитивное действие определяется как такой тип комбинированного действия, при котором отдельные компоненты смеси являются взаимозаменяемыми в пропорциональных частях их изодозных доз. Так, если выразить через (C_1, C_2, \dots, C_n) дозы или концентрации компонентов смеси, а через (M_1, M_2, \dots, M_n) их изодозные дозы или концентрации (например, LD_{50} или ПДК), то в уравнении

$$(C_1/M_1 + C_2/M_2 + \dots + C_n/M_n)K = 1$$

в случае аддитивности коэффициент K принимает значение 1. Другими словами, эффект действия смеси равен эффекту, наблюдаемому при изолированном воздействии компонентов в соответствующих изодозных дозах или концентрациях. Действию, более чем аддитивному (потенцированию), будет соответствовать значение коэффициента $K > 1$; действию, менее чем аддитивному (антагонизм), — значение $K < 1$. Условия токсиметрической взаимозаменяемости так называемых изодозных веществ (веществ однонаправленного действия) в общем виде были сформулированы еще Н. В. Лазаревым (1938).

Во многих случаях комбинированное воздействие ядов может вызвать токсический эффект, превышающий сумму эффектов от действия каждого яда смеси в отдельности. Чаще это связано с торможением одним веществом процессов биотрансформации и детоксикации другого вещества. Усиление токсического эффекта наблюдается при комбинированном воздействии фосфорорганических препаратов (подавление холинэстеразы одним веществом и торможение вследствие этого детоксикации другого вещества). Хлорофос и карбофос, хлорофос и метафос, карбофос и тиофос при их совместном воздействии вызывают эффекты, превышающие простую сумму. Более чем аддитивное действие часто наблюдается при совместном воздействии хлорированных углеводородов. Это объясняется изменением активирования микросомальных ферментов, метаболизирующих чужеродные для организма вещества (четырёххлористый углерод и этилендихлорид). Более чем аддитивный эффект установлен также при одновременном однократном воздействии оксида углерода и тетраэтилсвинца, оксида углерода и оксидов азота, оксида углерода и адреналина, оксида углерода и этилового спирта, озона и оксидов азота, озона и аэрозоля серной кислоты.

Нередки также случаи, когда однократное комбинированное действие ядов вызывает эффект, который меньше суммы эффектов воздействия каждого из них. Такое действие известно для сернистого ангидрида и хлора, сернистого газа и аммиака, аммиака и углекислого газа. В результате взаимодействия названных веществ образуются малотоксичные соединения, детоксикация происходит за счет химических реакций. Аналогичный ослабленный эффект наблюдается при совместном воздействии снотворных и возбуждающих нервную систему веществ; препаратов, повышающих и понижающих давление; метилового и этилового спиртов; оксидов азота и сернистого ангидрида; метана и оксида углерода.

Вышеприведенные примеры касаются однократного комбинированного воздействия веществ. Комбинированное действие малых доз и низких концентраций ядов в условиях хронических экспериментов чаще вызывает аддитивный эффект. Более чем аддитивное действие ядов при их комбинированном воздействии в условиях хронических экспериментов наблюдается сравнительно редко (смесь ДДТ и этилового спирта, марганца и фтора, севина и бутафоса, гамма-гексахлорциклогексана и ТМТД, бензина и дихлорэтана). Довольно часто наблюдаются менее чем аддитивные эффекты при хроническом комбинированном воздействии малых доз и низких концентраций ядов.

В условиях сельскохозяйственного производства, фармацевтической промышленности вредные вещества чаще поступают в организм и окружающую среду не одновременно в виде смеси, а последовательно. По целому ряду показателей последовательное воздействие различных пестицидов вызывает в организме работающих более выраженный токсический эффект, чем раздельное применение исследуемых веществ.

При комплексном воздействии вредных веществ яды поступают в организм одновременно, но разными путями (через дыхательные пути, пищеварительную систему, кожные покровы). Комплексное воздействие ядов также бывает аддитивным, более и менее чем аддитивным.

Сумма концентраций токсических веществ в окружающей среде, выраженных в процентах от соответствующих ПДК для каждого вещества в отдельности, не должна превышать 100 %, или:

$$a_1/x_1 + a_2/x_2 + \dots + a_n/x_n \leq 1,$$

где a_1, a_2, \dots, a_n — значения фактических концентраций веществ в окружающей среде; x_1, x_2, \dots, x_n — значения их ПДК.

Для характеристики токсических эффектов ксенобиотика, поступающего в организм одновременно разными путями (с пищей, водой, вдыхаемым воздухом), целесообразно использовать термин «комплексное воздействие». В этом случае для оценки комплек-

сного действия вещества предложена формула суммационного эффекта (Сидоренко, 1985):

$$C_{\text{почва}}/\text{ПДК}_{\text{почва}} + C_{\text{атм}}/\text{ПДК}_{\text{атм}} + C_{\text{вода}}/\text{ПДК}_{\text{вода}} + \\ + D_{\text{пища}}/\text{ПДУ}_{\text{пища}} \leq 1,$$

где C — фактические концентрации (дозы — D) ксенобиотиков в пищевых продуктах и в окружающей среде; ПДК — соответственно гигиенические нормативы их содержания в почве, воде и воздухе; ПДУ — предельно допустимый уровень в пище.

Следует отметить, что использование предложенной формулы, по-видимому, справедливо для случая, когда гигиенические нормативы вещества в различных средах изозффективны (т. е. биологически эквивалентны). Хотя в большинстве изученных случаев говорить о биологической эквивалентности не приходится, тем не менее в первом приближении можно считать, что комплексные показатели состояния окружающей среды, хотя и не дают полной характеристики реальной нагрузки, несомненно, способствуют развитию методов ее определения.

Применительно к веществам, токсический эффект от совместного действия которых усиливается (превышает сумму эффектов от действия каждого из них), вносят соответствующие поправочные коэффициенты. В частности, воздушную среду, содержащую оксид углерода и оксиды азота, оценивают по следующей формуле:

$$a_1/x_1 : 3 + a_2/x_2 : 1,5 \leq 1,$$

где a_1 и x_1 — концентрация и ПДК оксидов азота; a_2 и x_2 — концентрация и ПДК оксида углерода.

Одновременное воздействие вредных веществ и повышенной температуры, как правило, усиливает и ускоряет развитие токсического эффекта. Влияние температуры на повышение токсического эффекта усиливается по мере увеличения концентрации действующего вещества. Понижение температуры в большинстве случаев также ведет к усилению токсического эффекта. Для веществ, вступающих во взаимодействие с влагой воздуха, его повышенная влажность усиливает токсический эффект.

Глава 6

ОСНОВНЫЕ ТОКСИКАНТЫ В ПРИРОДНЫХ СРЕДАХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ

6.1. ИСТОЧНИКИ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ, ИХ СОСТАВ И ПУТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

В настоящее время под *загрязнением* понимают процесс при-
несения в среду или возникновение в ней новых, не характерных
для нее физических, химических, биологических агентов, оказы-
вающих отрицательное воздействие на биоту, в том числе челове-
ка. *Загрязненность* — это уровень концентраций загрязняющих ве-
ществ или уровень физических либо каких-либо других воздей-
ствий на окружающую среду. К основным видам загрязнений
относятся: *физическое* (солнечная радиация, электромагнитное из-
лучение, шум, вибрации и т. д.), *химическое* (органические соеди-
нения, тяжелые металлы, нефтепродукты и т. д.), *биологическое*
(отходы микробиологической промышленности, бактериальное
загрязнение и др.) (Хоружая, 2000).

Основными путями загрязнений экосистем являются воз-
душные выбросы загрязняющих веществ и их сброс в водоемы
со сточными водами. С потоками воздуха и воды эти вещества
распространяются на значительные территории. Из воздуха они
оседают на поверхности почвы, растений, затем проходят по
пастбищным (почва — растение — фитофаг — хищник и т. д.) и
детритным (отмершее растительное вещество — сапрофаг —
хищник) трофическим цепям, где происходит их перераспреде-
ление, накопление и превращение. Загрязняющие вещества
оказывают также непосредственное влияние на живые организ-
мы в процессе дыхания, действия радиоактивного излуче-
ния и др.

В России наибольшее количество загрязняющих веществ в
атмосферу выбрасывают автотранспорт (33,4 %), энергетичес-
кая промышленность (15,3 %), цветная (11,2 %) и черная
(8,3 %) металлургия, предприятия транспорта (6,3 %). Макси-
мальные объемы загрязняющих сточных вод сбрасывают в водо-
емы жилищно-коммунальные хозяйства (13,0 %), целлюлозно-
бумажная (7,4 %), химическая и нефтехимическая (6,2 %), энер-
гетическая (4,5 %) промышленность (табл. 6.1) (Шеховцев,
Жильцов и др., 1997).

6.1. Объемы выбросов загрязняющих веществ в атмосферу и сбросов загрязненных сточных вод в поверхностные водные объекты в Российской Федерации в 1995 г.

Источник выброса	Выбросы в атмосферу		Сброс в водоемы	
	тыс. т	%	млн м ³	%
Российская Федерация	32832,6	100	24477,6	100
Промышленность:	18140,4	55,2	8574,6	35,0
энергетическая	5017,7	15,3	1090,5	4,5
цветная металлургия	3693,2	11,2	529,0	2,2
черная металлургия	2735,3	8,3	757,7	3,1
нефтедобывающая	1409,1	4,3	31,1	0,1
нефтеперерабатывающая	908,6	2,8	317,4	1,3
машиностроение	725,6	2,2	782,1	3,2
газовая	707,7	2,2	4,5	<0,1
строительных материалов	674,2	2,1	129,5	0,5
угольная	626,5	1,9	740,2	3,0
химическая и нефтехимическая	525,0	1,6	1525,4	6,2
деревообрабатывающая и целлюлозно-бумажная	522,2	1,6	1799,3	7,4
пищевая	300,3	0,9	171,7	0,7
оборонная	138,8	0,4	178,4	0,7
легкая	74,2	0,2	170,8	0,7
прочая	82,0	0,2	347,0	1,4
Передвижной транспорт:	11563,0	35,3	91,7	0,4
автотранспорт	10955,0	33,4	—	—
воздушный транспорт	287,0	0,9	—	—
водный транспорт	321,0	1,0	—	—
Предприятия транспорта	2038,9	6,2	124,9	0,5
Жилищно-коммунальное хозяйство	440,0	1,3	12503,7	51,1
Сельское хозяйство	650,3	2,0	3172,7	13,0

Среди выбросов веществ в атмосферу промышленностью преобладают жидкие и газообразные вещества (82,4 %), в частности оксиды серы (34,0 %), углерода (23,2 %), азота (9,5 %), аммиак, серная кислота, углеводороды, бензин, сажа. В России от стационарных источников в атмосферу ежегодно выбрасывается около 6 млн т диоксида серы и 2 млн т диоксида азота. В сбрасываемых промышленностью сточных водах больше всего водорастворимых солей, включая соли тяжелых металлов, хлориды, сульфаты. Выбросы предприятий транспорта по составу сходны с промышленными. В выхлопных газах автотранспорта выявлено около 200 веществ, среди которых преобладают оксид углерода, в выбросах жилищно-коммунального хозяйства — водорастворимые соли, сажа, сельского хозяйства — минеральные соли, сульфаты, хлориды.

В развитых странах действует законодательство, направленное на защиту воздушного бассейна. В результате значительно уменьшилась общая загрязненность воздуха, однако выбросы, источником которых является автомобильный транспорт, возросли до 63 % выбрасываемых в атмосферу углеводородов. В присутствии

ультрафиолетовых лучей солнечного света оксиды азота и углеводороды выхлопных газов реагируют между собой с образованием более ядовитых веществ, известных как *фотохимический смог*, в частности *пероксиацетилнитрата* (PAN) и *озона* (O₃). Оба указанных вещества вызывают у человека слезотечение и затруднение дыхания, крайне ядовиты они и для растений. Озон усиливает дыхание листьев, в процессе которого расходуются запасные питательные вещества растения, и оно гибнет. Пероксиацетилнитрат блокирует реакцию Хилла в фотосинтезе, что приводит к снижению образования питательных веществ и также к гибели растений (Dugger et al., 1966).

Вторым по мощности источником антропогенных органических загрязнителей служит промышленное производство. Базовым продуктом основного органического синтеза является *этилен*. На его основе вырабатывается почти половина всех органических веществ. В результате действия этилена на некоторые клеточные структуры происходит снижение интенсивности обменных процессов, замедление роста, опадение листьев, переход растений в состояние покоя.

В индустриально развитых странах на долю потерь используемых в промышленности растворителей приходится 20—25 % общей эмиссии углеводородов. Среди них преобладают летучие галогенуглеводороды. Окисление реакционно-способных органических соединений также приводит к образованию озона — сильнейшего фитотоксиканта и мутагена. Его концентрация увеличивается за счет взаимодействия техногенных оксидов азота с фитогенными непредельными углеводородами.

Токсикация экосистем Земли происходит многими органическими и неорганическими веществами. Кроме газообразных неорганических соединений, тяжелых металлов и радионуклидов к ним следует добавить многие тысячи органических веществ, преимущественно синтетического происхождения. К основным токсикантам, поступающим в живые организмы, в частности в организм человека, и имеющим высокую токсичность, относятся:

- газообразные неорганические соединения и кислоты;
- тяжелые металлы (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк, олово, цинк, медь и др.);
- радионуклиды;
- полициклические ароматические и хлорсодержащие углеводороды;
- диоксины;
- пестициды и их метаболиты, включая дефолианты, десиканты;
- регуляторы роста;
- нитраты, нитриты и нитрозосоединения;
- антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, гормональные препараты;
- микотоксины и др.

Во второй половине XX в. большую актуальность приобрело биологическое загрязнение окружающей среды. **Биологическим загрязнением** называют привнесение в среду и размножение в ней нежелательных для человека организмов, а также естественное или искусственное проникновение в используемые человеком экосистемы и технологические устройства организмов, чуждых данным экосистемам. Биологическое загрязнение является следствием антропогенного воздействия на окружающую среду. Один из видов биологического загрязнения — выбросы предприятий микробиологического синтеза. Лишь сравнительно недавно в России установлены регламенты на концентрации в окружающей среде продуктов микробиологического синтеза и штаммы-продуценты микроорганизмов. В частности, в 70—80-х годах XX в. в России было создано восемь крупных и около 100 мелких предприятий по производству искусственного белка из кормовых дрожжей (*Candida tropicalis* и др.), культивируемых на углеводородах нефти (парафины, метанол). Предприятия выпускали более 1,5 млн т в год белково-витаминного концентрата (БВК). В результате вокруг заводов произошло сильное загрязнение окружающей среды БВК и продуктами его производства, что вызвало резкое увеличение заболеваемости населения бронхиальной астмой, снижение иммунитета. На территории г. Кириши в 1988 г. вокруг такого завода выпало с осадками не менее 2 т БВК, и в результате загрязнения многие жители стали инвалидами.

Опасность биологического загрязнения связана также с вероятностью производства рядом стран **биологического оружия**. Его можно получить в обстановке полной секретности в небольших лабораториях.

К новым видам биологического загрязнения относится **генетическое загрязнение** окружающей среды, связанное с развитием генной инженерии и ее широким использованием в сельском хозяйстве.

6.2. ГАЗООБРАЗНЫЕ НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ И КИСЛОТЫ

Многие газообразные неорганические вещества в соединении с содержащимися в атмосфере парами воды образуют кислоты, способствующие выпадению кислотных дождей. Кислотные дожди — это атмосферные осадки, рН которых ниже 5,5. Закисление осадков чаще происходит вследствие попадания в атмосферу оксидов серы и азота. Источники SO_2 связаны прежде всего с процессами сгорания каменного угля, нефти, природного газа, содержащих сероорганические соединения. Часть SO_2 в результате фотохимического окисления в атмосфере превращается в серный ангидрид, образующий с атмосферной влагой серную кислоту. Важным ис-

точником SO_2 является также цветная металлургия (производство меди, никеля, кобальта, цинка и других металлов, включающее стадию обжига сульфидов). Оксиды азота — предшественники азотной кислоты — попадают в атмосферу главным образом в составе дымовых газов котлов тепловых электростанций и выхлопов двигателей внутреннего сгорания. При высоких температурах в этих устройствах азот воздуха частично окисляется, давая смесь моно- и диоксида азота (Заиков, Маслов и др., 1991).

Среди растений самыми чувствительными к общему загрязнению воздуха являются лишайники. К следующей группе чувствительных растений относятся мхи и голосеменные, в частности хвойные (ель, сосна), затем идут цветковые растения. Древесные цветковые менее устойчивы к загрязнению по сравнению с многолетними и особенно однолетними травами. Это в значительной степени связано с размерами и продолжительностью жизни зеленых частей растений. При небольших размерах лишайники живут десятки лет, хвоя сосны — до 5—6, ели — 15—16 лет. Листопадные древесные растения ежегодно с наступлением неблагоприятного периода года сбрасывают листья, а вместе с ними и значительное количество накопленных за сезон вегетации загрязняющих веществ. У многолетних трав ежегодно происходит возобновление и отмирание большей части надземных органов. Это повышает их устойчивость к токсикантам.

Среди зерновых злаковых культур к загрязнению атмосферы наиболее устойчивы рожь, затем ячмень, озимая пшеница и яровая пшеница. Крестоцветные культуры более устойчивы, чем бобовые. Дикорастущие растения обладают более высокой выживаемостью в условиях загрязненного воздуха, чем культурные.

У растений диоксид серы нарушает процессы фотосинтеза, дыхания и транспорта органических веществ. Замедляется их рост, повреждаются листья, снижается продуктивность. Токсичной для растений является концентрация в воздухе диоксида серы 20 мкг/м^3 . Серная кислота, образующаяся при соединении серного ангидрида с атмосферной водой, повреждает в первую очередь зеленые ткани растений. Это приводит к ухудшению физиологического состояния древесных растений, к их усыханию. Еще в XIV в. в Англии вокруг заводов, работавших на каменном угле, отмечалось повреждение деревьев и ухудшение их состояния. Во второй половине XX в. явление постепенного усыхания лесов, главным образом под влиянием кислотных дождей, превратилось в глобальную экологическую проблему (Фрей, 1987). В Северной Европе от них сильно пострадало примерно 50 % деревьев, прежде всего хвойных пород, затем дуба. Вокруг промышленных центров наблюдается повреждение и усыхание верхушек, а затем и целых деревьев. При весеннем таянии снега серная кислота вызывает кислотный шок у корней растений. Корни частично усыхают, начало вегетации растений запаздывает на несколько недель, де-

ревя поражаются болезнями и вредителями. Под действием кислотных дождей и снегов за 1955—1985 гг. сильно понизился водородный показатель тысяч озер Европы и Северной Америки, что привело к резкому обеднению их фауны, гибели водных организмов. При понижении pH почвенных растворов увеличивается подвижность токсичных металлов, усиливаются процессы эрозии почвы.

Диоксид азота в 1,5—5 раз менее токсичен, чем диоксид серы. Древесные растения поглощают из воздуха и нейтрализуют в органах ассимиляции значительное количество оксидов азота и аммиака. У неустойчивых растений под влиянием окислов азота уменьшается содержание белков и пигментов; нарушаются процессы роста и развития, анатомо-морфологическая структура листьев, фотосинтетический аппарат; происходит периферическое повреждение листьев, скручивание их вовнутрь, некроз и отмирание листовых пластинок. При концентрациях в воздухе оксидов азота более 80 мкг/м³ наблюдается задержка роста и развития овощных культур, снижается их урожайность.

У семенных растений под влиянием газообразных токсических веществ происходят биохимические, физиологические и морфологические микроскопические изменения на молекулярном, субклеточном, клеточном уровнях и макроскопические изменения на организменном уровне. При сильных воздействиях токсикантов у живых организмов, включая семенные растения, возникают нарушения физиологических процессов и состояния напряжений — **стрессы**. Стрессовые реакции организмов выражаются прежде всего в происходящих в клетках биохимических изменениях, направленных на преодоление действия ксенобиотиков. При этом происходят изменения в обмене органических веществ клетки (аминокислот, белков, ферментов, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот, гормонов, витаминов и др.). В частности, наблюдается уменьшение содержания растворимых белков в результате их расщепления до аминокислот под влиянием какого-либо стрессора. В высших растениях при этом отмечается накопление аминокислоты **пролина** еще до проявления видимых симптомов повреждений. Среди стрессоров подобное действие оказывает диоксид серы. С ростом загрязнения газодымовыми выбросами происходят значительные изменения состава углеводов, жирных кислот, в частности увеличивается концентрация моносахаридов, линолевой и линоленовой кислот.

Чтобы повлиять на физиолого-биохимические реакции в клетке, стрессор в активной форме должен проникнуть через ее плазмалемму. Первым пунктом воздействия содержащихся в воздухе загрязняющих неорганических и органических соединений на растения являются устьица и кутикула листьев.

Вместе с воздухом эти вещества диффундируют через межклеточные пространства и, растворяясь в воде клеточной стенки, разрушают наружную клеточную мембрану, повышая ее проницае-

мость. Наиболее простой метод выявления целостности плазмалеммы — определение содержания калия и натрия в клетках и в межклеточной жидкости или скорости поступления калия через мембрану в межклеточное пространство.

Проникая через мембраны, газообразные неорганические соединения оказывают влияние на pH клеточных растворов. Оксиды неметаллов (SO_2 , NO_2 и др.) при взаимодействии с водой увеличивают, а аммиак, напротив, уменьшает их кислотность. Как известно, от pH клеточных растворов зависит активность ферментов, изменение которой приводит к нарушению обмена веществ.

Под влиянием стрессоров у высших растений происходит *уменьшение содержания хлорофилла, грануляция цитоплазмы, разрушение хлоропластов, образование в них кристаллических включений, набухание тилакоидов, подавление фотосинтеза, угнетение фотоллиза воды и транспорта электронов от фотосистемы II к фотосистеме I, флуоресценция хлоропластов (спонтанное излучение света)*.

При газообразном загрязнении SO_2 происходит *уменьшение размеров клеток эпидермиса листьев, толщины годичных колец и их выпадение; увеличение клеток смоляных ходов у сосны, числа устьиц, толщины кутикулы, густоты опушения; отслаивание протоплазмы от клеточной стенки (плазмолиз)*. В областях, не загрязненных выхлопными газами, клетки хвой дают выпуклый, а в условиях загрязненного воздуха — вогнутый плазмолиз.

Макроскопические реакции семенных растений на различные стрессоры, включая газообразные неорганические соединения, проявляются прежде всего в изменении окраски листьев, к которым относятся *хлорозы, пожелтение, побурение, побронзовение, посеребрение листьев; впечатление пропитанности листьев водой*.

Хлороз выражается в побледнении окраски листьев между жилками при слабом воздействии газообразных веществ. Покраснение листьев у смородины отмечено под влиянием SO_2 . У табака посеребрение поверхности листьев происходит под действием озона. Побурение, побронзовение, посеребрение листьев, создание впечатления пропитанности листьев водой представляют собой первые стадии тяжелых некротических повреждений у лиственных и хвойных деревьев.

Некрозы — это отмирание ограниченных участков ткани листьев. Некрозы бывают *точечные* и *пятнистые* (отмирание тканей листовой пластинки в виде точек или пятен), *межжилковые* (отмирание листовой пластинки между жилками первого порядка), *краевые* (отмирание ткани по краям листа), типа *«рыбьего скелета»* (сочетание межжилковых и краевых некрозов), *верхушечные* (темно-бурые, резко ограниченные некрозы кончиков хвой у ели, пихты, сосны или белые обесцвеченные некрозы верхушек листьев у декоративных культур), *линейные* (рис. 6.1). При развитии некрозов после гибели клеток пораженные участки оседают, высы-

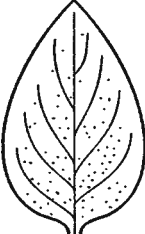
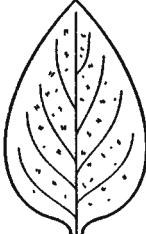
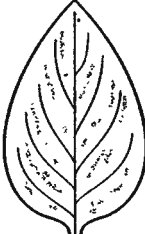
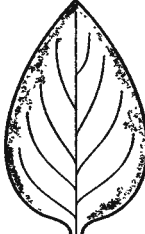

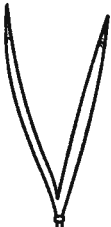


			
Точечные	Пятнистые	Межилковые	Краевые
			
Типа «рыбьего скелета»	Верхушечные у хвойных	Верхушечные у декоративных культур	Линейные

Рис. 6.1. Формы некрозов на листьях цветковых растений и на хвое

хают и за счет выделения дубильных веществ часто окрашиваются в бурый цвет у деревьев или спустя несколько дней выцветают до беловатой окраски у однодольных. Количественную оценку некрозов дают путем определения доли поврежденной листовой поверхности в процентах. Широкое развитие некрозов у растений приводит к опадению листвы, усыханию вершин деревьев и их гибели. Примерами опадения листвы (дефолиации) служат сокращение продолжительности жизни и осыпание хвои ели, сосны, отмирание листьев у смородины, крыжовника под действием SO_2 . Дефолиация приводит к сокращению площади ассимилирующей поверхности, уменьшению прироста, преждевременному образованию новых побегов за счет трогающихся в рост спящих почек (Шуберт, 1988).

Изменения размеров и формы органов семенных растений под действием токсикантов большей частью неспецифичны. Например, в окрестностях предприятий, производящих удобрения, хвоя сосны удлиняется под действием нитратов и укорачивается под влиянием SO_2 .

У хвойных различают легкие, средние, сильные и очень сильные хронические повреждения хвои при воздушных загрязнениях

6.2. Состояние хвой ели и сосны под влиянием загрязнений воздуха диоксидом серы

Хронические повреждения хвой	Физиологические и морфологические изменения хвой	Среднегодовое содержание SO_2 в воздухе, мкг/м^3
Легкие	Повышение содержания в клетках SO_2 , снижение интенсивности фотосинтеза, повышение интенсивности транспирации, укорочение длины хвоинки, продолжительности ее жизни	10—30
Средние	Изменение цвета хвой, увеличение грибных болезней	20—40
Сильные	Некроз хвой	70—100
Очень сильные	Потеря хвой, ажурность кроны, сухостебельность	Более 100—120

(табл. 6.2). Некрозы чаще появляются весной, после образования хвой. Ель и сосна нормально развиваются при среднегодовом содержании SO_2 в воздухе около $7\text{—}9\text{ мкг/м}^3$. В чистом воздухе хвоя, особенно на молодых елях, держится 14—16 лет. Возраст хвой ели 6—10 лет свидетельствует об ухудшении качества воздуха в последние 3—5 лет до уровня предельно допустимых концентраций SO_2 (50 мкг/м^3). При возрасте еловой хвой 2—3 года качество воздуха в 10—15 раз хуже санитарных норм и среднее содержание SO_2 в нем составляет $500\text{—}750\text{ мкг/м}^3$. Подобные деревья обречены на гибель. У сосны хвоя сохраняется до 5—6 лет. При средних концентрациях SO_2 в воздухе около 50 мкг/м^3 продолжительность ее жизни сокращается до 2—3 лет (рис. 6.2).

Лиственница более устойчива к загрязнениям в связи с ежегодным сбрасыванием хвой. Она нормально растет при концентрации SO_2 , составляющей $10\text{—}50\text{ мкг/м}^3$.

Среди древесных пород, культурных и декоративных семенных растений сосна обыкновенная, ель, пихта наиболее чувствительны к повышенному содержанию в воздухе диоксида серы и хлора; гречиха, люцерна, горох — диоксида серы; яблоня, слива, вишня, лук, петрушка, тюльпан, гладиолус, ландыш — фтористого водорода; липа, береза, сельдерей, махорка — аммиака; смородина красная, фасоль, томат, петуния — хлора (табл. 6.3). У смородины красной, шпината и табака озон воздуха вызывает посеребрение верхней стороны листьев. Диоксид серы способствует развитию межжилковых некрозов и хлорозов (люцерна, гречиха, горох, клевер), фтористый водород — некрозов верхушек и краев листьев (гладиолус, тюльпан, петрушка), пероксиацетилнитрат — полосчатых некрозов на нижней стороне листьев (крапива, мятлик), диоксид азота — межжилковых некрозов (шпинат, махорка, сельдерей), хлор — побледнению листьев, деформации хлоропластов (шпинат, фасоль, салат).

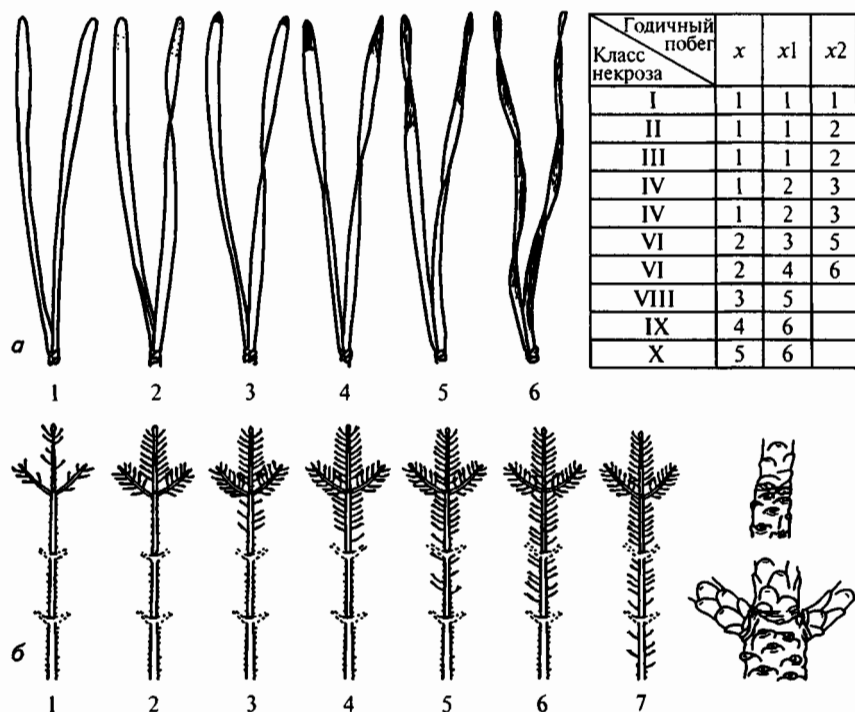


Рис. 6.2. Бонитировочная шкала некрозов и продолжительности жизни сосновой хвои (по Jager, 1980):

a — степени некрозов хвоинок (1—6); б — возраст хвоинок на 4-летнем побеге (1, 2 — 1 год, 3, 4 — 1—2 года, 5—6 — 1—3 года, 7 — 1—4 года); в таблице: x — средние степени некрозов хвоинок текущего года, x1 — то же второго года, x2 — то же третьего года

6.3. Чувствительность древесных пород, декоративных и культурных растений к длительному загрязнению воздуха (по Dassler, 1981)*

Растение	Загрязнители			
	SO ₂	HF	NH ₃	NaCl, Cl
Ель (<i>Picea abies</i>)	+++ ¹	+++	++	+++
Сосна (<i>Pinus sylvestris</i>)	+++	++	++	+++
Пихта (<i>Abies alba</i>)	+++	+++	++	+++
Лиственница (<i>Larix decidua</i>)	++	++	++	++
Липа (<i>Tilia cordata</i>)	++	++	+++	.
Рябина (<i>Sorbus aucuparia</i>)	++	.	.	.
Береза (<i>Betula pendula</i>)	++	+	++	.
Осина (<i>Populus tremula</i>)	+	.	.	+
Дуб (<i>Quercus robur</i>)	—	—	—	++
Вяз (<i>Ulmus glabra</i>)	+	.	.	.
Клен (<i>Acer campestre</i>)	—	—	—	.

Растение	Загрязнители			
	SO ₂	HF	NH ₃	NaCl, Cl
Клен (<i>Acer platanoides</i>)	—	—	+	++
Ольха (<i>Alnus glutinosa</i>)	•	+	•	+++
Яблоня (<i>Malus domestica</i>)	•	++	•	•
Слива (<i>Prunus domestica</i>)	•	+++	•	•
Вишня (<i>Prunus cerasus</i>)	•	++	•	•
Абрикос (<i>Prunus armeniaca</i>)	•	++	•	•
Лох (<i>Eleagnus angustifolia</i>)	—	—	•	•
Смородина (<i>Ribes sanguineum</i>)	•	•	++	+++
Люцерна (<i>Medicago sativa</i>)	+++	+	•	•
Гречиха (<i>Fagopyrum esculentum</i>)	+++	•	•	•
Горох (<i>Pisum sativa</i>)	+++	•	•	•
Фасоль (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	•	•	•	+++
Томат (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	•	•	•	+++
Лук (<i>Allium cepa</i>)	•	+++	•	•
Петрушка (<i>Petroselinum crispum</i>)	•	+++	•	•
Махорка (<i>Nicotiana rustica</i>)	•	•	+++	•
Сельдерей (<i>Apium graveolens</i>)	•	•	+++	•
Ландыш (<i>Convallaria majalis</i>)	•	+++	•	•
Тюльпан (<i>Tulipa gesneriana</i>)	•	+++	•	•
Нарцисс (<i>Narcissus</i> spp.)	•	+++	•	•
Гладиолус (<i>Gladiolus gandavensis</i>)	•	+++	•	•
Петуния (<i>Petunia nyctaginiflora</i>)	•	•	•	+++

* +++ — очень чувствительные; ++ — чувствительные, + — малочувствительные, • — почти нечувствительные, — реакция недостаточно известна.

На популяционном уровне влияние газообразных загрязняющих веществ проявляется в изменении продуктивности, численности и возрастного состава популяций, обеднении их экотипов, переходе в ряде случаев к вегетативному размножению, ухудшении возобновления, а на биоценоотическом — в снижении продуктивности, видового разнообразия, устойчивости фитоценозов.

Загрязнение природной среды кислыми выбородами (оксиды серы, азота) приводит к сильному подкислению осадков, pH которых падает до 3—4, а щелочными (аммиак, цементная пыль) — к подщелачиванию и возрастанию pH до 8—10. При загрязнении цементной пылью в течение 30-летнего периода реакция почвенных растворов верхнего горизонта меняется от слабокислой до щелочной.

Наиболее чувствительна к загрязнению продуктивность. Она может многократно возрасти в результате ослабления конкурирующих видов. В нарушенных растительных сообществах доля популяций с большой численностью обычно выше, чем в ненарушенных, а популяции с малой численностью находятся под большой

угрозой вытеснения и исчезновения. В результате антропогенных нарушений одни популяции могут омолаживаться, а другие — стареть в результате изменения естественного возобновления и продолжительности жизни.

В лесной зоне повреждения древостоев выражены сильнее, чем в степной. Сложные древостои менее чувствительны к загрязнению, чем чистые. Изреживание древостоя ведет к изменениям в нижних ярусах. В условиях производства азотных минеральных удобрений в подлеске усиленно развиваются нитрофилы (бузина, малина, ежевика) в связи с улучшением светового режима и увеличением содержания азота в почве. В степи лесные травы сменяются степными, в лесной зоне луговые травы — злаками, возрастает обилие сорных растений.

В результате деятельности тепловых электростанций, автотранспорта, лесных пожаров и т. д. в атмосфере в течение последних 100 лет на 20 % увеличилась концентрация углекислого газа. Это привело к повышению температуры внутренних слоев атмосферы за счет поглощения CO_2 инфракрасной части теплового излучения поверхности земли, нагреваемой солнцем, и способствовало потеплению климата и некоторому подъему уровня Мирового океана из-за таяния арктических и антарктических льдов.

В последние два десятилетия отмечено также существенное понижение концентрации озона в озоновом слое атмосферы на высоте 25 ± 5 км. Озоновый слой, как известно, поглощает опасное для живых организмов ультрафиолетовое излучение с длиной волны менее 300 нм. Широкое распространение получила фреоновая теория разрушения озонового слоя. Фреоны (хлорфторуглероды) широко использовались в качестве хладагентов, вспенивателей пластмасс, газов-носителей в аэрозольных баллончиках, средств пожаротушения и т. п. Выполнив свою рабочую функцию, большая часть фреонов попадает в верхнюю часть атмосферы, где под действием света разрушается с образованием свободных атомов хлора по реакции $\text{CF}_2\text{Cl}_2 \xrightarrow{h\nu} \text{CF}_2^{\bullet\bullet} + 2\text{Cl}^{\bullet}$. Далее атомы хлора интенсивно взаимодействуют с озоном по реакции $\text{O}_3 + \text{Cl}^{\bullet} \rightarrow \text{ClO}^{\bullet} + \text{O}_2$. При этом один атом хлора может разрушить не менее 10 тыс. молекул озона. В приземных условиях озон, как очень сильный окислитель, ядовит. Его предельно допустимое содержание в воздухе составляет 10^{-5} % (Лисичкин, 1998).

6.3. ТЯЖЕЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

К тяжелым относятся металлы, плотность которых выше 5 г/см^3 . По содержанию в животных и растениях они входят преимущественно в группу микроэлементов ($10^{-3} - 10^{-5}$ %).

Тяжелые металлы попадают в окружающую среду двумя основными путями: 1) вместе со сбросами промышленных предприятий;

2) в результате работы автотранспорта, а также с орошаемыми сточными водами, удобрениями, пестицидами. Орошение сточными водами приводит к загрязнению почв такими микроэлементами, как В, Ва, Сd, Cr, Cu, Hg, Mn, Ni, Pb, Sn, Sr, Zn и др. С фосфорными удобрениями на поля вносят As, В, Ва, Сd, Cr, Cu, Hg, Mn, Pb, V, Zn; при известковании — Ва, Сd, Cu, F, Hg, Mn, Pb, Sr, Zn; с азотными удобрениями — As, Br, Cd, Cr, Co, Hg, Ni, Pb, Sn, Zn; с органическими — As, Ва, Br, Cd, Co, Cr, Cu, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sr, Zn; с пестицидами — As, Br, Cr, Cu, Hg, Pb, V, Zn.

За счет антропогенных загрязнений концентрация кадмия в окружающей среде почти в 9 раз, меди — в 3, никеля — в 2, свинца — более чем в 18, цинка — в 7 раз превышает их содержание в естественных условиях. В настоящее время более чем в 100 городах России, где проживает свыше 70 млн человек, наблюдается пятикратное превышение ПДК токсических тяжелых металлов.

Тяжелые металлы, поступающие на поверхность почвы, накапливаются в почвенной толще, особенно в верхних гумусовых горизонтах, и медленно удаляются при выщелачивании, потреблении растениями, эрозии и дефляции. Первый период полуудаления тяжелых металлов (двукратное снижение начальной концентрации) значительно варьирует для различных элементов и составляет для Zn — 70—310, Cu — 310—1500, Cd — 13—110, Pb — 740—5900 лет.

Тяжелые металлы поступают в растения из почвы. Животные и человек получают их с пищей. В связи с этим концентрация тяжелых металлов в растениях в значительной мере зависит от их содержания в почве, а в теле животных — от их количества в пище. Животные поглощают только подвижные формы элементов, поэтому концентрация загрязнителя в животных будет отражать фактическую загрязненность экосистемы, а не потенциальную, которую получают при определении концентрации загрязнителя в почве или растениях. Отношение содержания микроэлементов в золе или сухом веществе растений к их содержанию в почвах и породах называется *коэффициентом биологического поглощения*. В наибольшей степени растения поглощают йод, далее следуют стронций, бор, цинк. Коэффициент их биологического поглощения составляет от единиц (n) до сотен (100 n). Аналогичным образом рассчитывают *коэффициенты биологического накопления* микроэлементов животными-фитофагами, хищниками первого порядка и т. д., сравнивая их содержание в сухом веществе или в золе объекта питания и его потребителя.

По воздействию на живые организмы металлы делят на *физиологически необходимые и имеющие преимущественно токсикологическое значение*. Биологически необходимые металлы выполняют свою физиологическую функцию при оптимальных концентрациях в организме. Их недостаток или отсутствие и избыток вызывают заболевания и гибель живых организмов от болезней, связан-

ных с резким нарушением обмена веществ. В избыточном количестве тяжелые металлы вызывают нарушения биохимических процессов обмена веществ, подавляя или активируя деятельность многих ферментов. Особенности влияния тяжелых металлов на окружающую среду в значительной мере обусловлены их биогеохимическими свойствами (табл. 6.4).

6.4. Основные биогеохимические свойства тяжелых металлов

Свойство	Тяжелый металл						
	Co	Ni	Cu	Zn	Cd	Hg	Pb
Биохимическая активность	—	В	В	В	В	В	В
Токсичность	У	У	У	У	В	В	В
Канцерогенность	В	В	—	—	—	—	—
Обогащение глобальных аэрозолей	Н	Н	В	В	В	В	В
Минеральная форма распространения	В	Н	Н	Н	В	В	В
Органическая форма распространения	Н	Н	У	У	В	В	В
Подвижность	Н	Н	У	У	В	В	В
Тенденция к биоконцентрированию	В	В	У	У	В	В	В
Эффективность накопления	У	У	В	В	В	В	В
Комплексообразующая способность	Н	Н	В	В	У	У	Н
Склонность к гидролизу	Н	У	В	В	У	У	У
Растворимость	Н	Н	В	В	В	В	В
Время жизни	В	В	В	В	Н	Н	Н

Условные обозначения: В — высокая, У — умеренная, Н — низкая.

К жизненно важным для растений микроэлементам относятся В, Со, Сu, Fe, Mn, Мо, Si, Zn; к металлам, необходимым в питании животных и человека, — Со, Сu, Fe, I, Mn, Мо, Ni, Si, V, Zn. Микроэлементы участвуют в таких важнейших биохимических процессах, как дыхание (Fe, Сu, Zn, Mn, Со), фотосинтез (Mn, Сu), синтез белков (Mn, Со, Сu, Ni, Cr), цветение (Fe, Со, Сu, Mn, Ni, Zn), белковый, углеводный и жировой обмен веществ (Мо, V, Со, Mn, Zn, W), синтез гумуса (Сu), фиксация и ассимиляция некоторых важных питательных веществ (например, азота, серы). Сu, Fe, Mn, Zn активируют ферменты или входят в состав коферментов, участвующих в переносе электронов. Сu, Со, Fe, Мо катализируют изменения валентности в веществах субстрата. В допустимых концентрациях микроэлементы выполняют многие жизненно важные функции в клетках живых организмов. Кобальт принимает участие в симбиотической фиксации азота, стимулировании окислительно-восстановительных реакций при синтезе хлорофилла. Медь участвует в процессах окисления, фотосинтеза, метаболизма протеинов и углеводов. Железо играет важную роль в процессах фотосинтеза, фиксации азота, окислительно-восстановительных реакциях. С участием марганца осуществляется фотопродукция кислорода в хлоропластах. Цинк — важный компонент метаболизма углеводов и белков в клетке.

С недостатком меди связаны суховершинность плодовых деревьев, нарушение координации движений у овец и крупного рогатого скота; избыток меди и цинка приводит к малокровию у животных. При недостатке цинка развиваются розеточная болезнь плодовых деревьев, пятнистость листьев у citrusовых, побеление верхушки у кукурузы, прекращение роста, утолщение кожи у животных. Избыточное содержание стронция в почвах приводит к образованию у растений уродливых форм. При молибденовой недостаточности установлено появление пятнистости и свертывания листьев у томата. Недостаток марганца приводит к заболеванию хлорозом бобовых, овса, сахарной свеклы. Азотфиксацию у бобовых стимулируют молибден, кобальт и ванадий.

Предельные фитотоксичные для растений концентрации микроэлементов в поверхностном слое почвы по разным литературным источникам составляются для $Pb - 1$, $Ag - 2$, $Hg - 0,3-5$, $Cd - 3-8$, $Mo - 4-10$, $Se - 5-10$, $Be - 10$, $As - 15-50$, $Co - 25-50$, $Sb, Sn - 50$, $V - 50-100$, $Cr - 75-100$, $Ni - 100$, $Cu - 60-125$, $Zn - 70-400$, $Pb - 100-400$, $F - 200-1000$, $Mn - 1500-3000$ мг/кг сухой массы. У сельскохозяйственных растений As в избыточном количестве вызывает появление красно-бурых некротических точек на старых листьях, пожелтение или покоричневение корней, B — хлороз краев и концов листьев, Co — межжилковый хлороз молодых листьев, побеление краев и кончиков листьев, Cr — хлороз молодых листьев, Cu — темно-зеленую окраску листьев, появление толстых, похожих на колючую проволоку корней, Fe — темно-зеленую окраску листьев, Zn — хлороз и некроз концов листьев, межжилковый некроз молодых листьев, повреждение корней, похожих на колючую проволоку. Наиболее чувствительны к Mo , Ni , Zn злаки, Fe — рис, табак, Cu — злаки и бобовые. В условиях лесостепного и степного Поволжья Fe , Mn , Rb , Sr , Ti , As , Cd , Cu , Ni , Pb , Zn , Hg могут накапливаться в растениях в количествах, превышающих ПДК для растительных кормов и продуктов питания для человека, а также в фитотоксичных концентрациях (Матвеев, Павловский, Прохорова, 1997).

Почти во всех водо-, щелоче-, кислоторастворимых соединениях токсичны 12 из тяжелых металлов (Be , Cr , As , Se , Ag , Cd , Sn , Sb , Ba , Hg , Te , Pb), а также алюминий. Они проявляют сильно выраженные токсические свойства при самых низких концентрациях. К наиболее токсичным из таких металлов относят Hg , Cd , Pb , As . Они не являясь ни жизненно необходимыми, ни благотворно влияющими на рост и развитие растений, но даже в малых дозах приводят к нарушению нормальных метаболических функций организма.

Тяжелые металлы представляют наибольшую угрозу на первых стадиях развития сельскохозяйственных растений (проростков, всходов). Под их действием ухудшается рост корней, побегов, происходит некроз листьев. Как в открытом, так и в защищенном

грунте не рекомендуется выращивать сельскохозяйственные культуры на расстоянии менее 5—7 км от источников выбросов тяжелых металлов. В зоне выбросов предприятий цветной металлургии почва становится токсичной для выращивания растений уже через 4 года.

Объединенная комиссия ФАО (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН)/ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) по пищевому кодексу (Codex Alimentarius) включила *ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, медь, стронций, цинк, железо* в число компонентов, содержание которых контролируется при международной торговле продуктами питания. В России и СНГ подлежат контролю еще пять тяжелых элементов (*сурьма, никель, хром, фтор, йод*) и *алюминий*, а при наличии показаний могут контролироваться и некоторые другие металлы. Медико-биологическими требованиями СанПиН 2.3.2.560—96 определены критерии безопасности для следующих металлов: свинец, мышьяк, кадмий, ртуть, медь, цинк, олово, хром, железо.

К приоритетным загрязнителям почвы в Ростовской области относятся Pb, Zn, Hg, Cu, в Самарской — Pb, Cu, Ni, Оренбургской — Pb, Zn, Cu, Нижегородской — Pb, Zn, Cd, Cr, Тверской — Pb, Zn, Cu, Cd, Cr, Воронежской области — Pb, Zn, Cu, Cd.

Комбинированное воздействие тяжелых металлов на живые организмы может как усиливать, так и ослаблять их токсический эффект. В частности, взаимное влияние катионов Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} и Cd^{2+} на планктонных и бентосных ракообразных имеет характер синергизма, а на олигохет — антагонизма (Яковлев и др., 2001).

6.3.1. СВИНЕЦ

Свинец (Pb) широко распространен в земной коре ($1,6 \cdot 10^{-3} \%$). В почвах обычно содержится от 2 до 200 мг свинца на 1 кг. Со времен Древнего Рима его применяют при прокладке водопроводов. В настоящее время свинец используют при этилировании бензина, в производстве электрических кабелей, свинцовых аккумуляторов, в химическом машиностроении, атомной промышленности (для защиты от γ -излучения), производстве пластмасс, хрустала, эмалей, замазок, лаков, спичек и т. д. Объем современного производства свинца составляет более 2,5 млн т в год. Мировое производство свинца в 2000 г. достигло 6 млн т. В результате производственной деятельности в природные воды ежегодно попадает 500—600 тыс. т свинца, а через атмосферу на поверхность земли оседает около 400 тыс. т этого металла. В воздух основная часть свинца (260 тыс. т) выбрасывается с выхлопными газами автотранспорта, меньшая (30 тыс. т) — при сжигании каменного угля. Содержание Pb в воздухе в значительной мере зависит от использования бензина с добавлением тетраэтилсвинца в качестве антиде-

тонатора. В настоящее время в России только 25 % бензина производится без добавления тетраэтилсвинца. Ежегодный прирост содержания Pb в воздухе — 5 %, а каждые 14 лет его количество в воздухе удваивается. Загрязнение окружающей среды происходит также при выплавке свинца и при сбросе вод из рудников. Накопление Pb на полях происходит за счет орошения сточными водами, внесения удобрений, в основном фосфорных, в меньшей степени азотных, органических, за счет известкования. Использование пестицидов, содержащих свинец, может непосредственно привести к увеличению его содержания во фруктах и овощах, а при достаточно длительном применении таких пестицидов свинец поступает в продукты и из загрязненной почвы.

В радиусе нескольких километров от перерабатывающих свинец предприятий концентрация этого металла составляет (мг/кг): в томатах — 0,6—1,2 мг/кг, в огурцах — 0,7—1,1, в перце — 1,5—4,5, в баклажанах — 0,5—0,75, в картофеле — 0,7—1,5, в различных сортах винограда — 1,8—3,8. Содержание свинца в пшенице и горохе составляет 20—22 мг/кг, а в зеленой и сухой растительной массе, потребляемой как фураж, — соответственно около 60 и 36 мг/кг. Откармливание сельскохозяйственных животных таким фуражом представляет серьезную опасность из-за загрязнения свинцом молока и мяса этих животных. Среднее содержание свинца в большинстве растений — 2—3 мг/кг. Меньше всего его в бобовых, больше всего в кабачках.

Жестяные банки, в которых производят от 10 до 15 % пищевых продуктов, — основной источник поступления в них свинца. Свинец попадает в продукт из свинцового припоя в швах банки. Установлено, что около 20 % свинца в ежедневном рационе людей (кроме детей до 1 года) поступает из консервированной продукции, в том числе 13—14 % из припоя, а остальные 6—7 % — из самого продукта. В последнее время с внедрением новых методов пайки и закатки банок содержание свинца в консервированной продукции уменьшается.

Около 10 % поглощенного с пищей, водой и воздухом свинца абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. На степень абсорбции могут влиять различные факторы. Например, снижение содержания кальция приводит к усилению абсорбции свинца. Витамин D увеличивает поглощение как кальция, так и свинца. Недостаток железа также способствует абсорбции свинца, что наблюдается при голодании. К такому же эффекту приводит диета с повышенным содержанием углеводов, но дефицитом белков. Содержание Pb в хлорированной водопроводной воде больше, чем в нехлорированной.

После попадания в кровеносную систему свинец разносится по всему телу, включаясь в клетки крови и плазму. В крови свинец в основном включается в эритроциты, где его концентрация почти в 16 раз выше, чем в плазме. Некоторое количество свинца

поступает в мозг, однако накапливается там незначительно. Установлено, что *полупериод биологического распада* — время, необходимое для снижения вдвое от исходного содержания накопившегося в органе или в организме металла, — для свинца составляет в организме в целом 5 лет, в костях человека 10 лет.

Симптомы интоксикации растений свинцом — темно-зеленая окраска листьев, скручивание старых листьев, чахлая листва, бурые короткие корни. С растительной пищей Pb попадает в организм животных и человека. У человека происходят изменения в нервной системе, проявляющиеся в головной боли, головокружениях, повышенной утомляемости, раздражительности, нарушении сна, ухудшении памяти. Поражение периферической нервной системы выражается в так называемых свинцовых параличах, приводящих к параличу мышц рук и ног. Дефицит Ca, P, Fe, Cu, Mg, неполноценное питание приводят к увеличению всасывания свинца в кровь. У позвоночных животных свыше 90 % всосавшегося свинца фиксируется в костях, а также во внутренних органах.

Острое отравление свинцом обычно проявляется в виде желудочно-кишечных расстройств. Вслед за потерей аппетита, диспепсией, запорами могут последовать приступы колик с интенсивными пароксизмальными болями в животе. Сокращение периода жизнедеятельности эритроцитов при отравлении свинцом может стать причиной анемии.

Установленное экспертами ФАО/ВОЗ *максимально допустимое поступление свинца для взрослого человека составляет 3 мг в неделю*, т. е. допустимая суточная доза (ДСД) составляет около 0,007 мг/кг массы тела; ПДК свинца в питьевой воде — 0,03 мг/л, воздухе — 3 мкг/м³, почве — 20 мг/кг, воде — 0,03 мг/л. ПДК свинца в основных пищевых продуктах в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078—01 составляет в моллюсках и ракообразных 10,0, яичном порошке, желатине, поваренной соли — 2,0, почках, рыбе, рыбопродуктах, сахаре, шоколаде — 1,0, молоке, масле, мясе, яйцах, овощах, фруктах — 0,1—0,5 мг/кг (приложение 1).

6.3.2. КАДМИЙ

Кадмий (Cd) — один из самых опасных токсикантов внешней среды. Обозначение химического символа кадмия — Cd в англоязычной литературе расшифровывается как cancer disease (раковое заболевание) (игра слов). Длительное воздействие поступающего в легкие с табачным дымом оксида кадмия вызывает рак легких. Табак больше, чем другие растения, накапливает соли кадмия из почвы (до 2 мг/кг). Допустимое содержание кадмия в основных продуктах питания во много раз меньше. В рыбе оно составляет 0,1 мг/кг; мясе — 0,05; овощах и фруктах — 0,03; хлебе — 0,02; молоке — 0,01 мг/кг. Содержание кадмия в земной коре невелико

($8 \cdot 10^{-6} \%$). В воздух Cd, как и свинец, поступает при сжигании угля, нефтепродуктов, природного газа на теплоэлектростанциях, с газовыми выбросами предприятий, производящих или использующих кадмий, при орошении сточными водами, внесении в почву фосфорных, азотных и органических удобрений. Попадая с неочищенными стоками промышленных предприятий в природные водоемы, растворенный Cd осаждается и накапливается в донных отложениях. Наряду со свинцом и ртутью кадмий не относится к жизненно необходимым металлам. Будучи аналогом цинка, Cd способен замещать этот элемент в цинксодержащих ферментах с потерей их ферментативных свойств.

Наиболее чувствительны к кадмию бобовые культуры, шпинат, редис, морковь, овес. У поврежденных под действием кадмия растений отмечены побурение краев листьев, хлороз, покраснение жилок и черешков, скручивание листьев, побурение и нарушение развития корней.

Большая часть кадмия поступает в организм человека с растительной пищей, меньшая — с водой и воздухом. У человека всасывание в кровь поглощенного с пищей и водой Cd находится на уровне 5 %, с воздухом — до 80 %. Больше всего Cd накапливается в печени и почках, что приводит к развитию почечной недостаточности. К характерным болезням горожан, вызываемым Cd, относятся также гипертония и ишемическая болезнь сердца. Избыток кадмия в среде вызывает у человека болезнь Итаи-Итаи (Ковда, 1985). При хронической интоксикации кадмием наблюдаются головные боли, сухость во рту, нарушение обоняния, тошнота, головокружение, раздражительность, боли в костях и суставах, поражение печени, появление каймы на зубах.

Кадмий медленно выводится из организма. Период его полувыведения составляет более 10 лет. Достаточное количество железа в крови, по-видимому, тормозит аккумуляцию кадмия. Как противоядие при отравлении кадмием действуют высокие дозы витамина D.

Установленное ВОЗ допустимое поступление кадмия для взрослых людей — 500 мкг в неделю, т. е. допустимое суточное потребление (ДСП) — 70 мкг/сут, а ДСД — 1 мкг/кг массы тела.

6.3.3. РТУТЬ

Ежегодно в мире получают более 10 тыс. т ртути (Hg). Из них примерно 25 % используют для производства электродов, необходимых при получении хлора и щелочей, 20 — электрического оборудования, 15 — красок, 10 — ртутных приборов, таких, как термометры, 5 — зеркал и 3 % — в качестве ртутной амальгамы при лечении зубов. Еще около 25 % производимой ртути используют в других отраслях промышленности: при получении детонато-

ров, катализаторов (например, для производства ацетальдегида и поливинилхлорида), в производстве бумажной пульпы, фармацевтических и косметических средств, в агрохимии, а также в военных целях. Промышленное значение имеют высокотоксичные неорганические соединения ртути, в частности сулема, из которой получают другие ртутные соединения и которая применяется при травлении стали. Сулема вызывает смертельные отравления при приеме внутрь в количестве 0,2—0,3 г. Органические соединения ртути применяли в качестве фунгицидов при обработке зерна. Однако с тех пор как стало известно об опасности подобных соединений, во многих странах их использование было запрещено.

Подсчитано, что кроме 10 тыс. т ртути, добываемых в мире при горнорудных разработках, еще 10 тыс. т металла выделяется в окружающую среду при сгорании угля, нефти и газа, добыче пустой породы. Естественным образом ежегодно от 30 до 150 тыс. т ртути выделяется при дегазации земной коры и океанов.

Высокой токсичностью обладают пары ртути и ее соединения, которые поступают в организм через дыхательные пути, слизистые оболочки, неповрежденную кожу. Сама жидкая ртуть не обладает выраженными токсическими свойствами. Пары ртути поражают нервную систему, наблюдаются быстрая утомляемость, повышенная возбудимость, ухудшение памяти, головные боли, дрожание конечностей. Избыток ртути в среде вызывает у людей болезнь Миномата (Ковда, 1985). Токсическая опасность ртути обусловлена ее взаимодействием с SH-группами белков. Блокируя их, ртуть изменяет биологические свойства тканевых белков и инактивирует ряд гидролитических и окислительных ферментов.

С токсикологической точки зрения ртуть наиболее опасна, когда она присоединена к углеродному атому метиловой, этиловой или пропиловой группы — это алкильные соединения с короткой цепью. Металлическая ртуть может метилироваться в две стадии: $\text{Hg} \rightarrow \text{CH}_3\text{Hg}^+ \rightarrow (\text{CH}_3)_2\text{Hg}$. Процесс метилирования ртути является ключевым звеном в ее биокумуляции по пищевым цепям водных экосистем: как ионы метилртути, так и диметилртуть сорбируются организмом.

Ртуть аккумулируют планктонные организмы (например, водоросли), которыми питаются ракообразные. Последних поедают рыбы, а рыб — птицы. Концевыми звеньями пищевых цепей нередко бывают чайки и орланы. Человек может включаться в пищевые цепи на любом этапе и, в свою очередь, тоже становится конечным звеном; большей частью это происходит в результате потребления рыбы. В водной пищевой цепи концентрация метилртути от звена к звену увеличивается, так как метилртуть растворима в жирах, она легко переходит из воды в живые организмы. Если в основных пищевых продуктах содержание ртути менее 60 мкг на 1 кг продукта, то в пресноводной рыбе из незагрязнен-

ных рек и водохранилищ оно составляет от 100 до 200 мкг/кг массы тела, а из загрязненных — 500—700 мкг/кг.

Содержание ртути в рыбах, обитающих в природных водоемах, считают равным 0,1—0,2 мг/кг. ВОЗ предложила считать предельно допустимой концентрацией 0,5 мг/кг; эта величина, вероятно, завышена.

Метилртуть выводится из организма частично через почки, а в основном через печень и желчь, а далее с фекалиями. Продолжительность выведения соединений ртути из организма — полупериод биологического их распада, по-видимому, составляет около 70 дней, однако при массовых отравлениях он может увеличиваться до 190 дней и более.

Отказ от питания рыбой тоже не служит надежной защитой от поступления в организм ртути, поскольку рыбную муку используют в качестве корма для сельскохозяйственных животных и птицы. Даже растительные продукты могут быть источником ртути, поскольку средства для улучшения структуры почвы, добавляемые в компост, могут содержать ртуть.

Допустимое недельное поступление ртути не должно превышать 0,3 мг на человека, в том числе метилртути не более 0,2 мг, что эквивалентно 0,005 мг/кг и 0,0033 мг/кг массы тела за неделю. В соответствии с СанПиН 2.3.2.1078—01 ПДК ртути в рыбе и рыбопродуктах составляет 0,2—0,5 мг/кг, поваренной соли и шоколаде — 0,1, прочих продуктах — 0,01—0,05 мг/кг (приложение 1). ПДК ртути в воздухе — $3 \cdot 10^{-5}$ мг/м³, воде — $5 \cdot 10^{-5}$ мг/л.

6.3.4. МЫШЬЯК

Мышьяк (As) широко распространен в окружающей среде. Он встречается почти во всех почвах. Мировое производство мышьяка составляет приблизительно 50 тыс. т/год. В последнее время производство мышьяка каждые 10 лет возрастает на 25 %. Мышьяк применяется в металлургии при получении некоторых сплавов для увеличения твердости и термостойкости сталей. В химической промышленности мышьяк используется в производстве красящих веществ, а также стекла и эмалей.

Наиболее распространенные неорганические соединения мышьяка — оксид трехвалентного мышьяка (III) As_2O_3 и оксид пятивалентного мышьяка (V) As_2O_5 . Другими важными соединениями мышьяка являются хлорид мышьяка (III) и различные соли, такие, как арсенат свинца, а также газообразное водородное соединение арсин (AsH_3). По степени снижения токсичности соединения мышьяка располагаются в следующий ряд: $AsH_3 > As^{3+} > As^{5+}$.

Для мышьяка, как и для ртути, характерна реакция метилирования. В природе наблюдается переход арсенатов в арсениды, а затем при их метилировании происходит образование метилмышьяка

ковой и диметилмышьяковистой кислот. В аэробных условиях образуется триметиларсин, в анаэробных — диметиларсин, включающиеся в пищевые цепи и сети.

Мышьяк присутствует почти во всех пресных водах. Однако содержание его в питьевой воде из различных источников определяется природой залегающих пород. В некоторых геологических формациях залегает арсенопирит, который является источником мышьяка в пресных водах и приводит к увеличению его концентрации до 0,5—1,3 мг/л. Регулярное использование таких вод в домашнем хозяйстве может привести к избыточному поступлению мышьяка в организм и вызвать симптомы хронического отравления мышьяком.

В результате широкого распространения в окружающей среде и использования в сельском хозяйстве мышьяк присутствует в большинстве пищевых продуктов. Обычно его содержание в них невелико — менее 0,5 мг/кг — и редко превышает 1 мг/кг, за исключением некоторых морских организмов, которые аккумулируют этот элемент. При отсутствии значительных загрязнений содержание мышьяка в хлебных изделиях составляет до 2,4 мг/кг, фруктах — до 0,17, напитках — до 1,3, мясе — до 1,4, молочных продуктах — до 0,23 мг/кг. В морепродуктах содержится больше мышьяка, обычно на уровне 1,5—5,3 мг/кг.

Промышленные, а также случайные загрязнения могут привести к значительному увеличению естественного уровня мышьяка в пищевых продуктах и напитках. При использовании соединений мышьяка в составе пестицидов для обработки виноградников отмечены случаи отравления винами.

Мышьяк может вызвать как острые, так и хронические отравления. Острые отравления хорошо известны судебным криминалистам. Хронические отравления мышьяком проявляются в прогрессирующем похудании, острых болях в конечностях, нарушении памяти, речи, развитии психозов, нарушении кожной чувствительности, развитии дерматитов, поражении печени.

Токсическое действие мышьяка обусловлено связыванием им сульфгидрильных групп белков и ингибированием действия многих ферментов, участвующих в процессах клеточного метаболизма и дыхания.

Хроническое отравление мышьяком и его соединениями возникает при длительном употреблении питьевой воды с содержанием 0,3—2,2 мг/л мышьяка и приводит к потере аппетита и снижению массы тела, желудочно-кишечным расстройствам, периферийным неврозам, конъюнктивиту, гиперкератозу и меланоме кожи. Меланома возникает при длительном воздействии мышьяка и может привести к развитию рака кожи. Разовая доза мышьяка 30 мг смертельна для человека.

Экспертами ФАО и ВОЗ установлена *ДСД мышьяка 0,05 мг/кг массы тела*, что для взрослого человека составляет около 3 мг/сут.

ПДК мышьяка в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078—01 составляет для моллюсков и ракообразных 5,0 мг/кг; рыбопродуктов, сахара, шоколада, поваренной соли — 1,0; грибов — 0,5; мяса, яиц, масла, творога, хлеба, круп, овощей, фруктов — 0,1—0,2; молока, кисломолочных продуктов — 0,05 мг/кг (см. приложение 1). ПДК неорганических соединений мышьяка в воздухе 0,04 мг/м³ (по мышьяку), мышьяковистого водорода — 0,1 мг/м³.

6.3.5. МЕДЬ

Медь (Cu) — один из первых металлов, которые человечество начало использовать в чистом виде. Это объясняется не только простотой ее извлечения из руд, но и тем, что медь находится в природе в чистом виде. С открытием бронзы — сплава меди с оловом — начался бронзовый век. В настоящее время изделия из сплава цинка с медью и оловом (латунь) широко используют в быту миллионы людей в Китае и Индии.

Производство меди в мире достигает 6 млн т. В настоящее время мировое потребление меди снизилось вследствие замены меди алюминием в электротехнической промышленности.

Около половины меди используется в электротехнической и теплотехнической промышленности, для изготовления водопроводных и отопительных систем, сварочного оборудования, в сельском хозяйстве и фармакологии.

Медь присутствует почти во всех пищевых продуктах. *Суточная потребность взрослого человека в меди — 2—2,5 мг*, т. е. 35—40 мкг/кг массы тела, детей — 80 мкг/кг. Однако при нормальном содержании в пище молибдена и цинка — физиологических антагонистов меди, по оценке экспертов ФАО, суточное потребление меди может составлять не более 0,5 мг/кг массы тела (до 30 мг в рационе).

Потребление в пищу большого количества солей меди вызывает токсические эффекты у людей и животных. Они, как правило, обратимы. При случайном попадании больших количеств меди в организм людей, опрыскивающих виноградники бордоской смесью, проявляются симптомы поражения легких, которые гистологически напоминают силикоз. Обычно силикоз развивается при длительном вдыхании пыли, содержащей диоксид кремния. При этом происходит постепенная атрофия эпителия дыхательных путей. В некоторых случаях отмечена взаимосвязь между развитием рака легких и накоплением меди. Летальной для человека является концентрация меди 0,175—0,250 г/сут.

Гигиеническими требованиями к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов предусматривается обязательный контроль за содержанием меди в пищевых продуктах. ПДК меди в основных пищевых продуктах в соответствии

с требованиями СанПиН 2.3.2.1078—01 составляет для шоколада, моллюсков, ракообразных, зародышей пшеницы 20—50 мг/кг; сыров, рыбы, круп — 10—15; хлеба, мяса, творога, овощей — 5—7; сахара, яиц, поваренной соли — 2—3; молока — 1,0; растительного масла — 0,5 мг/кг.

6.3.6. ЦИНК

Мировое производство цинка (Zn) составляет 5,5 млн т/год. В течение многих веков цинк использовался главным образом для получения латуни, которая широко применяется для изготовления кухонной утвари и оборудования пищевых предприятий. Оксид цинка применяется при производстве резины и белого пигмента, а также электрических батареек.

Цинк присутствует во многих пищевых продуктах, особенно растительного происхождения, и напитках. В настоящее время установлено, что человеку с пищей необходимо получать цинк. Во многих странах существуют рекомендации по суточной норме потребления этого металла. Цинк участвует в ряде важных биологических процессов, особенно ферментативных. Однако избыток цинка оказывает токсическое воздействие на организм.

Вдыхание окиси цинка вызывает развитие «литейной лихорадки». При этом появляется сладкий вкус во рту, затем через несколько часов развиваются озноб, общее недомогание, головная боль, сухой кашель, загрудинные боли, температура тела повышается до 39—40 °С. Поступающие с пищей токсические дозы солей цинка действуют на желудочно-кишечный тракт. Это приводит к острому, но излечимому заболеванию, сопровождающемуся тошнотой, рвотой, болями в желудке, коликами и диареей. При приготовлении пищи с повышенной кислотностью нежелательно использовать емкости с цинковым покрытием, так как при этом металл может растворяться. Поступление цинка в организм человека в дозе 6 г/сут может привести к летальному исходу.

ПДК цинка в основных пищевых продуктах в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078—01 составляет в печени рыб, яичном порошке 200 мг/кг; мясе, яйцах, сырах, зерне, крупах, муке, шоколаде — 50—70; рыбе, твороге, хлебе, кондитерских изделиях — 30—40; овощах, фруктах, поваренной соли, грибах — 10—20; молоке, питьевой воде — 5 мг/кг. ПДК оксида цинка в воздухе — 0,5 мг/м³.

6.3.7. ОЛОВО

Олово (Sn) в микроколичествах содержится в большинстве почв, в промышленных масштабах его добывают в немногих районах земного шара. В настоящее время основным производителем олова является Малайзия.

Свыше половины добываемого олова идет на производство покрытий. Оловянные покрытия получают путем горячего лужения или погружения, а также путем гальванизации. Гальванические покрытия используются при изготовлении деталей для машиностроительной и электротехнической промышленности для обеспечения их устойчивости к коррозии. Для этой же цели при производстве консервных банок используются мягкие стали с гальваническим покрытием. Однако при длительном хранении консервов олово может переходить в продукты и при накоплении в больших количествах отрицательно действует на организм. Поэтому жестяные банки после лужения дополнительно покрывают лаками, а количество олова в консервах контролируют. Срок хранения консервов, вырабатываемых в жестяной банке, устанавливают с учетом предупреждения накопления больших количеств олова (на 1 кг продукта не более 200 мг для взрослых и 100 мг для детей).

Высокая концентрация олова в пище может привести к острому отравлению. Токсичная доза олова для человека составляет 5—7 мг/кг массы тела. После употребления пищи с содержанием олова 250 мг/кг возникают тошнота, рвота и другие симптомы отравления.

6.3.8. ЖЕЛЕЗО

Железо (Fe) является вторым наиболее распространенным металлом после алюминия и пятым по распространенности химическим элементом в земной коре.

Железо занимает важное место в практической деятельности людей. Без него не было бы цивилизации. Его используют больше других металлов в виде сплавов или в чистом виде. В развитии человечества был так называемый железный век. В настоящее время потребность в металле не снизилась, а даже возросла. Основным источником получения железа являются природные руды: гематит, магнетит, лимонит и сидерит.

Почти все пищевые продукты содержат железо в самых разных количествах. Железо является необходимым микроэлементом. Служба здравоохранения Великобритании рекомендует потребление железа с пищей мужчинам 10 мг/сут, а женщинам 12 мг/сут.

Несмотря на то что поглощение железа тщательно регулируется содержанием металла в организме, иногда оно может поглощаться в избыточном количестве. В результате этого металл накапливается в организме. При повышенном содержании железа в воздухе развивается болезнь сидероз, происходят значительные патологические изменения в легочной ткани, обнаруживаемые рентгенологически. У детей после случайного приема 0,5 г железа или 2,5 г сульфата железа наблюдалось состояние шока. *Концентрация же-*

леза 7—35 г/сут является летальной для человека, 200 мг/сут — токсичной.

Поэтому гигиеническими нормами предусматривается контроль содержания железа в пищевой продукции. Загрязнение пищевых продуктов железом может происходить через сырье, при контакте с металлическим оборудованием и тарой, что обуславливает соответствующие меры профилактики.

6.3.9. СТРОНЦИЙ, СУРЬМА, СЕЛЕН

Стронций (Sr) — довольно распространенный в литосфере металл. Концентрация металла в плодах, растущих на нормальной почве, колеблется от 1 до 169 мг/кг. В животных тканях содержится от 0,06 до 0,50 мг/кг металла. Взрослый человек поглощает с пищей обычно от 0,4 до 2 мг стронция в день.

Стронций плохо абсорбируется в кишечном тракте, и основная часть металла, попадающего в организм, из него выделяется. Оставшийся в организме стронций замещает кальций и в небольших количествах накапливается в костях. При значительном накоплении стронция возникает вероятность подавления процесса кальцинирования растущих костей и остановки роста. Нерадиоактивный стронций представляет опасность для здоровья людей, и его количество в продуктах подлежит согласно требованиям FAO/ВОЗ контролю.

Сурьма (Sb) обычно встречается в природе в виде сульфида сурьмяного блеска (антимонита). Ежегодно производится около 70 тыс. т сурьмы. Основные страны-производители — ЮАР, Боливия и Китай.

Сурьму и ее соединения используют при получении свинцовых, медных и других сплавов, в химической, лакокрасочной, текстильной, стекольной промышленности. Сплавы применяют для изготовления подшипников, аккумуляторов, печатных шрифтов, припоев, взрывчатых веществ.

По механизму токсического действия и клинической картине отравления сурьма аналогична мышьяку. Хронические отравления соединениями сурьмы характеризуются воспалением слизистой оболочки рта, затрудняющим прием пищи, слюнотечением, а также увеличением шейных лимфатических узлов, желудочно-кишечными расстройствами, бессонницей, раздражительностью, головокружением, общей слабостью. Токсичная доза для взрослых — 100 мг/сут, летальная — 500—1000 мг/сут.

Профилактические мероприятия состоят в строгой регламентации содержания и характера соединений сурьмы в эмали, полуде и припое. В России для полуды посуды концентрация сурьмы в олове допускается не более 0,05 %. *ПДК металлической пыли сурьмы в воздухе — 0,5 мг/м³, ее оксидов — 1—2 мг/м³.*

Селен (Se) мало распространен в природе. Его содержание в земной коре составляет $6 \cdot 10^{-5} \%$. Селен применяют в электротехнике и радиоэлектронике, стекольной, керамической и резиновой промышленности, при производстве огнестойких и светящихся составов, получают из отходов, образующихся при производстве серной кислоты. В свободном состоянии наиболее известны *аморфный* и *серый селен*.

Селен обладает раздражающим и общетоксическим действием. При хронических отравлениях селеном наблюдаются головная боль, головокружение, усталость, тяжесть в груди, отсутствие аппетита, металлический вкус во рту, тошнота, рвота, желудочно-кишечные расстройства, боли в правом подреберье, судороги пальцев рук.

ПДК аэрозолей аморфного селена в воздухе — 2 мг/м^3 , диоксида селена — $0,1 \text{ мг/м}^3$.

6.3.10. НИКЕЛЬ

Никель (Ni) встречается обычно в природе совместно с мышьяком, сурьмой и серой.

Никель используют при производстве сплавов с железом, медью, алюминием, хромом, цинком и молибденом для получения огнеупорных и устойчивых к коррозии сталей, чугуна. Никелированные стали применяют при производстве некоторых видов пищевого оборудования.

Никель присутствует в небольших количествах почти во всех почвах. Растения могут содержать от 0,5 до 3,5 мг/кг металла. В значительных количествах он содержится в большинстве тканей животных. ***Суточная норма поступления никеля в организм человека с пищей составляет 0,3—0,6 мг.***

Источниками загрязнения никелем пищевых продуктов могут быть почва и применяемое в пищевой промышленности оборудование.

Никель плохо абсорбируется из пищевых продуктов и напитков. В тканях организма остается около 3—6 % ежедневно поглощаемого металла. Распределяется никель в организме почти однородно, без преимущественного накопления в каких-либо органах. Никель, возможно, необходим человеку, что, однако, до сих пор не доказано. Он активирует некоторые ферменты, хотя и не является их единственным активатором. К таким ферментам относятся карбоксилаза, трипсин и ацетилкоферментА-синтетаза. Некоторое количество никеля в организме человека находится в специфическом никельсодержащем белке — никелоплазмине.

Никель относится к числу промышленных онкогенов. При избытке никеля у рабочих предприятий по его очистке отмечены случаи рака органов дыхания и дерматиты. При хронической ин-

токсикации карбонилем никеля происходит поражение центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и кроветворной систем. ПДК тетракарбонила никеля в воздухе — $0,0005 \text{ мг/м}^3$, оксидов и сульфида никеля — $0,5 \text{ мг/м}^3$.

6.3.11. ХРОМ

Хром (Cr) широко распространен в земной коре, он составляет 0,04 % твердой породы. Хром в основном применяется в металлургической промышленности для получения нержавеющих сталей и для покрытия металлических изделий, в частности металлических консервных банок, для защиты их от коррозии. Феррохром и хром используют в промышленности в качестве легирующих добавок, для получения красок и в полиграфической промышленности. Дубление соединениями хрома — традиционный способ изготовления кожаных изделий. Хроматы добавляют в качестве антикоррозионных агентов в воду, а присутствие их в сточных водах приводит к значительному выделению промышленных хроматов в окружающую среду.

Хром в небольших количествах находится в большинстве пищевых продуктов и напитков. Среднее суточное потребление хрома с пищей составляет приблизительно 50—80 мкг. Содержание хрома в продуктах питания, производимых в США, колеблется от 0,175 до 0,470 мг/кг. Потенциальным источником повышения концентрации хрома в пищевых продуктах является загрязнение окружающей среды сточными водами.

По биологическому действию на организм хром является необходимым элементом. Основная его роль заключается в поддержании нормального уровня глюкозы в организме. Недостаток металла в организме приводит к нарушению углеводного и липидного обмена и может привести к диабету и атеросклерозу. Хорошо известны также острые и хронические заболевания, вызванные воздействием на организм избыточного содержания хрома и его соединений. Рабочие кожевенных заводов страдают хронической язвой, возникающей под действием соединений хрома (VI). У людей, работающих с хромом и его соединениями, встречаются аллергическая экзема и другие формы дерматита, а также рак верхних дыхательных путей и легких. Наиболее распространенными признаками хронической интоксикации хромом являются поражения слизистой оболочки носа и носовой перегородки, верхних дыхательных путей, кожи, глаз. Нет достаточных доказательств, что хром, обычно попадающий в пищу из исходного сырья или из хромированной посуды при приготовлении, отрицательно влияет на здоровье человека. Однако введение в организм больших количеств дихромата калия приводит к смертельным отравлениям. *Летальной для человека является концентрация 3—8 г/сут, токсич-*

ной — 200 мг/сут. Меньшие количества хрома вызывают повреждения почек и печени. Поэтому эксперты ФАО/ВОЗ регламентируют содержание хрома в пищевых продуктах. Согласно СанПиН 2.3.2.1078—01 ПДК хрома в консервной продукции, расфасованной в хромированную металлическую тару, составляет 0,5 мг/кг продукции. ПДК металлического феррохрома в воздухе — 2 мг/м³, триоксида и хлорида хрома — 0,01 мг/м³.

6.3.12. АЛЮМИНИЙ

Алюминий (Al) — наиболее распространенный металл, плотностью 2,7 г/см³, на его долю приходится 8,8 % массы земной коры. Содержание алюминия в живом веществе в естественных условиях составляет в среднем $5 \cdot 10^{-3}$ %. Однако в живых организмах Al не выполняет какой-либо физиологической функции, отличается крайне низкой биофильностью (0,0006), относится к слабовыраженным и инертным элементам. Больше всего Al в бактериях (200 мг/кг сухого вещества), наземных растениях (4 г/кг). Среди пищевых продуктов наиболее высокая концентрация алюминия отмечена в чае (до 20 мг/г).

У растений алюминий вызывает задержку роста, отмирание черешков листьев, развитие темно-зеленой окраски листьев, пурпурной окраски стеблей, коралловидных и уродливых корневых систем. В водоемах под влиянием кислотных дождей, растворяющих природные малорастворимые алюмосиликатные породы, повышается концентрация катионов алюминия, что приводит к гибели рыб, земноводных, моллюсков. У человека Al сравнительно легко выводится из организма. Его накопление и проявление токсичности наблюдаются при нарушении функции почек, что приводит к увеличению хрупкости костей, развитию анемии, нарушению речи, ориентации, провалам памяти, помутнению рассудка.

Доза алюминия 1,3—6,2 г/сут смертельна для человека. В России и странах СНГ временные нормативные содержания алюминия в пищевых продуктах следующие, мг/кг: в молочных продуктах — 1, в мясе, соках, напитках — 10, в хлебопродуктах, фруктах — 20, в овощах — 30.

6.3.13. ТЕХНОЛОГИЯ ПЕРЕРАБОТКИ ПИЩЕВОГО СЫРЬЯ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Анализ отрицательных последствий тяжелых металлов для организма человека показал, что из-за высокой биологическойкумуляции они обладают *мутагенным, канцерогенным, тератогенным, эмбрио- и гонадотоксическим действием.*

Некоторые промышленные регионы с особо интенсивным загрязнением токсическими металлами становятся зонами экологического бедствия. На территории России и стран СНГ известны случаи массовых заболеваний с синдромом тотального облысения.

Анализ результатов лабораторных исследований пищевой продукции на содержание тяжелых металлов за последние годы показывает, что в среднем по России гигиеническим нормативам не отвечает около 3 % проб. По ряду регионов количество неудовлетворительных результатов доходит до 6 % и более. Снизить содержание тяжелых металлов в пищевой продукции без ухудшения ее пищевой ценности практически невозможно. Это обусловлено тем, что, например, в пищевом сырье, богатом белками, большая часть тяжелых металлов связывается с металлотионеином с образованием прочных белковых комплексов (Донченко, Надыкта, 2001).

По содержанию тяжелых металлов пищевую продукцию классифицируют следующим образом:

- «чистая» пищевая продукция — содержание тяжелых металлов ниже ПДК;
- условно-годная пищевая продукция — содержание тяжелых металлов выше ПДК, но не более 2 ПДК;
- негодная для пищевых целей продукция — содержание тяжелых металлов более 2 ПДК.

Условно-годная пищевая продукция может быть разрешена органами Госсанэпиднадзора для реализации с учетом конкретных условий: размера партии, вида продукции, норм ее потребления и количества в суточном пищевом рационе. Главными критериями разрешения реализации и потребления такой продукции являются рекомендации ВОЗ временного переносимого недельного поступления основных тяжелых металлов с пищевым рационом. Они составляют, мг/кг массы тела: для кадмия — 0,0067—0,0083, ртути — 0,005, метилртути — 0,0033, свинца — 0,05. Условно-годная продукция категорически запрещена для питания в лечебно-профилактических и детских учреждениях, а также для промышленного производства продуктов детского и лечебного питания. Следует, однако, учесть, что условно-годное продовольственное сырье может быть переработано с целью снижения в нем содержания тяжелых металлов.

Одним из эффективных методов снижения концентрации тяжелых металлов является механическое удаление так называемых критических или *тропных* органов, животных тканей, частей растений. Так, для кадмия тропными органами являются почки и печень; ртути — почки, печень, мозг; для свинца — костная ткань, почки и печень. С учетом этого при забое скота необходимо удаление этих тропных органов с последующей их технической утилизацией. При этом туши животных должны быть хорошо обескровлены, а кровь не должна использоваться для изготовления

кровяных зельцев, колбас, других пищевых продуктов. Тропными органами рыб являются внутренние органы, жабры, чешуя, кости. Условно-годная рыба должна разделяться на спинку, тешу или филе с удалением и технической утилизацией внутренних органов и головы.

Для растениеводческой продукции характерно накопление тяжелых металлов в стеблях, листьях, оболочке и зародыше злаков. По этой причине условно-годное зерно можно использовать только для производства муки высшего сорта, где предусматривается максимальное удаление оболочек.

Наиболее эффективное снижение содержания тяжелых металлов достигается при производстве из условно-годного пищевого сырья рафинированной продукции — крахмала, спирта, сахара, безбелковых жировых продуктов. Не рекомендуется использовать условно-годное сырье для получения пищевого пектина и желатина.

Условно-годное пищевое сырье следует направлять на промышленную переработку на те предприятия, которые определены органами Госсанэпиднадзора. Весь технологический цикл переработки условно-годного сырья должен находиться под контролем ведомственной лаборатории и лаборатории Госсанэпиднадзора. Готовая продукция, полученная из этого сырья, после обязательного контроля на соответствие гигиеническим нормативам может быть направлена на реализацию.

6.4. РАДИОНУКЛИДЫ

6.4.1. ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАДИОАКТИВНОСТИ И ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЯХ

Человечество впервые узнало о существовании ионизирующего излучения и радиоактивности немногим более 100 лет назад.

В 1895 г. немецкий физик Вильгельм Конрад Рентген открыл неизвестные ранее X-лучи, которые впоследствии в его честь были названы рентгеновскими. В 1896 г. французский физик Антуан Анри Беккерель, работая с солями урана, первым в истории человечества установил факт его естественной радиоактивности. Уже через год английский физик Эрнест Резерфорд доказал, что излучение урана состоит из α - и β -частиц.

Следующим большим шагом вперед были исследования физиков Пьера Кюри и Марии Склодовской-Кюри. В 1898 г. они получили около 1 г нового химического элемента, радиоактивность которого оказалась в миллион раз выше, чем урана. Новый элемент получил название «радий» (от лат. *radium* — лучистый). За последующие 20 лет различные ученые обнаружили большинство химических элементов, обладающих естественной радиоактивностью.

Изучать биологическое действие невидимых радиоактивных излучений стали много позже. Первыми это испытали на себе исследователи, работавшие с радиоактивными веществами, не зная об их разрушительном биологическом действии.

Беккерель не только первым установил факт естественной радиоактивности, но и первым ощутил повреждающее действие радиации. В течение 6 ч он носил в кармане жилета стеклянную пробирку с солями радия, подготовленную для демонстрации его свойств на конференции, а спустя 2 недели у него на коже под карманом образовалась длительно незаживающая язва. Это было первым столкновением человека с действием ионизирующего излучения.

Уже через год после открытия В. К. Рентгена, в 1896 г., русский ученый И. Р. Тарханов писал: «Х-лучами можно не только фотографировать, но и влиять на ход жизненных функций».

На основе таких открытий возникла новая наука — радиобиология. Одним из основоположников радиобиологии по праву считается русский ученый Е. С. Лондон, который уже в 1903 г. описал смертельное действие лучей радия на организм некоторых животных, а впоследствии продемонстрировал высокую чувствительность кровеносных органов и половых желез к этому излучению.

В 1904 г. Г. Петерсом обнаружено повреждение хромосом при облучении делящихся клеток радием, а в 1908 г. А. Бенжамином и А. Слюком установлено угнетение под воздействием ионизирующих излучений иммунной системы организма и снижение иммунитета.

Познание человеком радиоактивных свойств материи связано с большим риском для жизни. За первые 40 лет развития рентгенологии погибло более 200 врачей и рентгенотехников от так называемого рентгеновского рака, вызванного рентгеновским облучением. В 1936 г. в Гамбурге был воздвигнут монумент, на котором высечены имена 110 ученых и инженеров, ставших жертвами первых экспериментов по изучению рентгеновских лучей. В 1959 г. в Германии была издана «Книга почета», в которую занесены фамилии 360 врачей, физиков, лаборантов и медицинских сестер разных стран, в том числе 13 наших соотечественников, умерших от отдаленных последствий профессионального облучения.

Трагедии Хиросимы, Нагасаки, Кыштыма, Чернобыля унесли сотни тысяч жизней и продолжают вызывать у облученных людей лейкозы и злокачественные опухоли.

Свойство атомов химических веществ самопроизвольно превращаться в атомы других веществ, испуская при этом элементарные частицы и электромагнитные волны, получило название *радиоактивности*. Образующиеся разновидности атомов с иным массовым числом и другим атомным номером называют *нуклидами*. Различают *естественную радиоактивность*, присущую радионуклидам, встречающимся в природе, например радиоактивность

урана, тория и других элементов, и *искусственную*, свойственную радионуклидам, полученным искусственно в результате ядерных реакций. Вещества, имеющие в своем составе радиоактивные нуклиды, называют *радиоактивными*.

В зависимости от характера взаимодействия с веществом все ионизирующие излучения делятся на две группы.

- Излучения, состоящие из заряженных α - и β -частиц, пучков электронов, протонов, тяжелых ионов и отрицательных пи-мезонов. Эти излучения вызывают ионизацию вещества непосредственно при столкновениях с атомами и молекулами, поэтому их называют иногда *непосредственно ионизирующими излучениями*. α -Излучение — это поток положительно заряженных атомов гелия. Они движутся сравнительно медленно, не проникают в глубь организма, будучи остановленными, вызывают сильную локальную ионизацию. β -излучение — это поток быстро движущихся электронов. Свою энергию они отдают на протяжении более длинного следа.

- Излучения, не имеющие электрических зарядов, — нейтронное, рентгеновское и γ -излучение. Они передают свою энергию в веществе сначала электронам и положительно заряженным ядрам атома, сталкиваясь с ними, а затем уже электроны и ядра атомов производят ионизацию атомов и молекул. Поэтому излучения этой группы называют *косвенно ионизирующими излучениями*. γ -Излучение представляет собой электромагнитные волны с очень малой длиной волны (10^{-8} см), высокой частотой (10^{18} с $^{-1}$) и очень большой энергией и проникающей способностью. Его лучи не имеют электрического заряда, легко проникают в вещество, вызывая разрушение ДНК, генные мутации, хромосомные перестройки. Излучения второй группы представляют наибольшую опасность для живых организмов.

Большинство радиоактивных веществ излучает только один род частиц — либо α -частицы (^{235}U , ^{239}Pu , ^{241}Am и др.), либо β -частицы (^{131}I , ^{90}Sr , ^{14}C , ^3H и др.). Испускание частиц часто сопровождается γ -излучением, в частности, β - + γ -излучения свойственны для распада ядер ^{40}K , ^{137}Cs , ^{140}Ba , ^{105}Ru и др.

Радиоактивные вещества обладают радиоактивностью только до тех пор, пока в них происходят ядерные превращения. По истечении определенного времени они становятся нерадиоактивными, превращаясь в стабильные изотопы.

Для оценки продолжительности жизни радионуклида введено понятие *период полураспада* — время, в течение которого радиоактивность вещества (или число радиоактивных ядер) в среднем уменьшается вдвое. Период полураспада различных радионуклидов колеблется в широких пределах — от долей секунды до многих миллионов лет. Периоды полураспада некоторых радионуклидов, внесших значительный вклад в облучение населения и загрязнение территории после чернойбыльской катастрофы,

следующие: йод-133 — 20,8 ч; йод-131 — 8,05 сут; цезий-144 — 284 сут; рутений-106 — 1 год; цезий-134 — 2,1 года; цезий-137 — 30 лет; стронций-90 — 28 лет; плутоний-239 — 24 тыс. лет. Уран-238 испускает α -частицы, и период его полураспада составляет 4,5 млрд лет.

В системе СИ за единицу измерения радиоактивности принято одно ядерное превращение в секунду. Эта единица получила название *беккерель (Бк)*. *Кюри (Ки)* — внесистемная единица измерения активности. Это активность такого количества вещества, в котором происходит $3,7 \cdot 10^{10}$ актов распада в секунду ($1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк}$). Такой активностью обладает 1 г радия.

Ионизирующая способность радиоактивного излучения характеризуется также дозой — энергией, передаваемой излучением облучаемой массе вещества. *Экспозиционная доза* характеризует ионизирующую способность излучений в воздухе. За единицу экспозиционной дозы принят *кулон на килограмм (Кл/кг)*, когда в 1 кг сухого атмосферного воздуха образуются ионы, несущие заряд в 1 Кл. *Рентген (Р)* — экспозиционная доза, при которой в 1 см³ воздуха образуется $2,08 \cdot 10^9$ пар несущих заряд ионов ($1 \text{ Р} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ Кл/кг}$). *Поглощенная доза* излучения в тканях измеряется в *радах (рад)* ($1 \text{ рад} = 100 \text{ эрг/г} = 1 \cdot 10^{-2} \text{ Дж/кг}$). Для β -, γ - и рентгеновского излучения 1 рад равен приблизительно 1 бэр. Для α -излучения 1 рад эквивалентен 10—20 бэр. В системе СИ в качестве единицы поглощенной дозы принят *грей (Гр)* ($1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг} = 100 \text{ рад}$).

Для учета биологической эффективности различных излучений введено понятие *эквивалентная доза*. Это одна из основных дозиметрических единиц в области радиэкологии, радиобиологии и радиационной безопасности. Эквивалентная доза — это произведение поглощенной дозы данного вида ионизирующего излучения на соответствующий *коэффициент качества излучения (k)*, отражающий способность данного вида излучения повреждать ткани организма. За единицу эквивалентной дозы принимают бэр — биологический эквивалент рентгена. Эта единица служит для измерения степени биологического повреждения, вызываемого ионизирующим излучением. Бэр учитывает относительную биологическую эффективность энергии, поглощенной живой тканью ($1 \text{ бэр} = 1 \text{ рад} \cdot k$). Один бэр приблизительно равен одному рентгену ($1 \text{ Р} = 0,88 \text{ бэр}$) и производит то же биологическое действие. В системе СИ единица эквивалентной дозы — *зиверт (Зв)* ($1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр} = 1 \text{ Гр} \cdot k$). При определении эквивалентной дозы ионизирующего излучения используют следующие значения коэффициента качества: рентгеновское и γ -излучение — 1; β -излучение — 1; тепловые (медленные) нейтроны — 2; быстрые нейтроны — 10; α -излучение — 10—20.

Указанные единицы измерения радиации для удобства их количественного выражения часто используют с приставками —

кило- (к-) (одна тысяча), милли- (м-) (одна тысячная), микро- (мк-) (одна миллионная) или нано- (н-) (одна миллиардная).

Летальная доза (LD) — доза, определяющая процент смертности после радиационного облучения. Например, LD_{50} — доза, после получения которой погибает 50 % облученных. $LD_{50/30}$ означает, что в результате облучения погибнет 50 % облученных в течение 30 сут. Для людей доза $LD_{50/30}$ находится в пределах 4—5 Зв (400—500 бэр).

6.4.2. ИСТОЧНИКИ И ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ В ОРГАНИЗМ

До середины XX в. природные источники ионизирующих излучений были единственными в облучении человека, создавая *естественный радиационный фон (ЕРФ)*. Основным дозообразующим компонентом ЕРФ является земное излучение от естественных радионуклидов, существующих на протяжении всей истории Земли. Космическое излучение и излучение природных радионуклидов, содержащихся в почве, воде и воздухе, составляют естественный фон излучения, к которому адаптирована современная биота. Наименьший уровень природной радиоактивности у поверхности моря и в его верхних слоях, а наибольший — в горах с гранитными породами. Он колеблется от 8—12 до 20—50 мкР/ч. Космическое излучение на большей части территории России составляет 28—30 мрад/год с максимальными величинами в горах. В среднем доза облучения от всех естественных источников ионизирующего излучения составляет в год около 200 мР, хотя это значение может колебаться в разных регионах земного шара от 50 до 1000 мР/год и более.

Естественная радиоактивность определяется содержанием радионуклидов в почвах. За год суммарное количество естественных продуктов их деления на Земле эквивалентно количеству продуктов деления от взрыва одной атомной бомбы небольшой мощности. Естественная радиоактивность атмосферы определяется в основном содержанием радона, гидросферы — содержанием урана, радия, радона. От этих источников человек подвергается воздействию как *внешнего* (в результате излучения радионуклидов, находящихся в окружающей среде), так и *внутреннего облучения* (за счет радионуклидов, попадающих внутрь организма с воздухом, водой и продуктами питания). Большинство исследователей считают, что наибольшее значение имеют источники внутреннего облучения, которые обуславливают, по данным разных авторов, примерно от 50 до 68 % ЕРФ.

Основное значение во внутреннем облучении имеют поступающие с воздухом, водой и продуктами питания радионуклиды семейства урана-238 и тория-232, их многочисленные дочерние про-

дукты, а также изотоп калия — калий-40. Средняя величина эффективной эквивалентной дозы внутреннего облучения при неизменном фоне составляет 0,72 мЗв/год, из которых основная часть приходится на долю семейства урана (56 %), калия-40 (25 %) и тория (16 %).

Основным источником природных радиоактивных элементов, поступающих в организм человека, являются пищевые продукты. Удельная активность изотопов свинца ^{210}Pb и полония ^{210}Po в растительной пище составляет от 0,02 до 0,37 Бк/кг. Особенно высокая активность ^{210}Pb и ^{210}Po обнаружена в чае (до 30,5 Бк/кг). В продуктах животного происхождения (молоке) удельная активность ^{210}Pb колеблется в пределах от 0,013 до 0,18 Бк/кг, а ^{210}Po — от 0,13 до 3,3 Бк/кг. Таким образом, суммарная радиоактивность растений в 10 раз выше, чем тканей животных. Поверхностные водоисточники могут также содержать повышенное количество радионуклидов.

В настоящее время естественный радиационный фон в результате деятельности человека качественно и количественно изменился. Повышение ЕРФ под влиянием новых видов технологической деятельности человека получило название техногенно-усиленного фона. Примерами такой деятельности являются широкое применение минеральных удобрений, содержащих примеси урана (например, фосфорных); увеличение добычи урановых руд; массовое увеличение числа авиационных перевозок, при которых космическое облучение растет.

Среднегодовая эквивалентная доза облучения всего тела человека естественными источниками ионизирующих излучений примерно была равна 1 мЗв (100 мбэр). Однако с учетом техногенно-усиленного фона, по данным ООН, значение эффективной эквивалентной дозы облучения увеличилось в 2 раза — до 2 мЗв (200 мбэр) в год (1982). В наиболее развитых странах уровень фоновой радиации достигает 3—4 мЗв в год.

Радиоактивное загрязнение биосферы связано с антропогенным воздействием, к основным источникам которого относятся производство и испытание ядерного оружия, строительство атомных электростанций (АЭС) и ядерных научно-исследовательских учреждений, сжигание угля. За 15 лет (с 1971 по 1986 г.) в 14 странах мира на предприятиях атомной промышленности произошло 152 аварии разной степени сложности, с разными последствиями для населения и окружающей среды. Крупные аварии произошли в Великобритании, США и СССР. Серьезную опасность загрязнений представляют аварийные выбросы радиоактивных материалов на названных объектах. Крупнейшие аварийные выбросы радиоактивных материалов произошли в 1957 г. на Южном Урале (Челябинская обл., окрестности г. Кыштыма) и в апреле 1986 г. в Чернобыле. Общая загрязненная площадь в результате чернобыльской аварии составила в первые дни около 200 тыс. км². Ра-

диоактивные осадки достигли Западной Европы, Кольского полуострова, Кавказа. Выбросы в атмосферу при аварии на ЧАЭС имели специфический состав — в первые недели после взрыва основным был радиоактивный йод, затем — радиоизотопы цезия-137, стронция-90.

При густом растительном покрове травянистой растительностью сорбируется около 80 % выпавших радионуклидов, при редком — 40 %, остальная часть радионуклидов попадает в почву. Миграция значительной части выпавших радионуклидов происходит с водой по гидрологической сети.

По радиоэкологической значимости наибольший вклад в радиационную нагрузку вносят следующие элементы: ^3H , ^{14}C , ^{137}Cs , ^{238}U , ^{235}U , ^{226}Ra , ^{222}Rn , ^{210}Po , ^{239}Pu , ^{90}Sr (Клюев, 1993).

Практика обезвреживания радиоактивных отходов заключается в их разбавлении, рассеянии и длительном хранении путем остекловывания, цементирования, захоронения в слабопроницаемые участки литосферы. Отходы, разбавленные и рассеянные человеком, накапливаются в элементах биосферы, передаются по пищевым цепям и в конечных их звеньях достигают величин, намного превышающих установленные нормативы. Радиоактивные выбросы и отходы становятся безопасными для окружающей среды в течение промежутка времени, равного 20 периодам полураспада входящих в их состав радиоактивных элементов, основу которых составляют ^{137}Cs , ^{90}Sr . Период полураспада стронция-90 равен 28,5 года, цезия-137 — 30,2 года, и для их естественной дезактивации потребуется соответственно 570 и 604 года, что сопоставимо с продолжительностью исторических эпох. Техногенный пресс за счет ^{90}Sr на порядок, а ^{137}Cs в тысячу раз и более превышает их естественное содержание. Зона максимальной аккумуляции этих радионуклидов за счет их глобальных выпадений сформировалась в Северном полушарии между 20° и 60° с. ш., с наибольшей активностью в лесных заболоченных ландшафтах.

Для случаев возникновения радиационных аварий были разработаны *временно допустимые уровни (ВДУ)* и *допустимые уровни (ДУ)* поступления радионуклидов внутрь организма с учетом интегральных поглощенных доз за ряд последующих лет. ВДУ активности радиоактивных веществ в продуктах питания в этих условиях рассчитывают, исходя из того, что интегральные дозы облучения тела человека не должны превышать 0,1 Зв/год, а дозы облучения щитовидной железы — 0,3 Зв/год.

Принятые комиссией Codex Alimentarius ФАО/ВОЗ допустимые уровни радиоактивных веществ в загрязненных пищевых продуктах, реализуемых на международном рынке и предназначенных для всеобщего потребления, составляют: для цезия и йода — 1000 Бк/кг, для стронция — 100, для плутония и амерция — 1 Бк/кг.

Для молока и продуктов детского питания допустимые уровни активности составляют: для цезия — 1000 Бк/кг, для стронция и йода — 100, для плутония и америция — 1 Бк/кг. По мнению ВОЗ, предлагаемые уровни основаны на критериях, обеспечивающих охрану здоровья и безопасность населения.

У человека в процессе эволюции не выработались специальные защитные механизмы от ионизирующих излучений, и с целью предотвращения неблагоприятных последствий для населения по рекомендации Международной комиссии по радиационной защите ожидаемая эффективная эквивалентная доза не должна превышать 5 мЗв за любой год радиоактивного воздействия.

Различают поверхностное (воздушное, аэральное) и структурное (корневое, почвенное) загрязнение пищевых продуктов радионуклидами. При *поверхностном загрязнении* радиоактивные вещества, переносимые воздушной средой, оседают на поверхности продуктов, частично проникая внутрь растительной ткани. Более эффективно радиоактивные вещества удерживаются на растениях с опушенными листьями и стеблями, в складках листьев и соцветиях. При этом задерживаются не только растворимые формы радиоактивных соединений, но и нерастворимые. Аэральное радиоактивное загрязнение растений происходит в результате выпадения радиоактивных осадков из атмосферы при ядерных взрывах, авариях на АЭС. Выпадая на вегетирующие посевы, часть их оседает на поверхности почвы. Радионуклиды проникают в ткани наземных органов растений при мокрых выпадениях — с дождем, а при сухих — после дождя. При высокой влажности воздуха радионуклиды проникают в ткани растений эффективнее, чем при низкой. Поверхностное загрязнение радионуклидами относительно легко удаляется даже через несколько недель.

Структурное загрязнение радионуклидами обусловлено физико-химическими свойствами радиоактивных веществ, составом почвы, физиологическими особенностями растений. Попадающие в атмосферу радиоактивные вещества в конечном счете концентрируются в почве. Радионуклиды, выпавшие на поверхности почвы, на протяжении многих лет остаются в ее верхнем слое, постоянно мигрируя на несколько сантиметров в год в более глубокие слои. Это в дальнейшем приводит к их накоплению в большинстве растений с хорошо развитой и глубоко проникающей корневой системой. Через несколько лет после радиоактивных выпадений на земную поверхность поступление радионуклидов в растения из почвы становится основным путем попадания их в пищу человека и в корм животных. Радиоактивные вещества, попадающие в почву, могут частично вымываться из нее и попадать в грунтовые воды.

Наиболее высокие уровни перехода ^{90}Sr и ^{137}Cs из почвы в растения наблюдаются на дерново-подзолистых почвах легкого гранулометрического состава, меньше — на серых лесных почвах и самые низкие — на черноземах. Из кислых почв радионуклиды

поступают в растения в значительно больших количествах, чем из слабокислых, нейтральных или слабощелочных почв. Отношение содержания радионуклидов в единице растительной массы к содержанию их в единице массы почвы или в единице объема раствора называется *коэффициентом накопления*. Радионуклиды, поступившие в надземную часть растений, в основном концентрируются в соломе (листья, стебли), меньше — в мякине (колосья, метелки без зерна) и в небольших количествах — в зерне. С возрастом растений увеличивается абсолютное количество радионуклидов в надземных органах и снижается их содержание на единицу массы сухого вещества. Содержание радионуклидов в единице массы уменьшается по мере увеличения урожая. В товарной части растениеводческой продукции (зерно, корнеплоды, клубни) больше всего ^{90}Sr и ^{137}Cs на единицу массы урожая содержат корнеплоды (свекла, морковь) и бобовые (горох, соя, вика), за ними следуют картофель и зерновые злаки. Озимые зерновые культуры (пшеница, рожь) накапливают в 2—2,5 раза меньше ^{90}Sr и ^{137}Cs , чем яровые (пшеница, ячмень, овес). Больше всего ^{90}Sr накапливается в корнеплодах столовой свеклы и меньше всего — в плодах томатов и клубнях картофеля.

По степени накопления радиоактивных веществ растения располагаются в следующем порядке: табак (листья) > свекла (корнеплоды) > бобовые > картофель (клубнеплоды) > пшеница (зерно) > естественная травянистая растительность (листья и стебли). Быстрее всего из почвы в растения поступает стронций-90, стронций-89, йод-131, барий-140 и цезий-137. Уменьшению поступления в растения ^{90}Sr способствует внесение известковых, а ^{137}Cs — калийных удобрений. Внесение органических удобрений уменьшает поступление в растения цезия и стронция в 2—3 раза. Внесение минеральных азотных удобрений либо не оказывает существенно влияния на усвоение растениями радионуклидов, либо увеличивает его. Орошение резко увеличивает интенсивность перехода радионуклидов из почвы в растения, особенно при дождевании.

В Беларуси в результате аварии на Чернобыльской АЭС основным загрязнителем пахотного слоя почв и растениеводческой продукции является цезий-137. В большинстве обрабатываемых угодий он равномерно распределен в пределах пахотного слоя, а на необрабатываемых землях находится в пределах дернины. Стронций-90 более подвижен в почвенной среде и перемещается по почвенному профилю в пределах метрового слоя. К основным факторам, определяющим степень загрязнения продукции растениеводства радионуклидами, относятся:

- агрохимические и агрофизические свойства почвы;
- содержание в ней элементов минерального питания, особенно элементов — аналогов основных загрязнителей (Ca, K);
- распределение радионуклидов по почвенному профилю и водный режим почвы.

Чем меньше доля радионуклида в общей концентрации радионуклид + элемент-аналог, тем меньше поступает его в растение. Чем больше влажность корнеобитаемого слоя и концентрация радионуклида, тем больше его поглощение. Для снижения поступления в растения радионуклидов необходимо:

- поддержание уровня грунтовых вод на глубине не менее 75—100 см от поверхности;
- внесение повышенных доз Са и К;
- внесение минеральных удобрений в подпахотный слой почвы, заплата верхнего загрязненного слоя на глубину 60—80 см с внесением в него Са и К (Афанасик и др., 2001).

При загрязнении радионуклидами содержание марганца в золе мать-и-мачехи, крапивы двудомной, хвоща лесного, щитовника мужского, мхов уменьшается на промплощадке до 0,03—0,05 %, в лесу до 0,12—0,19 % при норме 0,25—0,60 %. Марганец играет важную роль в процессах фотосинтеза и в азотном обмене. Поглощение растениями радионуклидов ведет к перестройке механизма фотосинтеза и азотного обмена, роль марганца начинают выполнять радионуклиды. При загрязнении радионуклидами частота хромосомных aberrаций в мужских половых клетках в пыльниках растений возрастает в 2 раза.

Радиоактивность большинства источников пресной воды невелика и определяется присутствием в основном ^{40}K и ^{226}Ra . Радиоактивное загрязнение пресных вод носит локальный характер и связано с попаданием в них урана и отходов атомной промышленности. При эксплуатации АЭС в биосферный цикл поступают ^3H , ^{14}C .

Пути поступления радионуклидов в организм человека с пищей достаточно сложны и разнообразны. Подавляющая часть радионуклидов поступает в организм человека по пищевым цепям. Основным каналом вовлечения радионуклидов в пищевые цепи является сельское хозяйство. Растения могут загрязняться в процессе выпадения радионуклидов из воздуха (аэральный путь загрязнения). В то же время выпавшие радионуклиды попадают в почву, из почвы — в корни растений и снова через растения — в организм животного и человека.

Значительная часть радионуклидов поступает в организм человека по пищевой цепи: почва — сельскохозяйственные животные — продукция животноводства — человек. Радионуклиды поступают в организм животных через органы дыхания, желудочно-кишечный тракт с пищей и через поверхность кожи. Жвачные животные потребляют много грубых и сочных кормов. С травой в их организм попадает большое количество радионуклидов, выпавших на пастбище. Продукты животноводства (особенно молоко и молочные продукты) — основной источник радионуклидов для человека. В некоторых случаях с растительной пищей в организм человека может поступать до 40—60 % ^{137}Cs и ^{90}Sr .

Наиболее интенсивно радионуклиды накапливаются у молодых животных. Отложение ^{90}Sr в организме животных зависит от уровня кальциевого питания. Насыщение кальцием рациона, содержащего относительно мало этого элемента, позволяет снизить накопление радиостронция в скелете в 2—4 раза. Мягкие органы и ткани накапливают небольшое количество ^{90}Sr . Более высокие концентрации радионуклида отмечаются у мелких животных (овцы, козы), а сравнительно низкие — у крупного рогатого скота, свиней, лошадей. Концентрация ^{90}Sr в сале и внутреннем жире обычно в несколько раз ниже, чем в мышечной ткани. Закономерности накопления ^{137}Cs в организме животных имеют много общего с особенностями отложения ^{90}Sr . Цезий выводится из организма животных быстрее, чем ^{90}Sr . Радиоактивные продукты деления выводятся в основном через желудочно-кишечный тракт. Исключение составляют радиоактивные изотопы йода, которые экскретируются из организма в основном через почки. Чем выше молочная продуктивность, тем большее количество радионуклидов выделяется с суточным удоом. В конце лактации концентрация ^{90}Sr и ^{131}I в расчете на 1 л молока возрастает примерно в 1,5 раза. Поступление этих радионуклидов в молоко снижается при добавлении в рацион коров йодистого натрия и карбоната кальция. После выпадения продуктов ядерного деления на местности возможно интенсивное загрязнение куриных яиц радиоактивными веществами, особенно если куры значительную часть времени находятся вне помещения.

Можно выделить следующие пути поступления радионуклидов в организм человека: растение — человек; растение — животное — молоко — человек; растение — животное — мясо — человек; атмосфера — осадки — водоемы — рыба — человек; вода — человек; вода — гидробионты — рыба — человек.

Кроме пищевого радионуклиды поступают в организм воздушным и кожным путями. Воздушный путь наиболее опасен в период рассеивания радионуклидов после аварии или выброса в атмосферу из-за большого объема легочной вентиляции и высокого коэффициента захвата и усвоения организмом изотопов из воздуха.

В зависимости от природы и химических соединений радионуклида процент его всасывания в пищеварительном тракте колеблется от нескольких сотых (цирконий, ниобий, редкоземельные элементы, включая лантаниды) до нескольких единиц (висмут, барий, полоний), десятков (железо, кобальт, стронций, радий) и до сотен (третий, натрий, калий) процентов. Всасывание через неповрежденную кожу, как правило, незначительно. Только тритий легко всасывается в кровь через кожу.

Радиоактивные изотопы (^{131}I) накапливаются в организме так же, как и нерадиоактивные формы. Некоторые радионуклиды обладают химическим сродством с биогенными элементами, необходимыми организму. Установлено, что ^{90}Sr включается в кругово-

рот подобно кальцию, ^{137}Cs — подобно калию. Основные природные радионуклиды в наземной биоте — ^{14}C , ^{40}K , ^{210}Pb , ^{210}Po . Два последних радионуклида концентрируются в костных тканях.

В окружающей среде радионуклиды рассеиваются и могут концентрироваться живыми организмами при прохождении по пищевым цепям. Радионуклиды активно концентрируются микроорганизмами. Их концентрации в микроорганизмах могут в 300 раз превышать содержание радионуклидов в окружающей среде.

6.4.3. УСТОЙЧИВОСТЬ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ К ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ

Среди растений наиболее высокой радиационной устойчивостью обладают *водоросли, лишайники, мхи*. Их жизнедеятельность наблюдается при уровнях радиации 10—100 кР. Среди семенных растений наиболее радиочувствительные *хвойные породы*. Лиственные породы в 5—8 раз устойчивее хвойных. Уровень радиации, вызывающий гибель половины растений (LD_{50}), составляет для хвойных пород 380—1200 Р, а для лиственных — 2000—100 000 Р. Травы примерно в 10 раз устойчивее древесных растений. Среди культурных растений *люпин, эспарцет, люцерна, клевер* при малых и более высоких дозах испытывают радиостимуляцию. *Пшеница, ячмень, просо, лен, горох* проявляют радиостимуляцию при малых и угнетение развития при более высоких концентрациях радионуклидов в почве.

Сравнительно высокие показатели радиационной устойчивости характерны для *почвенных простейших, бактерий*. $LD_{50/30}$ (доза, после получения которой половина организмов гибнет за 30 дней) составляет у них 100—500 кР. Радиационная устойчивость многоклеточных животных в среднем тем ниже, чем выше уровень их организации. В частности, $LD_{50/30}$ составляет у *круглых червей* 10—400 кР, *кольчатых червей* 50—160, *научкообразных* 8—150, *ракообразных (мокрицы)* 8—100, *многоножек* 15—180, *имаго насекомых* 80—200, *личинок младших возрастов и куколок насекомых* 2—25, *млекопитающих* 0,2—1,3, *человека* 0,5 кР (Криволуцкий, 1983). У всех организмов особенно чувствительны к воздействию излучений клетки, находящиеся в состоянии быстрого роста и размножения. Повышенные уровни излучения легче переносят партеногенетические формы и гермафродиты, чем обоеполые.

Через 2,5 мес после аварии в Чернобыле в 3 км от АЭС почвенная мезофауна в верхнем 3-сантиметровом слое почвы в сосняках на песчаных почвах была представлена лишь небольшим количеством личинок двукрылых. В результате аварийного выброса радиоактивных элементов она была практически уничтожена. Численность панцирных клещей снизилась в 30—40 раз, ногохвосток — в 9—10 раз. В пахотных почвах влияние радиации было менее

губительным, численность почвенных насекомых в них снизилась в 2 раза. Через 2,5 года после аварии общая численность почвенной мезофауны практически полностью восстановилась. Наиболее уязвимым для радиации оказались яйца и ранние стадии постэмбрионального развития беспозвоночных. Наибольшую роль в перераспределении радиоактивных элементов по почвенному профилю играли дождевые черви.

В полевых экспериментах при внесении в черноземную почву плутония-239 через три года численность дождевых червей и личинок насекомых сократилась в 2 раза, клещей — в 5—6, ногохвосток — в 7—8 раз; количество видов панцирных клещей уменьшилось почти вдвое. Восстановление общей численности и видового разнообразия почвенной фауны произошло лишь через 18 лет (Биоиндикаторы и биомониторинг. — Загорск, 1991).

6.4.4. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

В зависимости от распределения в тканях организма различают остеотропные радионуклиды, накапливающиеся преимущественно в костях, — радиоизотопы стронция, кальция, бария, радия, иттрия, циркония, плутония; концентрирующиеся в печени (до 60 %) и частично в костях (до 25 %) — церий, лантан, прометий; равномерно распределяющиеся в тканях организма — тритий, углерод, железо, полоний; накапливающиеся в мышцах — калий, рубидий, цезий; в селезенке и лимфатических узлах — ниобий, рутений. Радиоизотопы йода избирательно накапливаются в щитовидной железе, где их концентрация может быть в 100—200 раз выше, чем в других органах и тканях.

Механизм воздействия ионизирующего излучения на биологические объекты, в том числе и на человека, подразделяют на три этапа.

Первый этап. На этом физико-химическом этапе, который продолжается тысячные и миллионные доли секунды, в результате поглощения большого количества энергии излучения образуются ионизированные, активные в химическом отношении атомы и молекулы. Происходит множество радиационно-химических реакций, приводящих к разрыву химических связей. Вследствие первичной ионизации в воде образуются свободные радикалы (H^+ , OH^- , HO_2^- и др.). Обладая высокой химической активностью, они реагируют с ферментами и тканевыми белками, окисляя или восстанавливая их, что приводит к разрушению молекул белка, изменению ферментных систем, расстройству тканевого дыхания, т. е. к глубокому нарушению биохимических и обменных процессов в органах и тканях и накоплению токсичных для организма соединений.

Второй этап. Он связан с воздействием ионизирующего излучения на клетки организма и продолжается от нескольких секунд до нескольких часов. Поражаются различные структурные элементы ядер клеток, в первую очередь ДНК. Происходит повреждение хромосом, которые являются ответственными за передачу наследственной информации. При этом возникают хромосомные аберрации — поломки, перестройка и фрагментация хромосом, обуславливающие отдаленные онкогенные и генетические последствия.

Третий этап. Этот этап характеризуется воздействием излучения на организм в целом. Его первые проявления могут возникать уже через несколько минут (в зависимости от полученной дозы), усиливаться в течение нескольких месяцев и реализовываться через многие годы.

Чувствительность различных органов и тканей человека к ионизирующему излучению неодинакова. Для одних тканей и клеток характерна большая радиочувствительность, для других — наоборот, большая радиостойчивость. Наиболее чувствительны к облучению кроветворная ткань, незрелые форменные элементы крови, лимфоциты, железистый аппарат кишок, половые железы, эпителий кожи и хрусталик глаза; менее чувствительны — хрящевая и фиброзная ткани, паренхима внутренних органов, мышцы и нервные клетки.

Радиочувствительность различных клеток варьирует в широких пределах, достигая десятикратных различий между наибольшими и наименьшими значениями повреждающих доз. Молодые клетки соединительной ткани полностью лишаются способности к восстановлению при облучении в дозе около 40 Гр, кроветворные клетки костного мозга полностью погибают уже при дозе 6 Гр.

Поражающее действие ионизирующего излучения. Это действие зависит от целого ряда факторов. Во-первых, оно носит строго количественный характер, т. е. зависит от дозы. Во-вторых, существенную роль играет и характеристика мощности дозы радиационного воздействия: одно и то же количество энергии излучения, поглощенной клеткой, вызывает тем большее повреждение биологических структур, чем короче срок облучения. Большие дозы воздействия, растянутые во времени, вызывают существенно меньшие повреждения, чем те же дозы, поглощенные за короткий срок.

Таким образом, *эффект облучения зависит от величины поглощенной дозы и временного распределения ее в организме.* Облучение может вызвать повреждения от незначительных, не дающих клинической картины, до смертельных. Однократное острое, а также пролонгированное, дробное или хроническое облучение увеличивает риск отдаленных эффектов — рака и генетических нарушений.

Оценка риска появления злокачественных опухолей в значительной мере основана на результатах обследования пострадавших

при атомных бомбардировках Хиросимы и Нагасаки и подтверждается результатами обследований пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС.

Острое облучение в дозе 0,25 Гр еще не приводит к заметным изменениям в организме. При дозе 0,25—0,50 Гр наблюдаются изменения показателей крови и другие незначительные нарушения. Доза 0,5—1 Гр вызывает более значительные изменения показателей крови — снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов, изменение показателей обмена, иммунитета, вегетативные нарушения. *Пороговой дозой, вызывающей острую лучевую болезнь, принято считать 1 Гр.*

Опасность внутреннего облучения обусловлена попаданием и накоплением радионуклидов в организме через продукты питания. Биологические эффекты воздействия таких радиоактивных веществ аналогичны возникающим при внешнем облучении.

Длительность внутреннего и внешнего облучения тканей зависит от периода полураспада радионуклида (фактического) T_{ϕ} и периода его полувыведения из организма (биологического) T_6 . С учетом этих двух показателей вычисляется *эффективный период* $T_{\text{эф}}$, в течение которого активность радионуклида уменьшается вдвое: $T_{\text{эф}} = T_{\phi} T_6 / (T_{\phi} + T_6)$. У разных радионуклидов $T_{\text{эф}}$ колеблется от нескольких часов и суток (например, ^{131}I) до десятков лет (^{90}Sr , ^{137}Cs) и десятков тысяч лет (^{239}Pu). Биологическое действие радиоактивных веществ различных химических классов избирательно.

Йод (I). Радиоактивные изотопы йода (^{131}I) могут поступать в организм человека через органы пищеварения, дыхания, кожу, раневые и ожоговые поверхности. Поступающий в организм радиоактивный йод быстро всасывается в кровь и лимфу. В течение первого часа в верхнем отделе тонкого кишечника всасывается от 80 до 90 % йода. По накоплению йода органы и ткани образуют убывающий ряд: щитовидная железа > почки > печень > мышцы > кости. Снижение уровня гормонов в организме под воздействием радиоактивного йода, их неполноценность, а также возрастающая при этом потребность в них приводят к нарушению нейроэндокринных коррелятивных связей в звене гипофиз — щитовидная железа с последующим вовлечением в процесс и других эндокринных органов. Основным путем выведения йода из организма являются почки. Из организма в целом, щитовидной железы, печени, почек, селезенки, скелета йод выводится с T_6 , равным 138, 138, 7, 7, 7 и 12 сут соответственно. Меры профилактики и помощи при поступлении радиоактивного йода в организм заключаются в ежедневном потреблении солей нерадиоактивного йода, г: йодида калия — 0,2, йодида натрия — 0,2, сайодина — 0,5 или тереостатиков (мерказолил 0,01, 6-метилтиоурацил 0,25, перхлорат калия 0,25).

Цезий (Cs). Природный цезий состоит из одного стабильного изотопа — ^{133}Cs — и 23 радиоактивных изотопов с массовыми чис-

лами от 123 до 132 и от 134 до 144. Наибольшее значение имеет радиоактивный изотоп ^{137}Cs . В 2000 г. от АЭС всех стран мира в атмосферу было выброшено около $22,2 \cdot 10^{19}$ Бк ^{137}Cs . Этот изотоп поступает в организм человека преимущественно с пищевыми продуктами (через органы дыхания попадает примерно 0,25 % его количества) и практически полностью всасывается в пищеварительном тракте. Примерно 80 % его откладывается в мышечной ткани, 8 % — в костях. По степени концентрирования ^{137}Cs все ткани и органы распределяются следующим образом: мышцы > > почки > печень > кости > мозг > эритроциты > плазма крови. Около 10 % ^{137}Cs быстро экскретируется из организма, 90 % его выводится более медленными темпами. Биологический период полувыведения этого радионуклида у взрослых колеблется от 10 до 200 сут, составляя в среднем 100 сут, поэтому содержание его в организме человека практически полностью определяется его поступлением с пищевыми продуктами в течение года и, следовательно, зависит от степени загрязненности продуктов ^{137}Cs . В Российской Федерации радиационная безопасность пищевой продукции определяется ее соответствием допустимым уровням удельной активности ^{137}Cs . Допустимые уровни этого изотопа составляют в грибах 500 Бк/кг, поваренной соли — 300, сливочном масле, шоколаде, рыбе, овощах, сахаре, мясе — 100—160, хлебе, крупах, зерне, сырах — 40—80 Бк/кг, растительном масле, молоке 40—80 Бк/л, питьевой воде — 8 Бк/л (приложение 2).

При увеличении содержания в пищевом рационе солей калия, натрия, а также воды, пищевых волокон происходит ускорение выведения ^{137}Cs и замедление его всасывания. Эта особенность обмена позволила разработать высокоэффективные адсорбенты-протекторы, такие, как берлинская лазурь, пектиновые вещества и др., связывающие ^{137}Cs в пищеварительном тракте и тем самым ускоряющие его выделение из организма.

Стронций (Sr). Природный стронций, как и другие радионуклиды, состоит из смеси стабильных и нестабильных изотопов. Как аналог кальция стронций активно участвует в обмене веществ растений. Относительно большое количество радиоактивного изотопа ^{90}Sr накапливают бобовые культуры, корне- и клубнеплоды, злаки.

Радионуклид ^{90}Sr поступает в организм через желудочно-кишечный тракт, легкие и кожу. Уровни всасывания стронция из желудочно-кишечного тракта колеблются от 5 до 100 %. Стронций быстро всасывается в кровь и лимфу из легких.

Важное значение при выведении стронция из желудочно-кишечного тракта имеет диета. Его всасывание уменьшается с повышением содержания в пище солей кальция и фосфора, а также при введении высоких доз тироксина.

Независимо от пути поступления в организм растворимые соединения радиоактивного стронция в основном накапливаются в скеле-

те. В мягких тканях задерживается менее 1 %, остальное количество откладывается в костной ткани. Со временем в костях концентрируется большое количество стронция, располагающегося в различных слоях костной ткани, а также в зонах ее роста, что приводит к формированию в организме участков с высокой радиоактивностью. Биологический период полувыведения ^{90}Sr из организма составляет от 90 до 154 сут.

Именно ^{90}Sr в первую очередь вызывает лейкемию. В организм человека он попадает преимущественно с растительной пищей, молочными продуктами и яйцами. Радиационное поражение организма ^{90}Sr увеличивается за счет его дочернего продукта иттрия — ^{90}Y . Уже через месяц активность ^{90}Y практически достигает равновесного значения и становится равной активности ^{90}Sr . В дальнейшем она определяется периодом полураспада ^{90}Sr . Наличие в организме пары $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ может вызвать поражение половых желез, гипофиза и поджелудочной железы. Допустимые уровни ^{90}Sr в пищевых продуктах в соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078—01 составляют в зерне, сырах, рыбе, крупах, муке, сахаре, соли 100—140 Бк/кг, мясе, овощах, фруктах, сливочном масле, хлебе, макаронных изделиях — 50—80 Бк/кг, растительном масле 50—80 Бк/л, молоке — 25, питьевой воде — 8 Бк/л (см. приложение 2).

6.4.5. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

Уменьшения поступления радионуклидов в организм с пищей можно достичь путем снижения их содержания в продуктах с помощью различных приемов, а также использования рационов, содержащих их в минимальном количестве.

За счет обработки пищевого сырья (тщательного мытья, чистки продуктов, отделения малоценных частей) можно удалить от 20 до 60 % радионуклидов. Так, перед мытьем некоторых овощей целесообразно удалять верхние, наиболее загрязненные листья (капуста, лук репчатый и др.). Картофель и корнеплоды обязательно моют дважды: перед очисткой от кожуры и после.

Наиболее предпочтительным способом кулинарной обработки пищевого сырья в условиях повышенного загрязнения окружающей среды радиоактивными веществами является варка. При отваривании значительная часть радионуклидов переходит в отвар. Использовать отвары в пищу нецелесообразно. Для получения отвара нужно варить продукт в воде 10 мин, а затем слить воду и продолжать варку в новой порции воды. Такой отвар уже можно использовать в пищу: например, он приемлем при приготовлении первых блюд.

Мясо перед приготовлением в течение 2 ч следует замочить в холодной воде, порезав его небольшими кусками, затем снова за-

лить холодной водой и варить при слабом кипении в течение 10 мин, слить воду и в новой порции воды варить до готовности. При жарении мяса и рыбы происходит их обезвоживание и на поверхности образуется корочка, препятствующая выведению радионуклидов и других вредных веществ. Поэтому при вероятности загрязнения пищевых продуктов радиоизотопами следует отдавать предпочтение отварным мясным и рыбным блюдам, а также блюдам, приготовленным на пару.

На выведение радионуклидов из продукта в бульон влияют солевой состав и реакция воды. Так, выход ^{90}Sr в бульон из кости составляет (в процентах от активности сырого продукта): при варке в дистиллированной воде — 0,02; в водопроводной — 0,06; в водопроводной с лактатом кальция — 0,18.

Питьевая вода из централизованного водопровода обычно не требует какой-либо дополнительной обработки. Необходимость дополнительной обработки питьевой воды из шахтных колодцев состоит в ее кипячении в течение 15—20 мин. Затем следует ее охладить, отстоять и осторожно, не взмучивая осадка, перелить прозрачный слой в другую посуду.

Существенного снижения содержания радионуклидов в молочных продуктах можно достичь путем получения из молока жировых и белковых концентратов. При переработке молока в сливки остается не более 9 % цезия и 5 % стронция, в твороге — соответственно 21 и 27, в сырах — 10 и 45. В сливочном масле всего около 2 % цезия от его содержания в цельном молоке.

Для выведения уже попавших в организм радионуклидов необходима высокобелковая диета. Употребление белка должно быть увеличено не менее чем на 10 % от суточной нормы, для восполнения носителей SH-групп, окисляемых активными радикалами, образуемыми радионуклидами. Источниками белковых веществ кроме мяса и молочных продуктов являются продукты из семян бобовых растений, морская рыба, а также крабы, креветки и кальмары.

6.5. ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ И ДИОКСИНЫ

Среди множества токсичных органических веществ, образующихся при сжигании ископаемого топлива, мусора, медицинских отходов, производстве продукции химической, нефтехимической, металлургической, целлюлозно-бумажной промышленности, наиболее опасными являются *полиароматические углеводороды* (ПАУ) и особенно *диоксины*. Полиароматические углеводороды объединяют вещества, для которых характерно наличие в химической структуре трех конденсированных бензольных колец и более. Диоксины и диоксиноподобные вещества содержат специфическую гетероциклическую структуру с атомами хлора в качестве заместителей.

6.5.1. ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ И ХЛОРСОДЕРЖАЩИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) широко распространены в окружающей среде. Они образуются в процессах сгорания нефтепродуктов, угля, дерева, мусора, пищи, табака. Чем ниже температура в устройстве для сжигания, тем больше образуется ПАУ. Представители этой группы соединений обнаружены в выхлопных газах двигателей, продуктах горения печей и отопительных установок, табачном и коптильном дыме. Полициклические ароматические углеводороды присутствуют в воздухе, почве и воде.

При комнатной температуре все ПАУ — твердые кристаллические вещества. Температуры их плавления близки к 200 °С. При охлаждении горячих газов ПАУ конденсируются вблизи источников выбросов, но большая их часть уносится на дальние расстояния в виде аэрозолей. Хорошим адсорбентом для ПАУ являются сажевые частицы. В США при сгорании угля в воздух выбрасывается около 600 т, производстве кокса — 200, лесных пожарах — 150, сжигании дров — 70 т бенз(а)пирена в год. Концентрация бенз(а)пирена в воздухе сельской местности — 0,1—1,0 нг/м³, города — 0,2—20, комнате, наполненной табачным дымом, — 100 нг/м³.

Загрязнение почвы одним из ПАУ — бенз(а)пиреном является индикатором общего загрязнения окружающей среды вследствие возрастающего загрязнения атмосферного воздуха.

Накапливаемый в почве бенз(а)пирен может переходить через корни в растения, т. е. растения загрязняются не только осаждающейся из воздуха пылью, но и через почву. Концентрация его в почве разных стран варьирует от 0,5 до 1 000 000 мкг/кг. В воде в зависимости от загрязнения найдены различные концентрации бенз(а)пирена: в грунтовой — 1—10 мкг/м³, в речной и озерной — 10—25, в поверхностной — 25—100 мкг/м³.

ПАУ чрезвычайно устойчивы в любой среде, и при систематическом образовании существует опасность их накопления в природных объектах. В настоящее время 200 представителей канцерогенных углеводородов, включая их производные, относятся к самой большой группе известных канцерогенов, насчитывающей более 1000 соединений.

По канцерогенности полициклические ароматические углеводороды делят на три основные группы:

- наиболее активные канцерогены — бенз(а)пирен, дибенз(а, h)-антрацен, дибенз(а, i)пирен;
- умеренно активные канцерогены — бенз(h)флуорантен;
- менее активные канцерогены — бенз(e)пирен, бенз(а)антрацен, дибенз(а, c)антрацен, хризен и др. (табл. 6.5).

6.5. Относительная канцерогенность различных ПАУ

Соединение	Канцерогенный потенциал	Биоактивность
2-Метилнафталин	0	TP
Флуорантен	0	CC
2-Метилфлуорантен	+	C, TI
3-Метилфлуорантен	?	TI
Пирен	0	CC
Бенз(a)антрацен	+	TI
Хризен	+	TI
Бенз(c)фенантрен	+++	C
3-Метилхризен	+	TI
5-Метилхризен	+++	C, TI
7,12-Диметилбенз(a)антрацен	++++	C, TI
Бенз(b)флуорантен	++	C, TI
Бенз(j)флуорантен	++	C, TI
Бенз(a)пирен	+++	C, TI
Дибенз(a,h)антрацен	+++	C, TI
Индено(1,2,3-cd)пирен	+	TI
Бенз(ghi)перилен	0	CC
Пицен	+	TI

Условные обозначения: ? — неопределенно; 0 — неактивно; + — активный с разной степенью активности; CC — соканцероген с бенз(a)-пиреном; TP, TI — соединения, способные вызывать опухоли разного характера; C — полный канцероген (Handbook of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Inc. N.Y. Basel, 1983).

Бенз(a)пирен попадает в организм человека не только из внешней среды, но и с такими пищевыми продуктами, в которых существование канцерогенных углеводородов до настоящего времени не предполагалось. Он обнаружен в хлебе, овощах, фруктах, растительных маслах, а также в обжаренном кофе, копченостях и мясных продуктах, поджаренных на древесном угле.

Образование канцерогенных углеводородов можно снизить правильно проведенной термической обработкой. При правильном обжаривании кофе в зернах образуется 0,3—0,5 мкг/кг бенз(a)-пирена, а в суррогатах кофе — 0,9—1 мкг/кг наряду с другими полициклическими соединениями. В подгоревшей корке хлеба содержание бенз(a)пирена повышается до 0,5 мкг/кг, а в подгоревшем бисквите — до 0,75 мкг/кг. При жарении мяса содержание бенз(a)пирена также повышается, но незначительно.

Сильное загрязнение продуктов полициклическими ароматическими углеводородами наблюдается при обработке их дымом. При исследовании солодового кофе было обнаружено большое количество канцерогенных веществ, которое намного превышает их содержание в жареных зернах. Так, в солодовом кофе, поджаренном при непосредственном контакте с дымом, выявлено в 50 раз больше бенз(a)пирена (15—16 мкг/кг). При сушке зерна дымовы-

ми газами, образующимися при сгорании необработанного бурого угля, загрязнение бенз(а)пиреном в 10 раз превышает первоначальное его содержание, а при использовании брикетов из бурого угля — в 2 раза. При сушке зерна топочными газами, образующимися при сгорании мазута, содержание бенз(а)пирена увеличивается в 2—3 раза, при сгорании дизельного топлива — в 1,4—1,7 раза, при использовании природного газа — в 1,2 раза. Содержание бенз(а)пирена зависит не только от технологического процесса сушки зерна, но и от места его произрастания. Образцы зерна в областях, удаленных от промышленных предприятий, содержат в среднем 0,73 мкг/кг бенз(а)пирена, а зерна в промышленных районах — 22,2 мкг/кг.

В плодах и овощах бенз(а)пирена содержится в среднем 0,2—150 мкг/кг сухого вещества. Мойка удаляет вместе с пылью до 20 % полициклических ароматических углеводородов. Незначительная часть углеводородов может быть обнаружена и внутри плодов. Яблоки из непромышленных районов содержат 0,2—0,5 мкг/кг бенз(а)пирена, выращенные вблизи дорог с интенсивным движением — до 10 мкг/кг.

Основными загрязнителями наряду с бенз(а)пиреном являются *фенантрен* (10—5000 мкг/кг), *дибенз(а,і)пирен* (8—3200 мкг/кг) и *бенз(һ)флуорантен* (3—400 мкг/кг). Это приводит к тому, что в среднем каждый житель планеты в течение жизни (70 лет) принимает с пищевыми продуктами от 24 до 85 мг бенз(а)пирена.

Нормативы содержания полициклических ароматических углеводородов в питьевой воде составлены с учетом их возможного канцерогенного действия. Для стран Европейского сообщества предельно допустимая концентрация составляет 0,2 мкг/л, а по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — 0,01 мкг/л. По нормативам, принятым еще в Советском Союзе, техническая допустимая концентрация — меньше 0,005 мкг/л. Предполагают, что для человека с *массой тела 60 кг ДСД бенз(а)пирена должна быть не более 0,24 мкг, ПДК в атмосферном воздухе — 0,1 мкг/100 м³, в почве — 0,2 мг/кг.*

Точных значений предельных концентраций ПАУ, оказывающих на человека канцерогенное действие, нет, так как локальное воздействие этих веществ проявляется только при непосредственном контакте. Опыты с животными показали, что при нанесении вещества кисточкой на отдельные участки тела ПАУ в количестве 10—100 мкг проявляют активность.

При попадании в организм полициклические углеводороды под действием ферментов образуют эпокисоединение, реагирующее с гуанином, что препятствует синтезу ДНК, вызывает нарушение или приводит к возникновению мутаций, способствующих развитию раковых заболеваний, в том числе таких видов рака, как карциномы и саркомы.

Учитывая, что почти половина всех злокачественных опухолей у людей локализуется в желудочно-кишечном тракте, отрицатель-

ную роль загрязненной канцерогенами пищевой продукции трудно переоценить. Для максимального снижения содержания канцерогенов в пище основные усилия должны быть направлены на создание таких технологических приемов хранения и переработки пищевого сырья, которые предупреждали бы образование канцерогенов в продуктах питания или исключали загрязнение ими.

С 1970-х годов актуальной стала проблема загрязнения окружающей среды алкилхлоридами — **хлорсодержащими углеводородами**. Хлорированные алканы и алкены особенно часто используются в качестве растворителей либо как материал для ряда синтезов. Из-за сравнительно низких температур кипения ($40-87^{\circ}\text{C}$) и значительно более высокой, чем у полициклических ароматических углеводородов, растворимости в воде (около 1 г/л при 25°C) алкилхлориды широко распространились в окружающей среде. Особо летучие соединения могут проникать даже через бетонные стенки канализационных систем, попадая таким образом в грунтовые воды. Поскольку у хлоралканов и хлоралкенов сильнее выражены липофильные свойства, чем гидрофильные, они накапливаются в жировых отложениях организма. Это предопределяет их накопление в отдельных звеньях цепи питания.

По воздействию на печень человека эти вещества подразделяют на две группы:

- соединения, оказывающие сильное действие на печень, — *тетрахлорметан, 1,1,2-трихлорметан, 1,2-дихлорэтан*;
- соединения, оказывающие менее сильное действие на печень, — *трихлорэтилен, дихлорметан*.

Из группы сильно действующих на печень хлорированных углеводородов следует выделить тетрахлорметан, используемый главным образом для синтеза фторхлоруглеводородов. Кроме того, его применяют в качестве растворителя жиров. Предполагают, что от 5 до 10 % всего производимого тетрахлорметана попадает в окружающую среду.

Для хлорированных растворителей в Германии и Швейцарии принят неофициальный норматив (ТПК — техническая предельная концентрация). Для питьевой воды ТПК равна 25 мкг/л , в то же время норматив ВОЗ составляет 3 мкг/л . Для стран Европейского сообщества ТПК составляет 1 мкг/л , а предельная концентрация CCl_4 в воздухе — 65 мкг/м^3 .

К числу хлорированных углеводородов, обладающих отравляющим действием на печень, относится среди других и трихлорэтилен. Около 90—100 % всего производимого трихлорэтилена попадает в окружающую среду, основная часть — в воздух, остальная — в твердые отходы и сточные воды.

Токсическое действие трихлорэтилена на человека обусловлено его метаболическими превращениями. Под действием монооксигеназы трихлорэтилен превращается в эпокисоединение, которое самопроизвольно преобразуется в трихлорацетальдегид, реагиру-

ющий с ДНК и образующий промутагенные вещества. При систематическом воздействии подобных хлоруглеводородов могут наблюдаться повреждения центральной нервной системы.

Предельно допустимые концентрации хлоруглеводородов — только растворителей — принимаются для всей суммы веществ этой группы.

Некоторые хлоруглеводороды находят применение в качестве пестицидов, например ДДТ* и линдан*.

6.5.2. ДИОКСИНЫ И ДИОКСИНОПОДОБНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

К диоксинам — *полихлордибензодиоксинам (ПХДД)* относится большая группа ароматических трициклических соединений, содержащих от одного до восьми атомов хлора. Кроме этого существует две группы родственных химических соединений — *полихлордифенофураны (ПХДФ)* и *полихлорбифенилы (ПХБ)*, которые присутствуют в окружающей среде, продуктах питания и кормах наряду с диоксинами (рис. 6.3).

В настоящее время выделено 75 ПХДД, 135 ПХДФ и 209 ПХБ. Из них токсичны только 7 диоксинов, 10 фуранов и 12 бифенилов (табл. 6.6). Они являются высокотоксичными соединениями, обладающими мутагенными, канцерогенными и тератогенными свойствами.

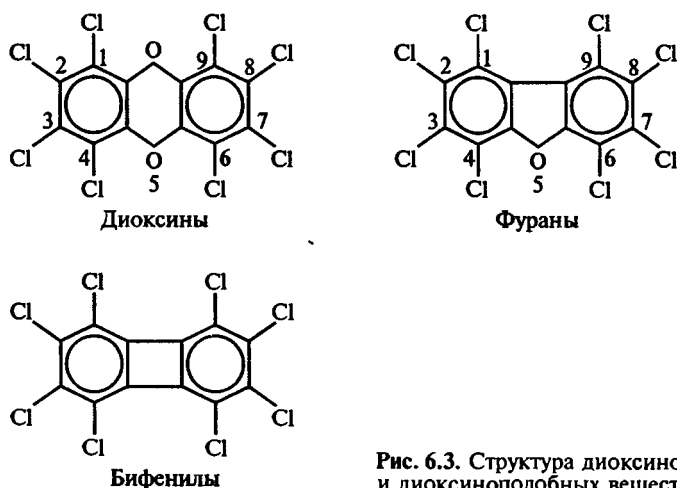


Рис. 6.3. Структура диоксинов и диоксиноподобных веществ

* В РФ не применяются. — Прим. ред.

6.6. Факторы эквивалентной токсичности (WHO-TEFs, 1997) для токсичных хлорированных дибензо-пара-диоксинов (ПХДД), полихлорированных дибензофуранов (ПХДФ) и полихлорированных бифенилов (ПХБ) (по Юфит, 1999)

Шифр	Структура	I-TEF 1988	WHO-TEF 1997
D4	2378-ТХДД	1	1
D5	12378-ПеХДД	0,5	1
D6(1)	123478-ГкХДД	0,1	0,1
D6(2)	123678-ГкХДД	0,1	0,1
D6(3)	123679-ГкХДД	0,1	0,1
D7	1234678-ГпХДД	0,01	0,01
D8	ОХДЦ	0,001	0,0001
F4	2378-ТХДФ	0,1	0,1
F5(1)	12378-ПеХДФ	0,05	0,05
F5(2)	23478-ПеХДФ	0,5	0,5
F6(1)	123478-ГкХДФ	0,1	0,1
F6(2)	123678-ГкХДФ	0,1	0,1
F6(3)	123789-ГкХДФ	0,1	0,1
F6(4)	234678-ГкХДФ	0,1	0,1
F7(1)	1234678-ГпХДФ	0,01	0,01
F7(2)	1234789-ГпХДФ	0,01	0,01
F8	ОХДФ	0,001	0,0001
PCB81	3,4,4',5'-ТХБ	0,0001	0,0001
PCB77	33''44'-ТХБ	0,0005	0,0001
PCB126	33''44''5'-ПеХБ	0,1	0,1
PCB169	33''44''55'-ГкХБ	0,01	0,01
PCB105	233''44'-ПеХБ	0,0001	0,0001
PCB114	2,3,4,4',5'-ПеХБ	0,0005	0,0005
PCB118	23''44''5'-ПеХБ	0,0001	0,0001
PCB123	2',3,4,4',5'-ПеХБ	0,0001	0,0001
PCB156	2,3,3',4,4',5'-ГкХБ	0,0005	0,0005
PCB157	2,3,3',4,4',5'-ГкХБ	0,0005	0,0005
PCB167	2,3',4,4',5,5'-ГкХБ	0,00001	0,00001
PCB189	2,3,3',4,4',5,5'-ГпХБ	0,0001	0,0001

Полихлорбифенилы — целевой продукт химической промышленности. Они используются в виде добавки к трансформаторным маслам, как гидравлическая жидкость, теплоноситель, жидкость для мощных конденсаторов. Объем их производства — сотни тысяч тонн в год. Загрязнение окружающей среды полихлорированными бифенилами представляет серьезную угрозу здоровью населения и природе. В виде промышленных выбросов, хозяйственных сточных вод, ливневого стока они попадают в природные экосистемы, в частности в почву.

Половина суммарного выброса диоксинов приходится на мусоросжигательные заводы и сжигатели медицинских отходов. Для образования диоксинов необходимы повышенная температура, наличие органических, особенно ароматических, веществ и хлора. Заметную добавку к выбросам диоксинов в атмосферу привносят

лесные пожары, работающие на угле теплостанции. В России основным источником диоксинов являются также предприятия металлургической, химической и нефтехимической промышленности, целлюлозно-бумажные комбинаты, на которых применяют хлорную отбелку целлюлозы.

Агентство охраны окружающей среды США издало список веществ, при производстве которых могут образовываться диоксины. Этот список состоит из 4 подгрупп веществ и включает 84 органических соединения и 33 биоцидных вещества.

Диоксины обладают политоксичностью. Длительное воздействие диоксинов в ничтожных концентрациях приводит к росту онкологических заболеваний, гибели плода в матке, рождению детей с физическими и психическими уродствами, к снижению и потере иммунитета, потере фертильности мужской спермы.

Сточные воды целлюлозно-бумажных комбинатов содержат высокотоксичные полихлордифенилы.

Основными представителями рассматриваемой группы соединений являются 2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксин (ТХДД), 2,3,7,8-тетрахлордифенилдиоксан (ТХДФ).

По показателю онкотоксичности наиболее опасен ТХДД, избранный за единицу для построения шкалы токсичности остальных диоксинов (Д) (табл. 6.7). В структуру ТХДД входят два бензольных кольца с различной степенью хлорирования, связанные между собой двумя атомами кислорода. ТХДД представляет собой самое ядовитое из всех известных искусственно созданных соединений. ТХДД ядовитее цианистого калия в 67 тыс. раз и стрихнина в 500 раз. Смертельная доза ТХДД для человека составляет около 0,03 млн⁻¹ г на 1 кг массы тела. Из-за липофильности ТХДД может накапливаться в жировых отложениях организма, где его содержание может превысить содержание в природной среде в 100—20 000 раз. Отравление ТХДД вызывает *хлоракне*, которое выражается в трудно излечимом поражении кожи, после которого остаются шрамы. Кроме того, ТХДД вызывает тяжелые повреждения печени, сопровождающиеся массовым распадом клеток печени и поступлением желчи в кровеносную систему. В результате этого возможна глубокая потеря сознания (кома), что приводит к летальному исходу. При беременности ТХДД может привести к патологии организма ребенка.

6.7. Эквиваленты токсичности (ЭТ) ПХДД и ПХДФ

Изомеры	ЭТ	Изомеры	ЭТ
2,3,7,8-Cl ₄ ДД	1	2,3,7,8-Cl ₄ ДФ	0,1
1,2,3,7,8-Cl ₅ ДД	0,1	1,2,3,7,8-Cl ₅ ДФ	0,1
1,2,3,4,7,8-Cl ₆ ДД	0,1	2,3,4,7,8-Cl ₅ ДФ	0,1
1,2,3,6,7,8-Cl ₆ ДД	0,1	1,2,3,4,7,8-Cl ₆ ДФ	0,1
1,2,3,4,6,7,8-Cl ₇ ДД	0,01	1,2,3,6,7,8-Cl ₆ ДФ	0,1
1,2,3,4,6,7,8,9-Cl ₈ ДД	0,001	1,2,3,7,8,9-Cl ₆ ДФ	0,1

У ТХДФ онкотоксичность в 10 раз меньше, чем у ТХДД, а его токсичность, выраженная в *эквивалентах токсичности* (ЭТ), равна 0,1. Такая шкала простирается от 1 до 0. Суммарную токсичность диоксинов определяют как $T = \sum [D]_i \cdot [ЭТ]_i$. ЭТ диоксиновых больше ЭТ фурановых и много больше ЭТ бифениловых хлорпроизводных (ПХБ). Содержание же этих веществ в окружающей среде обратное:

$$[ПХБ] > [ПХДФ] > [ПХДД].$$

Структура полихлорированных дибензофуранов (ПХДФ) также содержит 2 бензольных кольца с различной степенью хлорирования, соединенных между собой одним атомом кислорода и связью С—С.

После проникновения дибензофуранов через кишечный эпителий происходит их связывание с белками крови, причем основными органами, где они аккумулируются, являются печень и жировые ткани.

ПХДФ оказывают тератогенное и отравляющее действие на зародыши. Смерть эмбрионов проявляется уже при очень низких концентрациях. Так, LD_{50} для эмбрионов крыс составляет 1—2 мкг/г, мышей — 7 мкг/г. Кроме того, наблюдаются явно выраженные уродства. Наиболее часто встречается такое уродство, как «волчья пасть».

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) во многом сходны с ПХДД и ПХДФ. Основу структуры бифенилов представляют 2 бензольных кольца, связанные обычной химической связью (см. рис. 6.3). Период полураспада этих соединений в природной среде составляет от 10 до 100 лет, что значительно больше аналогичного показателя ДДТ. Эти чрезвычайно устойчивые вещества применяют как жидкие теплоносители в холодильных установках, как пластификаторы в пластмассах. Несмотря на низкую растворимость ПХБ в воде и высокую температуру кипения, они встречаются повсеместно — в воздухе, почве и воде, включаясь таким образом в пищевые цепи и системы. Исследования, проведенные на Женевском озере, позволили установить такую последовательность миграции ПХБ в пересчете на сухую массу: осадки ($0,02 \text{ млн}^{-1}$) — водные растения ($0,04\text{—}0,07$) — планктон ($0,39$) — моллюски ($0,06$) — рыба ($3,2\text{—}4,0$) — яйца птиц, питающихся рыбой (56 млн^{-1}). В то же время концентрация ПХБ в жировых тканях человека составляет от $0,1$ до 10 млн^{-1} .

Токсичность ПХБ заметно возрастает с увеличением содержания в них хлора. Отравление ПХБ вызывает хлоракне, изменяет состав крови, структуру печени и поражает нервную систему. Эти соединения обладают также сильным канцерогенным действием. При загрязнении дерново-подзолистой почвы трихлорбифенилом в концентрациях 15—210 мг/кг происходит снижение численности

и биомассы бактерий, грибов, актиномицетов и водорослей, уменьшается интенсивность разрушения целлюлозы и накопления свободных аминокислот. При этом в загрязненных почвах доля бактерий *Bacillus megaterium* в бактериальном сообществе возрастает в 4—5 раз по сравнению с контролем. Показатель относительного содержания *B. megaterium* может служить биоиндикатором загрязнения дерново-подзолистой почвы бифенилами (Жаринов, Марченко и др., 1997).

Выведение неизмененного диоксина из организма происходит в основном в результате почечной фильтрации. Низкая скорость такого самоочищения связана с тем, что подавляющая часть Д сконцентрирована в жировых тканях организма. Это более лабильная форма удержания, чем свинца в костном скелете ($t_{0,5} \approx 20$ лет), тем не менее $t_{0,5}$ составляет 1—3 года для ПХДФ, 3—8 лет для ПХДД и 10 лет для ПХБ. Полупревращение Д в водных экосистемах $t_{0,5} \approx 2$ года, в почвах $t_{0,5} > 20$ лет. Ни в почвах, ни в воде не происходит микробиологического окисления Д, так как Д — токсин для всех аэробных организмов, включая микроорганизмы. Разрушение диоксинов происходит лишь под действием ультрафиолетовых лучей солнечного света.

Для диоксинов не существует ПДК, эти вещества токсичны при любых концентрациях. Как основной принят показатель онкотоксичности Д. Расчет допустимой суточной дозы (ДСД) ведется так, чтобы за 70 лет жизни в организм не поступило больше $2 \cdot 10^{-2}$ мг Д или 10^{-11} г/кг в день, их содержание в воде не должно превышать $2 \cdot 10^{-11}$ г/л. Основные количества диоксинов поступают в организм с пищей. Содержание Д в пищевых продуктах определяется их жирностью. Больше всего диоксинов в жирных сортах рыбы и мяса, масле, сырах.

Для диоксинов характерен хорошо выраженный эффект синергизма. При одновременном воздействии на организмы диоксинов и других экотоксикантов (радиации, нитратов, диоксида серы, тяжелых металлов, хлорфенолов и др.) проявляющееся токсическое действие больше суммы действий каждого из токсикантов в отдельности.

В организм человека диоксины попадают в основном с продуктами питания животного происхождения. Среднее фоновое содержание суммы ТХДД и ТХДФ в европейских странах составляет в говядине 0,52 нг/кг, в свинине — 0,25 и в курятине — 0,35 нг/кг; в США — соответственно 0,48; 0,26 и 0,19 нг/кг; в озерной и речной рыбе — 8—10 нг/кг. Суммарное суточное поступление диоксина в организм человека с продуктами питания составляет в Германии 79 пг (пикограмм — 10^{-12}), в Японии — 63, в Канаде — 92, в США — 119 пг.

Опасные концентрации диоксинов обнаружены в мясе, рыбе и молочных продуктах. При этом диоксины в большей степени накапливаются в коровьем молоке. Источником диоксинов являются

ся также корне- и клубнеплоды, так как основная часть диоксинов накапливается в корневых системах растений.

Для расчета *допустимой суточной дозы (ДСД)* диоксинов в разных странах пользуются различными критериями. В Европе в качестве основного критерия токсичности диоксинов принимают его онкогенность (способность вызывать раковые заболевания), в США — иммунотоксичность (снижение иммунной системы). Согласно рекомендациям ВОЗ *ДСД для человека — 10 нг/кг*. Аналогичный уровень принят в России.

С учетом ДСД диоксинов определены максимально допустимые уровни (МДУ) их содержания в основных группах пищевых продуктов в нанограммах на килограмм в пересчете на ТХДД. В Германии МДУ диоксинов в молоке составляет 1,4 нг/кг, в питьевой воде — 0,001 нг/л; в США в пищевых продуктах — 0,001 нг/кг.

В рамках Федеральной целевой программы «Защита окружающей среды и населения Российской Федерации от диоксинов и диоксиноподобных токсикантов» целесообразно проведение исследований по следующим направлениям:

- изучение механизма и последствий действия субтоксичных доз диоксинов на организм животных;
- оценка возможностей использования отдельных животных, растений и микроорганизмов в качестве биоиндикаторов загрязнения окружающей среды диоксинами;
- изучение возможности деструкции диоксинов в окружающей среде с использованием микроорганизмов.

Решение данных задач исследований имеет важное значение не только для сельского хозяйства и ветеринарии, но и для охраны здоровья людей.

6.6. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ УГЛЕВОДОРОДАМИ

В загрязнении окружающей среды углеводородами немаловажную роль играет нефте- и газодобывающая промышленность. В России в настоящее время 27 нефте- и 17 газодобывающих регионов, где добывается около 350 млн т нефти, включая газовый конденсат, и около 600 млрд м³ природного газа. Около 66 % общероссийского объема нефтедобычи и 92 % газодобычи приходится на долю Тюменской области.

Загрязнение окружающей среды происходит в результате утечки и разливов нефти и газа из трубопроводов и на нефтепромыслах, закачивания в скважины высокоминерализованных растворов для увеличения нефтеотдачи, засоления почв пластовыми водами, сжигания нефти и нефтепродуктов. Общая протяженность нефтепродуктопроводов в России составляет 62 тыс. км, магистральных газопроводов — 149 тыс. км. Только по Самарской области, общей площадью 56,3 тыс. км², проходит 2,5 тыс. км магистральных и под-

водящих нефтепроводов и 2,4 тыс. км газопроводов, где ежегодно отмечают до 4 тыс. прорывов нефтепроводов и загрязнение нефтью до 190 га земель.

Особенно опасны разливы нефти при ее добыче в шельфовой части морей, а также при авариях на нефтеналивных судах.

Нефтепродукты оказывают наибольшее отрицательное влияние на почвы в связи с их загрязнением основными органическими компонентами нефти: *органическим углеродом, азотом, битумозными веществами, полициклическими ароматическими углеводородами*, в частности *3,4-бенз(а)пиреном, 1,2-бенз(а)периленом*, обладающими канцерогенными и мутагенными свойствами. При достижении концентрации битумозных веществ в пахотном горизонте 4—5 % происходит практически полная гибель посевов зерновых культур. При их концентрации 2 % численность растений уменьшается в два, высота растений в три-четыре раза по сравнению с контролем. Хозяйственное освоение нефтезагрязненных почв без применения рекультивации земель возможно лишь по истечении 15—20-летнего срока. К свежим нефтяным загрязнениям относятся разливы нефти с момента аварии до 3—4 лет, к старым — разливы давностью 4—5 лет и более с момента разлива. Для свежих разливов характерно присутствие в загрязненных почвах парафиновых углеводородов с температурой кипения до 300 °С. На участке свежего нефтяного загрязнения токсичность почвы превышает контрольную в 5, старого — в 50—100 раз.

Следовые количества нефти (до 1 % нефти в подстилке) не влияют на педобионтов. В интервале концентраций нефти от 1 до 12—14 % происходят лишь количественные изменения в численности и биомассе мезофауны. С дальнейшим ростом интенсивности загрязнения почв нефтью обедняется видовой состав, погибают наименее устойчивые элементы фауны (*моллюски, равнокрылые хоботные, гусеницы бабочек*). Трофическая структура населения беспозвоночных является наиболее консервативной характеристикой и претерпевает изменения, начиная с концентрации нефти 20—25 %. Наиболее устойчивы хищные педобионты, из которых складываются сообщества мезофауны на последних стадиях деградации.

Восстановление сообществ почвенной мезофауны начинается по мере снижения концентраций в почве и токсичности остаточного нефтепродукта. На начальных стадиях восстановления комплексы почвенных беспозвоночных слагаются преимущественно из хищников (*науки, жуужелицы*). Заселение территории разлива начинается с краев. На втором этапе, по мере накопления на поверхности пятна растительных остатков, пятно заселяют сапрофаги. На третьем этапе, по мере освоения пятна растениями, появляются фитофаги. Трофическая структура сообщества восстанавливается. В дальнейшем увеличиваются численность, биомасса, видовое разнообразие сообществ. В среднем быстрее всего восстанавли-

ливают численность *многоножки*, затем *насекомые*, *паукообразные*, далее *кольчатые черви*, *моллюски* (Соромотин, 1991; Никифорова, Солнцева и др., 1987).

В лесостепи при среднем и высоком уровнях загрязнения нефтью (24 и 48 л/м²) *дождевые черви* отсутствуют. При невысоком уровне загрязнения (6 л/м²) их численность восстанавливается не ранее чем через 3—4 года. Внесение дождевых червей в почву с 3—5%-м загрязнением нефтью без рыхления на третьи сутки приводит к полной гибели червей. Для дождевых червей наиболее токсичны легкие фракции нефти. При 10%-м загрязнении почвы нефтью во время рыхления гибнет 50 % червей. Наиболее устойчив к загрязнению нефтью вид *Eisenia foetida*. Среди хищных членистоногих высокую устойчивость к нефтяному загрязнению проявляют *губоногие многоножки*.

Низкие уровни нефтяного загрязнения практически не оказывают отрицательного воздействия на почвенных микроорганизмов. Средние уровни приводят к перераспределению степени доминирования в составе активно функционирующих в почве микроорганизмов. Очень высокому уровню загрязнения соответствует практически полное подавление активности микроорганизмов в почве. При 6—10%-м загрязнении почвы нефтью увеличивается численность бактерий, использующих нефть как источник пищи, подавляется развитие *азотобактера*.

Засоление почв нефтепромысловыми водами подавляет развитие *почвенных бактерий*, *грибов*, *актиномицетов*, приводит к резким изменениям в комплексах почвенных животных. Отрицательный эффект свежего засоления проявляется в верхней, старого — в нижней части пахотного слоя. Наиболее быстро заселяют засоленные участки *личинки двукрылых и щелкунов*.

Наиболее эффективным методом рекультивации земель при свежем нефтяном загрязнении (до 12 мес после разлива) является внесение минеральных удобрений на фоне известкования и рыхления (Оборин, Калачникова и др., 1987).

Поскольку нефтяное загрязнение снижает количество подвижного фосфора, экономически выгодно внесение смесей минеральных удобрений с его повышенным содержанием. При нефтяной нагрузке 24 л/м² внесение минеральных удобрений и известкование увеличивают количество углеводородокисляющих бактерий в 950—1000 раз. Максимальное увеличение численности бактерий-гетеротрофов наблюдается также при внесении полных минеральных удобрений с туфом. Так как при нефтяном загрязнении наблюдается снижение содержания поглощенного кальция и магния в почве, наиболее эффективно внесение в почву смеси извести и туфа.

Рыхление ускоряет физико-механическую и микробиологическую деструкцию нефти, снижает дефицит кислорода, разрушает гидрофобную пленку поверхности нефтяных компонентов и осо-

бенно экономически выгодно и эффективно в первые месяцы после разлива. Рыхление почв загрязненных нефтью участков проводят по мере возможности, а внесение удобрений и известкование — через 3—12 мес после разлива. Органические удобрения, усиливающие дефицит кислорода и содержащие полициклические ароматические углеводороды, применять не рекомендуется. Захоронение и сжигание нефти неэффективны, они увеличивают сроки ее разложения. Захоронение углубляет дефицит кислорода в почве, а сжигание сопровождается образованием канцерогенных веществ. Содержание 3,4-бенз(а)пирена через 5 лет после сжигания нефти в 2 раза превышает его долю в образцах, не подвергнутых сжиганию.

При рекультивации земель, загрязненных нефтью, рыхление оказывает наиболее благоприятное действие на численность мелких членистоногих. При этом через 1,5 года после разлива численность *ногохвосток* возрастает в десятки раз по сравнению с загрязненными нефтью участками без применения рыхления. Положительные результаты дает использование микромицетов для рекультивации загрязненных нефтью земель.

Утечки природного газа из трубопроводов вызывают нарушения роста в подземных органах растений. Прежде всего это обусловлено недостатком кислорода. Надземные органы реагируют позднее развитием заметного хлороза листьев. При воздействии природного газа высота саженцев тополя, поверхность их листьев, длина корней ниже, чем на незагрязненных участках.

6.7. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВЕЩЕСТВАМИ И СОЕДИНЕНИЯМИ, ПРИМЕНЯЕМЫМИ В РАСТЕНИЕВОДСТВЕ

В современном сельскохозяйственном производстве используется широкий ассортимент химических средств, предназначенных для повышения урожайности, защиты и регуляции роста растений. С точки зрения загрязнения продуктов питания и влияния на здоровье населения к числу наиболее опасных химических средств относятся химические средства защиты растений (пестициды).

6.7.1. ХИМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

В настоящее время в мире ежегодно применяют около 3,2 млн т пестицидов (в среднем по 0,5 кг на одного жителя планеты). *Пестициды* — общее наименование всех химических соединений, которые применяют в сельском хозяйстве для защиты культурных растений от вредных организмов. В качестве пестицидов используют около 900 активных химических соединений,

входящих в состав 60 тыс. препаратов. Ими обрабатывают более 4 млрд га земли.

По объектам применения пестициды разделяют на следующие основные группы: *акарициды* — для борьбы с вредными клещами; *инсектициды* — с вредными насекомыми; *моллюскоциды* — моллюсками; *нематициды* — нематодами; *родентициды* — грызунами; *бактерициды* — для защиты растений от бактериальных болезней; *фунгициды* — от грибных болезней; *гербициды* — для борьбы с сорными растениями; *десиканты* — препараты для предуборочного подсушивания растений; *дефолианты* — для удаления листьев; *репелленты* — препараты для отпугивания вредных насекомых; *аттрактанты* — для привлечения насекомых; *хемостерилианты* — для химической половой стерилизации насекомых; *феромоны* — вещества, продуцируемые насекомыми, или их синтетические аналоги для воздействия на особей другого пола; *регуляторы роста растений* — вещества, влияющие на рост и развитие растений; *ретарданты* — для торможения роста растений; *поверхностно-активные вещества, адъюванты* — добавки к гербицидам, усиливающие их действие.

Большую часть средств защиты растений составляют гербициды. В Европе на их долю приходится 55—70 % общего объема пестицидов. В общем объеме загрязнителей биосферы Земли пестициды занимают 8—9 места. Это определяет высокую экологическую опасность пестицидов для экосистем суши и здоровья человека. По данным ООН, ежегодно почти у 1 млн человек регистрируют отравления пестицидами, из них около 40 тыс. человек погибают, что составляет 2,6 % общего числа погибших от отравлений химическими соединениями.

В России пестицидами было обработано в 1991 г. 45 млн га сельскохозяйственных угодий, в 1998 г. — 25,5, в 2000 г. — 32,6, в 2002 г. — 33,4 млн га. Из них гербицидами обработано 54 % угодий, инсектицидами — 35, фунгицидами — 11 %. В 2001—2002 гг. объемы применяемых пестицидов составили 20—25 тыс. т.

Среди химических средств защиты растений наибольшей токсичностью по отношению к теплокровным животным и человеку отличаются инсектициды, а наименьшей — гербициды (табл. 6.8).

6.8. Показатели токсичности современных пестицидов

Пестицид	Класс опасности для пчел	LD ₅₀ (крысы, пероральное введение), мг/кг	Степень токсичности препарата
Инсектициды, моллюскоциды			
Фосфорорганические соединения			
Актеллик, КЭ	1	2050	Малотоксичный
Дурсбан, КЭ	1	135—163	Высокотоксичный
Карбофос, КЭ	1	450—1400	Умеренно токсичный
Би-58 Новый, КЭ	1	215—365	То же
Золон, КЭ	3	84—108	Высокотоксичный

Пестицид	Класс опасности для пчел	LD ₅₀ (крысы, пероральное введение), мг/кг	Степень токсичности препарата
<i>Синтетические пиретроиды</i>			
Децис, КЭ	2	128—138	Высокотоксичный
Каратэ, КЭ	1	467—955	Умеренно токсичный
Арриво, КЭ	1	200—415	То же
Суми-альфа, КЭ	1	75	Высокотоксичный
Сумицидин, КЭ	1	340	Умеренно токсичный
Нурелл-Д, КЭ	1	245	То же
Данитол, КЭ	1	49—54	Высокотоксичный
<i>Производные карбаминовых кислот</i>			
Фурадан, ТПС	—	8—14	Чрезвычайно токсичный
Пиримор, ВРГ	3	147	Высокотоксичный
<i>Альдегиды</i>			
Мета, Г	—	630	Умеренно токсичный
<i>Производные бензиловой кислоты</i>			
Неорон, КЭ	4	1650—5000	Малотоксичный
<i>Производные нереистоксина</i>			
Банкол, СП	3	1120	Умеренно токсичный
<i>Производные бензоилмочевины</i>			
Димилин, СП	3	4640	Малотоксичный
<i>Фунгициды</i>			
<i>Неорганические соединения</i>			
Бордоская смесь, СП	1	520	Умеренно токсичный
Медный купорос, СП	4	520	То же
<i>Хлорорганические соединения</i>			
Байтан Универсал, СП	—	1105—1161	»
Каптан, СП	4	9000	Малотоксичный
<i>Производные карбоновых кислот</i>			
Ридомил МЦ, СП	4	2800—4000	»
Байлетон, СП	4	568	Умеренно токсичный
Акробат МЦ, СП	4	Более 2000	Малотоксичный
<i>Производные карбаминовых кислот</i>			
Беномил, СП	4	Более 10000	»
Дитан М-45, СП	4	6000	»
ТМТД, СП	3	865	Умеренно токсичный
<i>Производные азолов</i>			
Текто, КС	4	3330	Малотоксичный
Базамид, МГ		640	Умеренно токсичный
Ровраль, СП	4	3500	Малотоксичный
Тачигарен, СП		3112	»
Тилт, КЭ	3	1517—3046	»

Пестицид	Класс опасности для пчел	LD ₅₀ (крысы, пероральное введение), мг/кг	Степень токсичности препарата
Суми-8, СП	—	639	Умеренно токсичный
Топаз, КЭ	3	2125	Малотоксичный
Топсин-М, СП	3	7500	»
<i>Производные пиперазина</i>			
Сапроль, КЭ	4	6000	»
<i>Производные оксатиина</i>			
Витавакс 200, СП	—	3200	»
<i>Производные фениламинов</i>			
Сумилекс, СП	4	6800	»
<i>Гербициды</i>			
<i>Производные карбоновых кислот</i>			
2,4-Д аминная соль, ВР	4	1150—1200	Умеренно токсичный
Банвел, ВР	4	1000—1100	То же
Дуал Голд, КЭ	4	2780	Малотоксичный
Лонтрелл-300, ВР	4	5000	»
<i>Производные карбаминовых кислот</i>			
Бетанал, КЭ	4	750	Умеренно токсичный
Трефлан, КЭ	—	3500—5000	Малотоксичный
Триаллат, КЭ	—	1471	Умеренно токсичный
Эптам 6Е, КЭ	—	1650	То же
<i>Производные триазинов</i>			
Атразин, СП	4	3080	Малотоксичный
Зенкор, СП	4	2200	»
Прометрин, СП	4	3750	»
<i>Производные мочевины</i>			
Гранстар, СТС	4	5000	»
<i>Производные анилинов</i>			
Стомп, КЭ	4	1050—1250	Умеренно токсичный
<i>Шестичленные гетероциклические соединения</i>			
Базагран Р, ВР	4	1100	То же
Пирамин Турбо, КС	4	3500	Малотоксичный
<i>Органические соединения фосфора</i>			
Раундап, ВР	4	4900	»
<i>Фторсодержащие эфиры</i>			
Фюзилад, КЭ	4	3400	»

Примечание. Препаративные формы пестицидов: КЭ — концентрат эмульсии, ТПС — текучая паста, ВРГ — водорастворимые гранулы, Г — гранулы, СП — смачивающийся порошок, МГ — микрогранулы, ВР — водный раствор, СТС — сухая текучая суспензия. Классы опасности препаратов для пчел в полевых условиях: 1 — высокоопасные, 2 — среднеопасные, 3 — малоопасные, 4 — практически неопасные.

В Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации (2002, 2003) включены около 130 инсектицидов для борьбы с вредными насекомыми. По способу проникновения и действия на вредный организм инсектициды делятся на *контактные*, вызывающие гибель насекомых при контакте вещества с их телом; *кишечные*, вызывающие отравление вредных организмов при попадании яда с пищей в кишечник; *системные*, способные передвигаться по проводящей системе растения и отравлять поедающих его насекомых; *фумиганты* — вещества, действующие на насекомых в паро- или газообразном состоянии через органы их дыхания.

От года к году увеличивается количество действующих веществ инсектицидов и высокотоксичные действующие вещества заменяются менее токсичными. Тем не менее большинство разрешенных к применению инсектицидов по санитарно-гигиеническим нормативам относится к первому классу опасности.

По масштабам производства и числу выпускаемых препаратов для борьбы с вредителями первое место занимают *синтетические пиретроиды (СП)*. Это синтетические аналоги пиретринов — веществ, содержащихся в цветках сложноцветных рода Пиретрум. В РФ разрешены к применению около 40 СП, основу которых составляют 13 действующих веществ: альфа-, бета-, зета-циперметрин, циперметрин, перметрин, дельтаметрин, бифентрин, фенпропатрин, бета-цифлутрин, ламбда-цигалотрин, фенвалерат, эсфенвалерат, тау-флювалинат. СП входят также в состав 10 препаратов, изготавливаемых на основе двух действующих веществ: СП (циперметрина + перметрина); СП и фосфорорганических соединений (бифентрина + малатиона, перметрина + хлорофоса, хлорпирифоса + циперметрина); СП, каменноугольных масел и хлорорганических соединений (циперметрина + креолина); СП и ацетамидов (бетацифлутрина + имидаклоприда).

СП — инсектициды контактного и кишечного действия. Большинство применяемых СП относятся к производным замещенных *циклопропанкарбоновых кислот* или *3-метилбутановой (изовалериановой) кислоты*. При попадании в организм животных и человека действуют на нервную систему, нарушая процесс обмена К, Na и Са в пресинаптической мембране аксонов, что приводит к выделению излишнего количества ацетилхолина, сильному возбуждению с последующим параличом. У некоторых СП обнаружены онкогенное действие, эмбриотоксичность, тератогенная активность (сумицидин) (Антонович, Седокур, 1990). Дельтаметрин и фенвалерат вызывают хромосомные aberrации в клетках костного мозга мышей (Бюллетень, 1995). Кумулятивные свойства у СП выражены слабо, исключение составляют сумицидин, децис (коэффициент кумуляции соответственно 2,5 и более 3). СП почти нераство-

римы в воде. Их применяют для опрыскивания растений в период вегетации, складских помещений, зерна при хранении в основном в виде концентратов эмульсий, реже концентратов суспензий, смачивающихся порошков, водных эмульсий, микрокапсулированных суспензий, текучих паст, дустов, таблеток, брикетов, карандашей. Норма расхода — 0,006—1,6 л/га, кг/га, л/т, л/100 м². Допускаются 1—2, реже до 3—4 обработок, срок ожидания чаще 15—40 сут, реже 3—7 или 80—90 сут. Период полураспада 7—9 дней. Основными метаболитами СП являются продукты их гидролиза (3-феноксibenзойная и соответствующие карбоновые кислоты), которые выделяются у млекопитающих с мочой в свободном виде и в виде конъюгатов (McClellan, 1964). LD₅₀ СП (крысы, пероральное введение) составляет 22—450 мг/кг (Горбачева, Орлова, 1999). ДСД поступления СП в организм человека — 0,002—0,035 мг/кг; 78 % применяемых химических препаратов, включающих СП, относятся к первому, 20 % — ко второму классу опасности. По нашим исследованиям в лабораторных условиях, СП (децис) в рекомендуемых дозах в первые 3—5 дней после воздействия вызвали незначительное угнетение почвенных микроорганизмов, в частности жгутиконосцев, в дальнейшем, напротив, стимулировали их развитие.

В целом СП отличаются невысокой стоимостью, сравнительно низкими нормами расхода, малой токсичностью в отношении микроорганизмов, значительной эффективностью. Однако при многолетнем применении у многих вредителей вырабатывается устойчивость к ним, что приводит к увеличению кратности обработок и загрязнению окружающей среды. В связи с повышенной токсичностью применение сумицидина и других СП на основе фенвалерата нежелательно.

По масштабам производства и числу выпускаемых препаратов для борьбы с вредителями второе место после СП занимают **фосфорорганические соединения (ФОС)**. В России разрешены к применению около 30 *фосфорорганических инсектицидов (ФОИ)*, изготавливаемых на основе 10 действующих веществ: производных тиофосфорной (паратион-метил, пиримифос-метил, диазинон, фентион, фенитротрион, хлорпирифос), дитиофосфорной (диметоат, малатион, фозалон) и фосфоновой (хлорофос) кислот. Из них четыре препарата наряду с ФОС включают СП. Фосфорорганические инсектициды действуют на нервную систему животных, в частности насекомых, клещей. Они ингибируют активность фермента ацетилхолинэстеразы (путем фосфорилирования), гидролизующего один из основных медиаторов нервных импульсов — ацетилхолина. Это приводит к накоплению ацетилхолина в синаптической щели и нарушению нормального прохождения импульсов. В результате возникает перевозбуждение организма, судорожная активность мышц с последующим параличом, происходит отравление избытком ацетилхолина.

ФОС обладают высоким инсектицидным и акарицидным действием, малой стойкостью, быстрым разложением в почве, воде, растениях. Недостатки ФОС — их высокая токсичность для человека и теплокровных животных, способность проникать в организм через неповрежденную кожу, появление устойчивых к ним популяций вредителей. Кумулятивные свойства у ФОИ выражены слабо, исключение составляет малатион. Некоторые ФОС сохраняют свои токсические свойства в почве и в растениях в течение нескольких месяцев и более. ФОС системного действия могут сохраняться до года.

ФОС — инсектициды и акарициды контактного, кишечного и фумигантного действия. Диметоат и диазинон обладают контактным и системным действием. Защитный эффект диметоата длится 15—20, диазинона — 7—14 дней. Большинство ФОИ плохо растворимы в воде. Хорошо растворяется в воде лишь диметоат (39 г/л). Их применяют для опрыскивания растений в период вегетации, незагруженных складских помещений в виде концентратов эмульсий, смачивающихся порошков, водных эмульсий, микрокапсулированных суспензий; вносят в почву в виде гранул и приманок. Нормы расхода ФОС выше, чем других инсектицидов, и составляет чаще 0,3—3, реже до 5—12 л/га или кг/га при опрыскивании растений, 15—80 кг/га при внесении в почву. Допускаются 1—2, реже 3—4 обработки, срок ожидания 20—60, реже 3—15 или до 90 дней. Наименее токсичны пиримифос-метил, малатион, фенитротион, LD_{50} которых составляет соответственно 1180—2000 мг/кг, 1400 и 417—518 мг/кг (крысы, пероральное введение). LD_{50} диметоата и фентиона — 220—250, остальных ФОИ — 62—130 мг/кг; 85 % применяемых ФОИ относятся к первому, 10 — ко второму и 5 % — к третьему классу опасности. По нашим исследованиям в лабораторных условиях, диметоат в рекомендуемых дозах вызывал наиболее сильное угнетение почвенных микроорганизмов, приводил к гибели всех опытных простейших. Нежелательно применение системных ФОИ ввиду их высокой токсичности и возможного накопления в сельскохозяйственной продукции.

К *производным карбаминевой кислоты*, как и ФОИ ингибирующим активность фермента ацетилхолинэстеразы (путем карбоилирования), относятся восемь препаратов, основу которых составляют четыре действующих вещества: карбофуран, карбосульфам, пиримикарб и фуратиокарб. Плохо растворимы в воде, выпускаются в виде концентратов эмульсий, смачивающихся порошков, текучих паст, концентратов и микрокапсулированных суспензий, водорастворимых гранул. Обладают контактным, фумигационным и системным действием, отличаются высокой и средней токсичностью, повышенной стойкостью. LD_{50} карбофурана — 275—721 мг/кг, карбосульфона — около 138, пиримикарба — 68—111 мг/кг. Оказывают эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие.

Все карбаматы относятся к первому классу опасности. Карбофуран и фуратиокарб применяют в основном для предпосевной обработки семян свеклы, горчицы, рапса, кукурузы, подсолнечника против почвообитающих вредителей. Карбосульфат вносят в почву, применяют для опрыскивания картофеля против колорадского жука. Водными растворами пиримора опрыскивают свеклу и картофель против тлей. Норма расхода — 12—35 кг/т семян, 2—4 кг/га при внесении в почву, 0,5—1 кг/га при опрыскивании. Остаточные количества карбаматов в используемой для питания сельскохозяйственной продукции не допускаются. Их не следует применять при выращивании овощей, фруктов, продовольственного зерна.

Все большее распространение получают инсектициды, основу которых составляют соединения, относящиеся к неоникотиноидам (ацетамидам), фенилпиразолам, бензоилмочевинам.

В настоящее время в России используют четыре препарата из класса **неоникотиноидов (ацетамидов)**, основу которых составляют четыре действующих вещества: тиаметоксам, ацетамиприд, тиаклоприд и имидаклоприд. Это инсектициды системного и контактно-кишечного действия. Взаимодействуют не с ацетилхолинэстеразой, а с рецепторами постсинаптических мембран, которые теряют способность воспринимать поступающий нервный импульс. Выпускаются в виде водорастворимых порошков, концентратов, водно-диспергируемых гранул, концентратов суспензий. Используются для опрыскивания пастбищ против саранчовых; зерновых против клопов-черепашек, хлебной жужелицы, пьявиц; картофеля против колорадского жука, картофельной коровки; яблони против яблонной плодовой гнили; опрыскивания или внесения под корень при капельном поливе томата, огурца, декоративных культур защищенного грунта против белокрылки, тлей, щитовок, трипсов. Период защитного действия 2—4 нед. Отличаются низкими нормами расхода в открытом грунте (0,05—0,45 кг/га, л/га). В закрытом грунте нормы расхода возрастают до 0,8—3 кг/га. Малотоксичны для теплокровных животных; 50 % препаратов относятся к первому и 50 % — к третьему классу опасности.

Среди **фенилпиразолов** используются четыре препарата, действующим веществом которых является фипронил, блокирующий прохождение ионов хлора через каналы мембран нейронов. Это контактно-кишечные инсектициды с защитным действием до 3—4 нед. Их применяют для опрыскивания пастбищ против саранчовых; картофеля против колорадского жука; пшеницы против клопов-черепашек, пьявиц; предпосевной обработки семян пропашных культур против проволочников. Выпускаются в виде концентратов эмульсий, суспензий, водно-диспергируемых гранул. Отличаются низкими нормами расхода при опрыскивании (0,02—0,6 л/га), высокой эффективностью; относятся к первому и второму классу опасности.

К **бензоилмочевинам** относятся пять препаратов, основу которых составляют четыре действующих вещества: дифлубензурон, люфенурон, гексафлумурон и диафентиурон, нарушающие синтез хитина, препятствуя линьке и развитию личинок. Действуют медленно, защитный эффект около 4 нед. Это инсектициды контактно-кишечного действия. Применяются для опрыскивания растений против личинок саранчовых, равнокрылых хоботных, чешуекрылых, двукрылых, колорадского жука. В большинстве случаев отличаются низкими нормами расхода (0,04—0,3 л/га, кг/га). В борьбе с яблонной плодовой жоркой нормы расхода увеличиваются до 1—2, а в условиях теплиц — до 1,2—3,6 л/га, кг/га, что экономически невыгодно в связи с высокой стоимостью препаратов. Малотоксичны, экологически безопасны. LD_{50} димилина (дифлубензурон) — 4640 мг/кг (Справочник..., 1986); 60 % препаратов относятся к третьему и по 20 % ко второму и первому классу опасности.

Сходное с ацетамидами действие оказывают на вредителей **производные нереистоксина** — яда, выделяемого морским кольчатым червем *Lumbriconereis heteropoda*. К используемым в качестве инсектицида относится синтетическое производное нереистоксина — бенсултап. Препарат на основе бенсултапа выпускается в виде смачивающегося порошка. Применяется для опрыскивания пшеницы, картофеля, овощных культур против вредителей, вносится в почву против медведки в виде приманки. Норма расхода при опрыскивании — 0,2—1 кг/га. Срок ожидания — 20—40 дней. Малотоксичен. LD_{50} — 1120—1150 мг/кг. Относится к третьему классу опасности.

Среди **производных гуанидина**, также оказывающих влияние на нервную систему насекомых и клещей, применяется амитрац. Почти нерастворим в воде. Препарат на его основе выпускается в виде концентрата эмульсии. Инсектицид и акарицид контактного действия. Применяется для опрыскивания плодово-ягодных культур против клещей, тлей, гусениц чешуекрылых. Отличается сравнительно высокими нормами расхода (1,2—4,5 л/га), невысокой токсичностью. LD_{50} — 800—1600 мг/кг. Срок ожидания — 30 сут. Относится к первому классу опасности.

Среди **фумигантов** для борьбы с вредными насекомыми применяются бромистый метил, неорганические металлосодержащие инсектициды (магния фосфид, алюминия фосфид).

Бромистый метил плохо растворим в воде, высокотоксичен. LC_{50} — 6,6—11 г/м³. Поступая через дыхательные пути, оказывает токсическое действие на нервную систему насекомых, взаимодействует с ферментами, нарушает окислительно-восстановительные процессы, углеводный обмен. Применяется для обеззараживания теплично-парникового грунта, борьбы с вредителями хлебных запасов при хранении, фумигации посадочного материала. Норма расхода — 50 г/м², 20—100 г/м³.

На основе фосфида магния выпускаются два, а фосфида алюминия — шесть препаратов в виде гранул, таблеток, пластин. В возду-

хе при наличии паров воды быстро разлагаются с выделением высокоотоксичного фосфористого водорода и гидроксидов магния и алюминия. Используются для борьбы с вредителями хлебных запасов, фумигации складских помещений. Норма расхода — 2,4—6 г/м³, 9 г/т зерна.

С экологической точки зрения в борьбе с вредными насекомыми перспективно расширение ассортимента биопрепаратов, основу которых составляют микроорганизмы (бактерии, грибы, вирусы), вырабатывающие токсические для насекомых вещества.

Около 10 используемых в России препаратов содержат *смесь спор бактерий Bacillus thuringiensis* и выделяемый ими при спорообразовании δ -эндотоксин. Под действием δ -эндотоксина у восприимчивых насекомых происходит паралич кишечника, прекращение питания, развитие общего паралича. Бактериальные препараты выпускаются в виде порошков, таблеток, суспензионных концентратов, смачивающихся порошков, жидкостей; применяются путем опрыскивания растений водными растворами препаратов против гусениц многих чешуекрылых, колорадского жука, паутинного клеща. Норма расхода препаратов — 0,5—3, реже до 3—8 кг/га, л/га.

Четыре биопрепарата содержат *бластоспоры грибов Beauveria bassiana* и *Verticillium lecanii*. Применяются для защиты огурца и томата защищенного грунта от табачного трипса и тепличной белокрылки.

Основой *вирусных препаратов (виринов)* являются *вирус гранулеза* сибирского шелкопряда и *вирусы ядерного полиэдроза* непарного шелкопряда, рыжего соснового пилильщика, шелкопряда монашенки.

Все используемые вирусные препараты относятся к четвертому, грибные — к третьему и четвертому, 70 % бактериальных препаратов — к четвертому, 30 % — к первому классу опасности (Список..., 2002). ПДК бактериальных препаратов в воздухе 5—50 тыс. кл/м³ (Предельно-допустимые концентрации, 1998).

Таким образом, на территории РФ к применению разрешены около 130 инсектицидов. Ежегодно их применяется 7—9 тыс. т на площади 11—12 млн га. Из них 14 % составляют биопрепараты, изготавливаемые на основе одного вида бактерий, двух видов грибов и четырех вирусов, и 86 % — химические соединения, относящиеся к 45 действующим веществам 14 классов. Среди химических препаратов 90 % включают одно, 9 — два и 1 % — три действующих вещества. СП входят в состав 45 % химических препаратов, ФОС — 27, карбаматы — 8, неорганические металлосодержащие соединения — 7 %. Системным действием обладают около 23 % химических препаратов. Это почти 40 % ФОИ на основе диметоата и диазинона, ацетамиды и большинство карбаматов. Среди химических инсектицидов к первому классу опасности относятся 77 %, ко второму — 14, к третьему — 7 и четвертому — 2 % препаратов, а

среди биспрепаратов — соответственно 17, 0, 11 и 72 %. В целом среди инсектицидов возрастает доля экологически безопасных препаратов (биопрепараты, синтетические аналоги природных соединений) и снижается количество высокотоксичных препаратов (ФОС, карбаматы). Нежелательно применение системных ФОИ из-за их высокой токсичности, стойкости и возможного накопления в сельскохозяйственной продукции.

6.7.1.2. ФУНГИЦИДЫ

Химические средства защиты растений от грибных болезней (фунгициды) применяют для обработки растений в период вегетации, обработки семян, внесения в почву, искореняющих ранневесенних опрыскиваний, фумигации. Среди них к биопрепаратам относятся около 10 %, протравителям — около 30 %, почвенным фунгицидам и фумигантам — около 4 % общего количества фунгицидных препаратов. Они оказывают защитное (профилактическое), лечебное и иммунизирующее действие.

Защитные (профилактические) фунгициды применяют в основном для предупреждения заражения или распространения заболеваний растений в соответствии с прогнозами появления болезни. Они предотвращают развитие возбудителя болезни при контакте с ним, образуя защитные пленки на листьях защищаемых растений.

Лечебные фунгициды уничтожают возбудителей болезней, уже проникших в растительные ткани. Эта группа фунгицидов вызывает угнетение или гибель патогена уже после того, как произошло заражение растений. Их эффективность тем выше, чем меньше времени прошло от момента заражения растений до обработки, поэтому обработку растений фунгицидами рекомендуется проводить при первых признаках появления болезни.

По химическому строению фунгициды относятся в основном к *неорганическим медь- и серосодержащим соединениям, производным карбаминовой и дитиокарбаминовой кислот, бензимидазола, триазола, имидазола, пиперазина, пиримидина, морфолина, фениламидов, оксатиона*.

Азоловые пестициды составляют серию новых химических веществ, которые в настоящее время находят все более широкое применение в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов и гербицидов. Азолы различаются по числу и расположению атомов азота в гетероциклическом пятичленном кольце. Оксазолы, тиазолы, изоксазолы и изотиазолы содержат один, имидазолы и пиразолы — два, триазолы — три и тетразолы — четыре атома азота в кольце. Бензимидазолы имеют два конденсированных кольца — бензольное шестичленное и азольное пятичленное с двумя атомами азота в последнем (рис. 6.4).

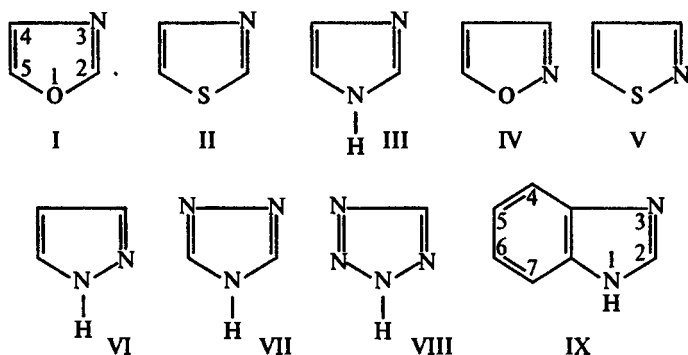


Рис. 6.4. Структурные формулы азолов:

I — оксазол; II — тиазол; III — имидазол; IV — изоксазол; V — изотиазол;
VI — пиразол; VII — *сим*-триазол; VIII — тетразол; IX — бензимидазол

Среди фунгицидов около 62 % препаратов относятся к четвертому, 22 % — третьему, 2 % — ко второму и 14 % — к первому классу опасности препаратов для пчел в полевых условиях.

Чаще всего фунгициды действуют на грибы непосредственно, оказывая влияние на биохимические реакции, протекающие в грибных клетках, или блокируя ферменты, управляющие этими реакциями. Фунгициды из групп триазолов, морфолинов, пиримидинов, имидазолов, пиперазинов ингибируют биосинтез эргостерина — важнейшего компонента клеточных мембран. Фосфорорганические фунгициды подавляют синтез липидов, входящих в состав мембран, в частности фосфатидилхолина. Гидроксипиримидины и производные аланина ингибируют синтез нуклеиновых кислот, антибиотики — синтез белка. Фунгициды из группы оксатиринов нарушают процесс тканевого дыхания, производные бензимидазола и тиафанаты — нормальный ход клеточного деления.

6.7.1.3. ГЕРБИЦИДЫ

Химические средства борьбы с сорной растительностью — гербициды — могут быть *избирательного* и *случайного* действия. Первые уничтожают растения, относящиеся к отдельному классу (однодольные, двудольные), жизненной форме (однолетние, многолетние корневишные, корнеотпрысковые), семейству (злаки), виду (овсюг, пырей, виды осота); вторые — любую растительность. Это деление в значительной мере условно. Многие гербициды с увеличением дозы утрачивают свою избирательность. По способу про-

никновения гербициды делят на *контактные*, поражающие растения в местах контакта с ними, и *системные*, способные передвигаться по проводящей системе. По условиям применения гербициды делят на *почвенные*, или *довсходовые* (их вносят в почву или на ее поверхность до посева или после посева культуры до появления всходов), и *листовые*, или *послевсходовые*.

По химическому строению гербициды относятся к кетонам (сектоксидим), *нитро-* и *галогенфенолам* (бромоксинил), *нитродифениловым эфирам* (ацифлуорфен), *динитроанилинам* (трифлуралин, стомп), *галогеналифатическим* и *аралифатическим кислотам*, *арил-оксиалкилкарбоновым кислотам* (2,4-дихлорфеноксисукусная кислота, или 2,4-Д), *ароматическим* и *гетероциклическим кислотам* (дикамба, лонтрел), *производным аминокислот* (аланина), *амидам карбоновых кислот* (напропамид, пропизамид), *производным карбаминовой, тио- и дитиокарбаминовой кислот* (фенмедифан, эптам, триаллат), *производным мочевины* (хлорсульфурон, бенсульфурон-метил), *пятичленным гетероциклическим соединениям* (этофумизат), *шестичленным гетероциклическим соединениям* (хлоридазон, ленацил, бентазон), *триазинам* (атразин, прометрин, метрибузин, метамитрон), *органическим соединениям фосфора* и *мышьяка* (глифосат, раундап).

По механизму действия на сорняки гербициды делят на четыре основные группы:

- ингибиторы фотосинтеза. Проникают в хлоропласты растений, препятствуют захвату электронов в фотосистеме I и их переносу к фотосистеме II (триазины, производные мочевины);
- оказывают влияние на дыхание растений, подавляя синтез АТФ (динитрофенолы, галогенфенолы);
- ингибиторы митоза (карбаматы, динитроанилины);
- регуляторы роста растений. Действуют аналогично фитогормонам ауксинам. Ускоряя рост растений, приводят к их истощению и гибели (арилоксиалкилкарбоновые и арилкарбоновые кислоты).

Гербициды могут подавлять также синтез нуклеиновых кислот, каротиноидов, белков, липидов, блокировать биосинтез и транспорт природных регуляторов роста. После применения гербицидов 2,4-Д, банвела на озимой пшенице усиливается распространение корневых гнилей. Около 92 % гербицидов относятся к четвертому и 8 % — к третьему классу опасности для пчел.

6.7.1.4. ВЛИЯНИЕ ПЕСТИЦИДОВ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ И ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Поступление пестицидов в экосистемы происходит при проведении химических обработок против вредных организмов, в результате испарения с поверхности почвы или растений, со стоками с полей, при утечке во время хранения и транспортировки

и т. д. В момент применения пестицидов 70—90 % их попадает в почву. Остаточные количества пестицидов угнетают почвенную биоту, оказывают отрицательное последствие на культурные растения, попадают на поверхностные и подземные воды. Загрязняя воду, почву, продукты питания, химические препараты, в силу своей токсичности опасны для человека и окружающей среды. У человека они вызывают хронические заболевания и острые отравления, врожденные аномалии развития, детскую смертность и т. д. Более половины применяемых пестицидов относятся к мутагенам.

Длительное время токсичности пестицидов уделялось мало внимания. Первый Международный симпозиум по загрязнению пестицидами окружающей среды и их влиянию на природу состоялся в Англии в 1965 г.

Применение химических средств защиты растений осложняется их следующими основными свойствами.

1. Тенденция накапливаться в живых организмах. Такой способностью обладают многие пестициды, например ДДТ и ртутьорганические соединения. В некоторых случаях пестициды не только накапливаются в организме в количестве большем, чем в окружающей среде, но и их концентрация возрастает по мере продвижения по пищевым цепям. Это явление называют *эффектом биологического усиления*. По мере возрастания содержания в теле остаточных количеств пестицидов позвоночные располагаются в следующем порядке: растительоядные — всеядные — хищные виды.

Одним из лучших и надежных показателей загрязнения обширных территорий хлорорганическими пестицидами является численность хищных и рыбадных птиц. Применение даже небольших доз хлорорганических инсектицидов вызывает истончение и повышенную ломкость скорлупы яиц с последующим снижением численности появляющихся на свет птенцов дневных хищных птиц (пустельга, кобчик, сокол-сапсан, луни, черный коршун, тетеревятник, перепелятник и др.). В яйцах хищных птиц хлорорганических соединений содержится в 5—6 раз больше, чем в яйцах врановых. При высоком загрязнении окружающей среды пестицидами вначале исчезают дневные хищники, рыбадные и околоводные птицы (скопа, серая цапля, выпь, поганка, кулики, чайки и др.), затем всеядные (исключая врановых) и, наконец, насекомоядные и растительоядные виды.

В водоемах хорошим индикатором загрязнения хлорорганическими соединениями являются моллюски, хищные рыбы, которые накапливают их в своем теле до 2500 мг/кг, что в 100—125 тыс. раз может превышать концентрацию препаратов в воде. При этом растительоядные рыбы содержат их в 10 раз меньше, чем хищные. Недопустимо использование хлорорганических инсектицидов в борьбе с личинками кровососущих комаров в водоемах.

Хлорорганические пестициды (ХОП) могут длительно (до 1,5—10 лет и более) сохраняться в почве, воздействовать на почвенную

фауну и переходить в произрастающие растения, включаясь таким образом в пищевые цепи. Например, в 1 кг почвы могут быть лишь тысячные доли миллиграмма хлорорганических пестицидов, а в моркови, выращенной в такой почве, их содержится от 1 до 6 мг на 1 кг продукции. Некоторые пестициды поступают через корневую систему, и по мере формирования плодов концентрация пестицидов в них увеличивается. ХОП чаще встречаются в листовых овощах (60 %), чем в остальных овощных культурах. Наибольшие концентрации ХОП установлены в капусте, картофеле, тыкве, фасоли, наименьшие — в баклажане, редисе. В овощах, собранных поздней осенью (ноябрь), содержание ХОП значительно ниже, чем в собранных в сентябре. При этом растения, выращиваемые при высоком увлажнении почвы, более интенсивно и быстро усваивают пестициды. Этим объясняется увеличение их концентрации в последующих звеньях пищевых цепей, например вода → растения → животные → человек.

ДДТ служит примером биологически усиливающегося пестицида. Когда в организм животного попадает ДДТ с водой, остатками обработанных растений или насекомыми, которые питались такими растениями, он концентрируется в жировых тканях, так как растворим в жирах. Из жировых тканей ДДТ выводится очень медленно. Если какой-то другой организм в пищевой цепи поедает первый, то он в этом случае поглощает уже более высокую дозу ДДТ. В частности, при содержании ДДТ в воде $5 \cdot 10^{-5}$ млн⁻¹ его концентрация в планктоне водоема составит $4 \cdot 10^{-2}$ млн⁻¹, мелкой рыбе — $2-12 \cdot 10^{-1}$ млн⁻¹, крупной хищной рыбе — $1-2$ млн⁻¹, питающейся рыбой птице — $3-76$ млн⁻¹.

Организмы, находящиеся на вершинах пищевых цепей (например, человек или хищные птицы), поедают пищу, в которой ДДТ содержится в значительно более высоких концентрациях, чем обычно в окружающей среде. ДДТ широко мигрирует по земному шару. Заметные количества ДДТ обнаружены даже в моллюсках, рыбах, птицах и тюленях Северного и Балтийского морей, а также в антарктических рыбах, птицах и ластоногих. Пингвины Антарктиды, например, содержат в своем теле ДДТ в концентрации 0,024 мг/кг.

Накопление ДДТ в фитопланктоне Мирового океана уже при нескольких микрограммах на литр из-за ничтожно низкой растворимости его в воде в значительной степени ингибирует процесс фотосинтеза.

2. Способность пестицидов продолжительно сохраняться в почве или на культурных растениях после обработки. Хлорированные углеводороды, такие, как ДДТ, и пестициды, содержащие мышьяк, свинец или ртуть, относятся к группе устойчивых, они не разрушаются за время одного вегетационного сезона. Время разложения очень стойких химических веществ на нетоксичные компоненты составляет более 2 лет, стойких — 0,5—2 года, умеренно стойких — 1—6 мес, малостойких — менее 1 мес.

Период полужизни у ДДТ, например, может достигать 20 лет. За этот период только половина первоначально использованного ДДТ разложится до простых соединений. Устойчивость ДДТ способствовала его накоплению в пищевых цепях, что оказывало губительное действие на их концевые звенья. Когда в США концентрация ДДТ в молоке кормящих матерей в результате передачи этого вещества через пищевые цепи достигла уровня, в 4 раза превышающего уровень ПДК, применение ДДТ было запрещено. Далее ДДТ был запрещен в Новой Зеландии, б. СССР, Венгрии, Швеции, Дании, Финляндии и в других странах. Однако не всегда запреты были полными. Например, в б. СССР вначале не могли отказаться от использования ДДТ в борьбе с клещами — переносчиками таежного энцефалита. Позже ВОЗ разрешила применение ДДТ в беднейших развивающихся странах для борьбы с переносчиками болезней — малярийными комарами и мухами. До сих пор ДДТ используют в Австралии для опрыскивания садов. Для этой же цели применяют ДДТ в Китае, Индии. При этом индийское правительство считает, что новый подъем заболеваемости малярией в стране — это следствие запрета или ограничения на применение ДДТ.

Экспериментально было установлено, что ДДТ может вызвать генетические изменения в организме человека. Другие компоненты пестицидов — ртуть и мышьяк — практически никогда полностью не инактивируются: они циркулируют в экосистеме или оказываются захороненными в иле.

Гербициды *симазин*, *атразин* полностью не разлагаются в почве в течение одного вегетационного периода, их остатки сохраняются в почве несколько лет. Аминная соль *2,4-Д* практически полностью разлагается в почве в течение одного сезона вегетации. Максимальное содержание пестицидов отмечается в верхнем 5-сантиметровом слое почвы. В течение одного периода вегетации они не проникают в почву на глубину более 50 см. Гербициды *дикамба*, *атразин* и фунгицид *триадименол* через год после внесения мигрируют на глубину 60—70 см, через 1,5—2 года — на 70—80 см. T_{50} современных гербицидов (время, за которое разлагается половина препарата) составляет в среднем 16—46 сут, фунгицидов — 55—284, инсектицидов — 55, акарицидов — 11—13 сут (табл. 6.9).

Выявлено определенное несоответствие в уровнях загрязнения почв и возделываемых на них культур пестицидами. В ряде случаев после обработки в течение вегетации среднее содержание препаратов в почве превышало ПДК, тогда как в растениях токсикант либо обнаруживался в следовых количествах, либо не был зарегистрирован. В то же время отмечены случаи, когда при превышении максимально допустимого уровня остаточных количеств пестицидов в продукции массовая доля их в почве была существенно ниже предельно допустимых концентраций.

6.9. Динамика разложения и миграция пестицидов в почвах*
(по Сметник, Спиридонов, 2002)

Действующее вещество, норма расхода препарата	T_{50} , сут	T_{90} , сут	Глубина проникнове- ния, см
<i>Гербициды</i>			
Амидосульфурон, 40 г/га	24(10—38)	55(25—85)	20
Атразин, 0,6 кг/га	46(30—61)	155(108—201)	50(30—70)
Ацетохлор, 2,7 кг/га	16(7—26)	52(23—72)	18(10—30)
Бентазон, 0,8 кг/га	25(12—37)	81(40—122)	30
Дикамба, 2 кг/га	27(23—31)	89(76—102)	65(60—70)
Имазапир, 1,25 кг/га	40(24—48)	151(107—191)	33(30—40)
Имазетапир, 100 г/га	55	182	40
Кломазон, 0,72 кг/га	36	118	20
Никосульфурон, 60 г/га	15	40	20
<i>Фунгициды</i>			
Бромуконазол, 0,4 кг/га	55	183	5
Триадименол, 0,3 кг/т	284	938	70
<i>Инсектициды</i>			
Фипронил, 48 г/га	55(45—64)	125(113—136)	10
<i>Акарициды</i>			
Гекситиазокс, 50 г/га	13(10—18)	27(27—28)	10
Фенпироксимат, 50 г/га	11(7—15)	39(24—52)	10

* В скобках указан диапазон варьирования.

Неодинаковая химическая стойкость различных пестицидов предопределяет как уровень их остаточных количеств в объекте биосферы, так и особенности их миграций в пищевых цепях.

Длительная устойчивость пестицидов является основным фактором в процессе вторичного загрязнения, когда продукты питания, никогда не подвергавшиеся обработке пестицидами, тем не менее их содержат.

Циркуляция пестицидов может происходить по следующим путям: воздух → растения → почва → растения → травоядные животные → человек; почва → вода → планктон → рыба → человек.

Таким образом, являясь важным фактором воздействия человека на окружающую среду, пестициды опасны тем, что могут оказывать на нее различные отдаленные побочные действия.

Пестицидная нагрузка на человека в разных странах неодинакова и зависит от ассортимента потребляемых продуктов, принятой системы защиты растений и регламентирования остаточного содержания пестицидов в пищевых продуктах. **Допустимое остаточное количество (ДОК)** пестицидов в продуктах — это официально разрешенное безвредное содержание остатков пестицидов в пищевых продуктах (в мг/кг). Все приемы хранения, переработки и приготовления продуктов, как правило, способствуют уменьшению остатков пестицидов в пище. В России утверждены

гигиенические нормы **максимально допустимых уровней (МДУ)** пестицидов в продуктах питания. Предельно допустимые остаточные количества пестицидов чаще составляют 0,1—5 мг/кг. Содержание ряда пестицидов в продуктах питания вообще не допускается.

Поступление с пищей предельно допустимых остаточных количеств пестицидов, как правило, не приводит к острым отравлениям. Оно проявляет себя растянутым во времени хроническим действием со слабовыраженной этиологией либо практически никак себя не проявляет. Непосредственный контакт с пестицидными препаратами, потребление продукции с высоким их содержанием могут стать причиной острых отравлений и даже гибели людей.

По данным ООН, ежегодно почти у 1 млн человек регистрируются отравления пестицидами, применяемыми при обработке сельскохозяйственных культур, из них около 40 тыс. человек погибают. При этом следует отметить, что число острых отравлений, вызванных пестицидами, как правило, не превышает 10 % общего числа острых отравлений. Однако из общего числа отравлений химическими средствами со смертельным исходом в мире на долю пестицидов приходится 2,6 %.

Таким образом, пестициды нельзя отнести к химическим средствам, представляющим ощутимую реальную опасность в повседневной жизни человека. В то же время существует опасность косвенного (через пищевые цепи) влияния пестицидов на здоровье человека и его наследственный аппарат. Токсиколого-гигиенические проблемы, с которыми сталкивается человек при применении пестицидов, носят в основном хронический характер.

3. Приобретение вредителями, возбудителями болезней и сорняками устойчивости к пестицидам. Устойчивость организма к пестициду, или резистентность, — это биологическое свойство организма сопротивляться отравляющему действию пестицида, способность выживать и размножаться в присутствии химического вещества, которое раньше подавляло это развитие. При многократном воздействии пестицидов подавляются нормальные чувствительные формы популяции и выживают резистентные формы, которые получают преимущество и становятся доминирующей частью популяции. Выявлена резистентность у 91 вида фитопатогенов к 40 фунгицидам, у семи видов грызунов к родентицидам, у более 50 видов сорных растений к гербицидам.

Явлению резистентности вредных организмов присущи следующие отрицательные факторы:

- понижение эффективности пестицидов (например, эффективность пиретроидных препаратов против доминирующих вредителей снизилась с 83 до 18—56 %, а срок токсического действия — до 3—8 дней);
- повышение численности и вредоносности фитофагов (хлопковой совки в 3 раза, колорадского жука в 5 раз, плодовых клещей в 11 раз);

• трансформация ранее отсутствовавших второстепенных вредных организмов в доминирующие. Так, обработки против клопа-черепашки на зерновых колосовых выработали резистентность у сопутствующих клопов, которая в 15—20 раз выше, чем у основного вредителя. Все это приводит к необходимости увеличения кратности химических обработок, повышению концентрации применяемых пестицидов, что, в свою очередь, приводит к увеличению их остаточных количеств в продуктах питания.

Кроме того, развитие устойчивости у насекомых поставило под угрозу успешное использование пестицидов для борьбы с насекомыми — переносчиками заболеваний. Например, комары стали невосприимчивы к ДДТ. В последнее время снова наблюдается рост числа заболеваний малярией.

4. Способность пестицидов оказывать большое влияние на почвенную биоту, т. е. живую фазу почвы. Было установлено, что почвенные микроорганизмы адаптируются к пестицидам и начинают разрушать или использовать их либо испытывают угнетение и погибают. Выпадение отдельных таксономических групп микроорганизмов характеризует направленность действия химических соединений. Из трех основных типов средств защиты растений влияние фунгицидов на почвенную биоту является максимальным, а гербицидов — минимальным. Гербициды способны оказывать побочное действие на культуру, подавляя или активизируя развитие болезней растений. Оно может быть как прямым (подавление или стимуляция фитопатогенов), так и косвенным (изменение физиологических процессов, происходящих в культурных растениях и ведущих к повышению или снижению их устойчивости к фитопатогенам). Так, внесение гербицида *хлорсульфурона* привело к усилению развития корневой гнили ячменя и снижению урожая почти вдвое, но не оказало никакого влияния на степень поражения растений офиооболезной гнилью.

Гербициды оказывают влияние на уровень продуцирования токсинов ДОН (деоксиниваленола) и ДАС (диацетоксискирпенола) фитопатогенными грибами рода *Fusarium* (Соколова, Девяткина, 2003). При применении гербицидов отмечено усиление вредоносности нематод и поражение зерновых вирусной инфекцией, последнее связано с нарушением обмена веществ в растениях. Подавляющее действие гербицидов на патогенную микрофлору семян и проростков кукурузы приводило к снижению семенной инфекции, но к увеличению пораженности кукурузы стеблевыми и корневыми гнилями. Установлено усиление степени развития ризоктониоза картофеля и овощных бобов при обработке *диносебом* и *трифланом*. На фоне применения *атразина* многие овощные культуры сильнее поражаются фузариозом, что приводит к гибели растений, а *дифеномид* отрицательно влияет на урожайность пасленовых овощей из-за увеличения степени поражаемости их болезнями. Антигрибные биофунгициды *бактофит*, *глиокладин*,

целлобактерин, гастробакт увеличивают токсинообразование у патогена *F. graminearum* и других токсикогенных грибов (Монастырский, Ярошенко, 2002).

В результате пестициды становятся неэффективными в борьбе с вредными организмами и все большее количество их включается в пищевые цепи и сети.

Альтернативу использованию пестицидов представляет экологически безопасная система защиты от болезней, вредителей и сорняков, включающая биологические методы борьбы.

Основными методами изучения влияния пестицидов на живые организмы являются сравнение их численности и видового состава на обработанных и не обработанных пестицидами участках; выяснение скорости восстановления биоценозов после применения ядохимикатов; анализ погибших на обработанной территории животных на содержание пестицидов; установление особенностей и скорости разложения пестицидов в различных экологических условиях, их миграции и накопления в основных компонентах биоценоза и трофических цепях.

6.7.1.5. ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕСТИЦИДОВ

По сравнению с химическими веществами другого назначения пестициды имеют ряд особенностей, определяющих их потенциальную опасность для человека и живой природы. Это преднамеренность их внесения в окружающую среду, непредотвратимость циркуляции в ней, возможность контакта с ними больших масс населения, высокая биологическая активность, направленная на уничтожение вредных живых объектов.

Критериями токсичности пестицидов являются величины токсических и смертельных доз при разных путях поступления в организм — через кожу, легкие или желудочно-кишечный тракт. Помимо острой токсичности пестицидов особенно большие требования предъявляются к возможным отдаленным последствиям для человека, животных и прочей биоты, так как при обработке растений пестициды попадают в почву, водоемы, атмосферу и в конечном результате — в сельскохозяйственное сырье.

Многие вещества, будучи малотоксичными, опасны в связи с возможностью мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия при влиянии на организм в небольших количествах, близких к реально встречающимся. Они могут оказывать токсическое действие на плод, не принося вреда организму матери, и, выделяясь с молоком, затем отрицательно влиять на рост и развитие младенца. Опасность пестицидов для человека определяют рядом критериев, характеризующих возможность поступления в организм и способность оказывать неблагоприятное действие.

К критериям опасности пестицидов относят их устойчивость в окружающей среде, стойкость к химическим, физическим и прочим факторам при технологической и кулинарной обработке пищевого сельскохозяйственного сырья и продуктов питания.

Степень опасности при работе с пестицидами определяется величинами среднесмертельной (LD_{50}) и пороговой (вызывающей минимальные нарушения) доз и концентраций при разных путях поступления в организм; зоной токсического действия (отношением LD_{50} к пороговой дозе; чем эта зона уже, тем больше опасность острого отравления); способностью проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать токсическое действие; наличием и выраженностью кумулятивных свойств.

Для оценки опасности пестицидов для человека разработана их общая гигиеническая классификация, включающая четыре класса опасности: *чрезвычайно опасные, опасные, умеренно опасные и малоопасные*. В основу классификации положено несколько показателей токсичности:

- средняя смертельная доза при введении в желудок, нанесении на кожу, поступлении в дыхательные пути;
- коэффициент кумуляции;
- стойкость в почве;
- опасность для пчел;
- аллергенность;
- тератогенность;
- эмбриотоксичность;
- репродуктивная токсичность;
- мутагенность (приложение 3).

Содержание пестицидов в окружающей среде **регламентируется гигиеническими нормативами**, разработанными для веществ, по которым осуществляется контроль. К таким регламентируемым нормативам относятся:

- допустимая суточная доза для человека (ДСД);
- предельно допустимая или ориентировочно допустимая концентрация (ПДК, ОДК) в почве;
- ПДК или ориентировочно допустимый уровень (ОДУ) в воде водоемов;
- ПДК или ориентировочно безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе;
- максимально допустимый уровень (МДУ) в сельскохозяйственной продукции (приложение 4).

Для установления максимально допустимых концентраций пестицидов в различных продуктах питания необходимо знать количество продуктов питания, употребляемых в пищу ежедневно, и массу тела потребителя. Для пестицидов суточная допустимая доза потребления (ДСП) может быть определена следующим образом:

$$ДСП = \frac{ДСД (\text{масса тела, кг})}{\text{Суточное потребление пищи, кг}}$$

Выделяют также четыре класса опасности пестицидов для пчел в полевых условиях.

Гигиена и токсикология пестицидов требуют глубоких фундаментальных гигиенических, токсикологических и химических исследований, гарантирующих охрану здоровья человека.

Наибольшей токсичностью для живых организмов в среднем обладают родентициды, затем инсектициды, менее токсичны фунгициды и гербициды. Из всех применяемых в настоящее время пестицидов наиболее опасными считаются **хлорорганические соединения**. По химической природе пестициды этого класса представляют собой хлорпроизводные ароматических углеводородов, циклопарафинов, терпенов, бензола и др. Они отличаются большой стойкостью и высокой токсичностью, особенно для водной фауны. Многие хлорорганические соединения длительное время сохраняются в почве. Их обнаруживают даже там, где они никогда не применялись. Влияние этих соединений наиболее сильно проявляется в популяциях позвоночных животных (Федоров, Яблоков, 1999). Обладая хорошей жирорастворимостью, хлорорганические пестициды (ХОП) накапливаются в живых организмах.

Из-за высокой устойчивости в окружающей среде и способности к биоконцентрации в пищевых цепях ХОП превратились в глобальные загрязнители. Им присуща сверх- или выраженная кумуляция.

ХОП обладают эмбриотоксическим действием, вызывают пороки развития и мутагенные изменения, являются канцерогенами и аллергенами, что послужило основанием для ограничения либо запрещения их применения в сельском хозяйстве России и других развитых стран.

Фосфорорганические пестициды (ФОП) по стойкости в окружающей среде значительно уступают ХОП. Однако некоторые из них сохраняют свои токсические свойства в почве и на растениях в течение нескольких месяцев и более, в результате чего возможно их поступление в организм человека с продуктами питания, воздухом и водой. ФОП присутствуют в течение довольно длительного времени в хранящихся продуктах питания, например в зерне. Обработка полей фосфорорганическими инсектицидами приводит к массовой гибели позвоночных, особенно птиц, контактировавших с обработанной растительностью и питавшихся насекомыми на обработанных участках. В первые дни после обработки численность птиц снижается на 30—75 %. Однако численность позвоночных при использовании фосфорорганических соединений восстанавливается значительно быстрее, чем при обработке растений хлорорганическими пестицидами. ФОП быстрее разлагаются и выводятся из организма. Однако они обладают выраженной *функциональной кумуляцией* в результате суммирования токсических эффектов.

Достоверно установлены генетические нарушения (повышение эмбриональной смертности и врожденных аномалий у потомства)

у лиц, перенесших острые отравление ФОП, и у рабочих промышленных предприятий, подвергающихся хроническому воздействию низких концентраций этих веществ.

На обработанных фосфорорганическими инсектицидами участках в пределах установленных норм общая численность и состав почвенных простейших существенно не отличаются от контроля. Увеличение их доз оказывает значительное влияние на изменение группового состава протистофауны. При увеличении дозы фозалона в 10—100 раз участие жгутиконосцев в населении почвенных простейших снижается с 55 до 0,1—0,4 %; голых амёб возрастает с 42—64 до 99 %, инфузории практически полностью исчезают. При увеличении дозы хлорофоса в 10—100 раз доля жгутиконосцев возрастает до 54—70 %, а голых амёб снижается до 27—46 %.

На участках, обработанных фозалоном, численность бактерий и панцирных клещей увеличивается в 1,3—1,9 раза. Хлорофос и метатион в течение года после обработки оказывают стимулирующее действие на орибатид, а затем в течение нескольких лет наблюдается ингибирующий эффект. Существенно меняется видовой состав клещей и ногохвосток, сокращается численность хищников, возрастает доля вторичных сапрофагов. Восстановление идет за счет иммиграционных процессов. Быстрее восстанавливается трофическая структура, гораздо медленнее — видовой состав. В первую очередь происходит восстановление численности и видового состава фитофагов, так как их кормовая база не была уничтожена химической обработкой, затем — хищников и паразитов. Медленнее всего восстанавливались обилие и состав сапрофагов. Численность личинок насекомых под влиянием хлорофоса меняется незначительно. При применении фозалона восстановление численности жужелиц наблюдалось через 35—42 дня, стафилинид — через 50—60 дней после обработки, а численность пауков к концу сезона вегетации не превышала 65 % ее контрольных значений.

Ртутьорганические пестициды (РОП) относятся к сильнодействующим ядовитым веществам или высокотоксичным препаратам для теплокровных животных и человека. Их применяют ограниченно — только для обработки семян в борьбе с бактериальными и грибными заболеваниями. В России, Германии и Японии применение РОП запрещено. Ртутьорганические соединения растворимы в жирах, хорошо всасываются и длительное время не выводятся из организма. Содержание ртутных соединений в хищных рыбах в 100—1000 раз выше, чем в воде, а в рыбах-боях в 100 раз выше, чем в хищных рыбах. В Европе в течение 100 лет содержание ртути в перьях куропатки, дневных хищников и других птиц возросло в 10—20 раз.

Опасность этих препаратов для людей связана не только с их высокой токсичностью, но и с летучестью, вследствие которой пары ртути образуются при комнатной и более низкой температуре, что может привести к тяжелым отравлениям. В окружающей

среде РОП трансформируются: одним из конечных продуктов этих превращений является метилртуть. При хроническом отравлении ею наблюдаются потеря массы тела, слабость, утомляемость, психические расстройства, зрительные и слуховые галлюцинации, стоматит.

Большинство *гербицидов группы арилоксиалкилкарбоновых кислот* и их производных (2,4-Д) среднетоксичны, для крыс их LD_{50} находится в пределах 375—100 мг/кг. Действие этих пестицидов на качество воды проявляется главным образом в ухудшении ее вкуса и запаха, связанном с присутствием фенолов. Их ПДК в воде составляют до 1 мг/дм³.

Гербициды сравнительно быстро разлагаются в почве бактериями и актиномицетами и в рекомендуемых дозах не оказывают значительного отрицательного влияния на почвенную микрофлору. Численность бактерий, особенно целлюлолитических, в первые дни после обработки возрастает в 1,5—2 раза, затем в течение 10—20 дней она уменьшается до контрольного уровня и ниже и через 30—40 дней восстанавливается. Под влиянием 2,4-Д аминной соли сроки развития яиц ногохвосток удлинялись на 4—20 дней, замедлялся рост численности популяций, через 60 дней на обработанном участке она была на 30—60 % ниже, чем на контрольном. Отмечалась массовая гибель их личинок 2-го возраста при контакте с гербицидом, снижалось участие в населении ногохвосток верхнеподстилочных и подстильно-почвенных форм, при увеличении доли глубокопочвенных обитателей происходила смена доминирующих видов. Уменьшалось также видовое разнообразие клещей.

Присутствие 2,4-Д кислоты, ее солей и эфиров в рыбе и рыбопродуктах, зерне и зернопродуктах не допускается.

Из *неорганических и органических металлсодержащих пестицидов* наиболее широкое применение получили *неорганические и органические соединения меди (МП)*. Из МП в настоящее время применяют медный купорос, бордоскую жидкость, хлорокись меди и др. *Опасность МП для человека подтверждается случаями отравлений ими.* Несмотря на то что медь — микроэлемент, широко распространенный в природе, ее препараты ядовиты для человека и теплокровных животных. Они сильно раздражают слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей. *Смертельная доза для взрослого человека составляет 10 г, а тяжелые отравления наблюдаются при дозах менее 2 г.*

Из органических металлсодержащих пестицидов в некоторых странах применяют *оловоорганические пестициды (ООП)* в качестве акарицидов, фунгицидов и бактерицидов, а также как антисептики; кроме того, эти соединения обладают альгицидным и моллюскоцидным действием. Органосоединения олова высокотоксичны для теплокровных животных. Симптомы отравлений ООП этого типа аналогичны симптомам при отравлениях оловом.

Большую опасность представляют пестициды при попадании их в водоемы, где они токсичны для гидробионтов в малых концентрациях, накапливаются водными животными и передаются по трофическим цепям. При этом их концентрации при переходе из воды в другие звенья биологической цепи увеличиваются в сотни и тысячи раз, что приводит к загрязнению и гибели пресноводных рыб. В экспериментах на лещах, карпах, судаке наибольшей токсичностью обладали синтетические пиретроиды. При экспозиции 4 сут CL_{50} пиретроидов составила 0,0025—0,222 мг/л; для хлорорганических пестицидов этот показатель составил 0,0067—25,88; для фосфорорганических — 0,047—43,40 мг/л. При этом ПДК этих пестицидов в водоемах, которые должны быть примерно в 10 раз меньше пороговых концентраций ксенобиотиков (CL_0), для большинства пестицидов явно превышены (табл. 6.10). Согласно классификации Л. А. Лесникова и К. К. Врочинского (1979) CL_{50} особотоксичных для рыб соединений составляет менее 0,5; высокотоксичных — от 0,5 до 5,0, среднетоксичных 5,0—50,0; малотоксичных — более 50,0 мг/л. В связи с этим практически все синтетические пиретроиды относятся к особотоксичным для рыб, хлорорганические пестициды — к особо- и высокоопасным, фосфорорганические — к особо-, высоко- и среднеопасным.

6.10. Токсикометрические показатели пестицидов, мг/л (по Кесельман, 2001)

Препарат	Объект исследований	CL_0	CL_{50}	Токсичность	ПДК гигиенические
<i>Хлорорганические пестициды</i>					
Кельтан	Лещ	0,002	0,0067	Особотоксичный	0,02
	Карп	0,003	0,05	»	
Суффикс	Лещ	0,027	0,064	»	1,0
	Карп	0,024	0,359	»	
	Судак	0,014	0,051	»	
ГХЦГ	Лещ	0,87	4,38	Высокотоксичный	0,02
	Карп	1,64	6,86	Среднетоксичный	
ПХП	Лещ	0,24	1,16	Высокотоксичный	
	»	7,73	25,88	Среднетоксичный	0,002
Рамрод	»	0,22	2,54	Высокотоксичный	0,05
Тиодан	»	0,018	0,236	Особотоксичный	
<i>Фосфорорганические пестициды</i>					
Валексон	Лещ	0,04	0,419	Особотоксичный	0,002
	Карп	0,188	0,699	Высокотоксичный	
Актеллик	Лещ	0,006	0,047	Особотоксичный	0,01
	Карп	0,019	0,066	»	
	Судак	0,0013	0,05	»	
Рицид П	Лещ	3,79	22,72	Среднетоксичный	0,003
	Карп	7,18	43,40	»	
Базудин	Лещ	0,047	0,366	Особотоксичный	0,004
Метафос	Карп	2,47	13,03	Среднетоксичный	0,002

Препарат	Объект исследования	CL_0	CL_{50}	Токсичность	ПДК гигиенические
<i>Пиретроидные пестициды</i>					
Маврик	Лещ	0,0004	0,0026	Особотоксичный	0,002
Суми-альфа	»	0,0004	0,0029	»	0,003
Циперкил	»	0,0034	0,052	»	0,006
Каратэ	»	0,0004	0,0025	»	0,01
Бульдок	Карп	0,001	0,016	»	
Фастак	»	0,00023	0,032	»	0,002
Сумицидин	»	0,0013	0,222	»	0,015
Децис	»	0,00013	0,18	»	0,006

Среди *азеловых* пестицидов наиболее токсичны для рыб *пиразолы*, CL_{50} которых составляет от 0,03—0,34 мг/л (фипронил) до 17,5 мг/л (бутизан). Фипронил, ортус, регент 80, имазалил входят в группу особотоксичных, регент 25, фуберидазол — высокотоксичных, бутизан — среднетоксичных пиразолов. CL_{50} *триазолов* составляет 1,2—53,5 мг/л. Из них по степени токсичности для рыб фунгицид панч относится к высокотоксичным, фунгициды триадименол, байфидан — среднетоксичным, топаз — малотоксичным препаратам. Наименьшей токсичностью для рыб обладают гербициды группы *имидазолинонов*, их CL_{50} составляет 13,8—412,0 мг/л (Кесельман, Левина, 2001).

При отравлении пиретроидами у рыб наблюдались беспокойство, учащение ритма дыхания, повышенная чувствительность к звуковым и тактильным раздражителям. Эта стадия сменялась угнетением, потерей равновесия, судорогами, развитием коматозного состояния и гибелью.

Через 1—2 ч после контакта с растворами хлорорганических пестицидов у рыб отмечались повышенная двигательная активность, беспокойство, возрастание ритма дыхания. Затем в течение суток стадия возбуждения сменялась угнетением, наблюдалось депрессивное состояние, нарушалась координация движений, рыбы теряли двигательную активность, опускались на дно и гибли незаметно, без стадии видимой агонии.

При воздействии фосфорорганических пестицидов у рыб отмечались потеря рефлекса равновесия, бешеное спиралеобразующее плавание, беспорядочные броски, нарушение дыхания, потеря способности к движению, опрокидывание на бок с последующей гибелью.

Для снижения остаточных количеств пестицидов в пищевом сырье и продуктах необходимы тщательная кулинарная обработка и технологическая переработка сельскохозяйственной продукции.

6.7.1.6. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

На эффективность снижения остаточных количеств (ОК) пестицидов влияет характер распределения их в разных частях растений. Известно, что основное количество ФОП и ХОП концентрируется в кожуре плодов и овощей или на ее поверхности, практически не проникая внутрь плода. Следовательно, начальным этапом промышленной и кулинарной переработки фруктов, овощей и ягод является их мойка. Она может осуществляться водой, растворами щелочей, поверхностно-активными веществами. Однако мойка малоэффективна, когда пищевое сырье содержит препараты или вещества, обладающие липофильными свойствами и прочно связывающиеся с восками кутикулы. Производные карбаминовой и тиокарбаминовой кислот, оловоорганические соединения в противоположность этому достаточно хорошо смываются водой. Эффективность мойки значительно повышается при использовании салфеток, а также различных моющих средств, удаляющих жиры и воска (детергенты, каустическая сода, спирты). Соотношение между объемами продукта и моющей жидкости должно быть не менее 1 : 5.

Более эффективным способом снижения ОК пестицидов в пищевых продуктах является очистка от наружных частей растений. Например, при удалении кожуры у цитрусовых, яблок, груш, бананов, персиков и т. д. достигается их максимальное освобождение от ОК пестицидов — 90—100 %, удаление таких пестицидов, как ливинфос, монокротофос, ортен, дравин, темик, кропетон, меньше — не более 50—70 %. Достаточно высоких степеней снижения ОК можно достичь при очистке картофеля, огурцов и томатов, при удалении наружных листьев у капусты и листовых овощей.

Освобождение продуктов питания от ОК пестицидов происходит при использовании традиционных технологий их переработки и кулинарной обработки, таких, как варка, жаренье, печение, консервирование, изготовление варенья, джема, мармелада и т. д.

Традиционные процессы изготовления квашеной капусты, маринованных огурцов, томатов, яблок не приводят к снижению загрязнения остаточными количествами ФОП, устойчивых в кислой среде (метафос, хлорофос и др.).

В процессе сушки в зависимости от ее характера, вида сырья и свойств препаратов может происходить или концентрирование остатков пестицидов, или их удаление и разрушение. Заметно концентрируются, например, ОК перметрина при высушивании яблок (2500—3000 %), омайта в цитрусовых (800 %), бобовых (630 %), винограде (250 %).

При переработке зерновых культур ОК пестицидов неравномерно распределяются в различных фракциях помола. Наиболь-

шие количества загрязнителей обнаруживаются обычно в отрубях, наименьшие — в муке тонкого помола.

Скорость деструкции ОК пестицидов в хранящихся продуктах зависит от условий. Температурные параметры, влажность среды, продолжительность хранения могут в значительной мере варьировать в зависимости от вида продукта, его назначения и других условий.

При низких температурах ($-18...-23^{\circ}\text{C}$) снижение ОК обычно бывает незначительным даже в тех случаях, когда длительность хранения превышает 2 года. С повышением температуры степень деструкции увеличивается. При $2-10^{\circ}\text{C}$ ОК фенсульфотиона снижались в корнеплодах на 52—92 %.

С увеличением длительности хранения деструкция пестицидов повышается. Так, ОК паратиона в кетчупе были стабильны на протяжении 4 мес, а через 6 мес снижались на 93 %.

В бытовых условиях мойка перед закладкой на хранение может способствовать более быстрому снижению уровня остаточных количеств: при хранении в течение 3—6 дней немытых томатов разрушалось 30 % ботрана, а в мытых — 93 %. Однако иногда за счет потери влаги хранящихся продуктов уровень ОК может повышаться.

Остаточное содержание пестицидов в мясных и молочных продуктах можно снизить путем их термической обработки. Наиболее эффективным в этом отношении является отваривание мяса в воде. При этом необходимо помнить о возможности перехода ОК пестицидов в бульон, а также иметь в виду, что некоторые пестициды могут в процессе варки трансформироваться с образованием более токсичных соединений.

Таким образом, защита человека от вредного воздействия пестицидов эффективно обеспечивается барьером гигиенических нормативов и регламентов, но в результате их несоблюдения могут возникать острые и хронические отравления и другие нарушения здоровья.

6.7.1.7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ (PPR)

Эти вещества находят все большее применение в современных технологиях производства продукции растениеводства. К ним относятся природные и синтетические органические соединения, которые в малых дозах активно влияют на обмен веществ растений, вызывая стимуляцию или подавление их роста и морфогенеза.

К природным PPR относятся фитогормоны: ауксины, гиббереллины, цитокинины, абсцизовая кислота, этилен, брассинолиды и др. **Ауксины** — производные индола (β -индолил-3-уксусная кислота, или гетероауксин), образуются в апикальных меристемах и

стимулируют клеточное растяжение. *Гиббереллины* (гибберелловая кислота) ускоряют рост стебля, в меньшей степени — корня за счет как деления, так и растяжения клеток, прерывают период покоя у семян, клубней и луковиц, индуцируют цветение длиннодневных растений при коротком дне, стимулируют прорастание пыльцы, оказывают действие на биосинтез ферментов, обработка озимых злаков гиббереллинами заменяет яровизацию. *Цитокинины* — производные 6-аминопурина, синтезируются главным образом в меристеме корня, участвуют в регуляции обмена веществ в надземных органах, индуцируют в присутствии ауксина деление клеток. *Абсцизовая кислота* накапливается осенью в семенах и почках, индуцирует их переход в период покоя и увеличивает его продолжительность, ускоряет образование отделительного слоя при опадении листьев, тормозит рост отрезков стеблей и колеоптилей. *Этилен* содержится в различных органах растений, способствует замедлению роста, ускорению старения клеток, созреванию и опадению плодов. *Брассинолиды* поддерживают иммунитет растений в стрессовых ситуациях (понижение температуры, заморозки, засуха, засоление почвы, болезни, действие пестицидов). Первый эпи-брассинолид был выделен американскими учеными в 1979 г. из пыльцы рапса, он обладает биорегуляторной и ростостимулирующей активностью. Природные РРР не представляют какой-либо опасности для окружающей среды и человека, так как в процессе эволюции биосферы и организма человека вырабатывались соответствующие механизмы их биотрансформации.

Синтетические РРР получают химическим или микробиологическим путем. С физиологической точки зрения они являются аналогами эндогенных фитогормонов либо могут оказывать влияние на синтез и функционирование гормонов растений. Их применяют с целью влияния на процессы роста, развития и жизнедеятельности растений, обеспечения урожайности, улучшения качества, облегчения уборки. К этой группе соединений можно отнести также гербициды, вызывающие задержку роста и гибель растений. Известно, что гербициды в зависимости от дозы могут проявлять как ингибирующее, так и стимулирующее действие. К настоящему времени обнаружено и изучено около 5000 соединений, обладающих регуляторным действием, но в практике используется около 50 веществ. В Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории РФ (2003) включено около 50 препаратов — РРР, производимых на основе 32 действующих веществ. Их используют для замачивания или обмакивания корневой системы саженцев, рассады, замачивания черенков, луковиц и клубнелуковиц перед посадкой, полива почвы вокруг растений после посадки, предпосевной обработки и замачивания семян, опрыскивания растений. Ввиду низких норм расхода, обычно не превышающих 10 г действующего вещества на 1 га, реже составляющих до 80—100 г/га (мивал, кавказ) или 200 г/га

(агат-25К), синтетические РРР, по-видимому, менее токсичны по сравнению с другими пестицидами. Однако в повышенных дозах большинство РРР оказывают *мутагенное, тератогенное* или *канцерогенное действие*.

Механизм действия высоких доз РРР заключается в подавлении активности ацетолактатсинтетазы — ключевого фермента на раннем этапе биосинтеза ряда аминокислот. Предполагают, что ростостимулирующее действие низких доз связано с влиянием РРР на эндогенный уровень природных гормонов или непосредственно на клеточные структуры. Что касается опасности для пчел, то 4,8 % синтетических РРР относятся к первому (симбионта, гуamat натрия), по 2,4 — ко второму (фуrolан) и к третьему (кавказ), 90,4 % — к четвертому классу опасности для пчел в полевых условиях. Действующее вещество гуамата натрия — натриевые соли гуминовых кислот, симбионты — продукт метаболизма грибов-эндофитов женьшеня, фуrolана — диоксалан, кавказа — дигидрофуран.

Потенциальная опасность РРР для человека усугубляется стойкостью этих соединений в окружающей среде и продуктах питания.

К основным направлениям профилактических работ при использовании РРР относятся:

- применение наиболее безопасной технологии обработки семенного и посадочного материалов;
- соблюдение определенных условий использования (рН, температура, наличие конкретной микрофлоры, другие факторы, влияющие на стабильность и активность РРР);
- накопление банка данных РРР по их экологической безопасности и степени опасности для человека;
- разработка доступных методов определения остаточных количеств РРР и методических подходов к оценке их токсичности.

6.7.2. УДОБРЕНИЯ

Применение удобрений в сельском хозяйстве имеет важное значение для управления плодородием почв, повышения урожайности и пищевой ценности сельскохозяйственных культур. Внесение удобрений создает активный баланс питательных веществ (N, P, K) в земледелии, способствует повышению урожайности, улучшению круговорота биогенных элементов. Нарушение агрохимических и гигиенических регламентов применения удобрений приводит к чрезмерному накоплению их в почве, растениях, они загрязняют продовольственное сырье и пищевые продукты, оказывая тем самым токсическое действие на организм человека. Возрастающие объемы применения минеральных удобрений могут нарушать природные циклы круговорота веществ, способствуют эвтрофикации водоемов, обострению проблемы нитратов.

В зависимости от химического состава различают удобрения азотные, фосфорные, калийные, известковые, микроудобрения, бактериальные, комплексные и др. Условно их можно подразделить на *минеральные* и *органические*. Необходимость в удобрениях объясняется тем, что естественный круговорот азота, фосфора, калия, других питательных для растений соединений не может восполнить потерь этих биоэлементов, выносимых из почвы с урожаем.

6.7.2.1. МИНЕРАЛЬНЫЕ УДОБРЕНИЯ

Азотные удобрения. В зависимости от формы соединения азота существуют удобрения:

аммиачные — азот присутствует в виде свободного аммиака (жидкий, водный и безводный);

аммонийные — азот представлен ионом аммония [сульфат аммония, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$];

нитратные — азот находится в составе остатка азотной кислоты [натриевая, калиевая и кальциевая селитры — NaNO_3 , KNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$];

аммонийно-нитратные — содержат азот в аммонийной и нитратной формах [аммиачная селитра (NH_4NO_3)];

амидные — представлены мочевиной $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2]$ — амидом карбаминовой кислоты, превращающимся в почве под воздействием уреазы бактерий в углекислый аммоний;

медленнodelствующиe — мочевиноформальдегидные, мочевиноальдегидные, изобутилидендимочевина, оксамид и др.

Азот играет важную роль в жизнедеятельности растений как компонент аминокислот, белков, нуклеиновых кислот, витаминов, других биологически активных веществ.

Недостаток азота у растений проявляется в замедлении роста стеблей, ветвей, корней, изменении окраски листьев, начиная с нижнего яруса. Листья вначале становятся бледно-зелеными, затем желтеют.

Фосфорные удобрения. Различаются количеством P_2O_5 . Один из самых распространенных видов — суперфосфат [смесь CaSO_4 и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$], двойной суперфосфат $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2]$, преципитат (CaHPO_4) . Фосфор входит в состав АТФ, нуклеиновых кислот, ряда белков и играет ведущую роль в энергетическом обмене в клетках. Накопление в почве и растениях большого количества P_2O_5 тормозит протекающие в них биологические процессы.

Недостаток фосфора вызывает появление мелких молодых листьев, окраска листьев голубовато-темно-зеленая, с фиолетовыми, красноватыми, бурыми пятнами; задерживается наступление бутонизации и цветения, образуются мелкие соцветия, опадают цветки.

Калийные удобрения. К ним относятся калийная соль (хлорид калия), калиймагнезиальное удобрение ($KCl + NaCl + MgSO_4$), сульфат калия (K_2SO_4). Калий играет важную роль в физиологических и биохимических процессах, активно участвует в углеводном и белковом обменах.

Общий признак калийного голодания — краевой «ожог» листьев, их морщинистость и закручивание вниз, происходит также замедление роста, задержка наступления фаз развития и созревания.

На сильнокислых, а иногда и на солонцеватых почвах растения испытывают недостаток **кальция**. Кальций играет важную роль в процессах обмена, способствует передвижению углеводов, превращению азотистых веществ, ускорению расхода запасных белков семени при прорастании. При недостатке кальция происходит сильное осветление верхних молодых листьев растения, перестают образовываться корневые волоски, корни покрываются слизью, загнивают.

Комплексные, или сложные, минеральные удобрения. Содержат несколько питательных элементов. Среди них чаще применяются калийная селитра (KNO_3), аммофос [$NH_4H_2PO_4$ или $(NH_4)_2HPO_4$], нитрофоска [$(NH_4)_2HPO_4 + NH_4NO_3 + KCl$ или K_2SO_4].

Длительное внесение на дерново-подзолистых почвах минеральных удобрений приводит к изменению почвенных микробоценозов. Снижается общая биологическая активность почв, активность процессов разложения клетчатки, уменьшается численность аммонифицирующих и нитрифицирующих бактерий, накапливаются токсические формы микроорганизмов. На черноземах применение высоких доз минеральных удобрений также снижает биологическую активность. В составе микрофлоры получают развитие микроорганизмы, выделяющие токсические вещества (Безуглова, 2000).

Микроудобрения. Необходимы для обогащения почвы микроэлементами. Наибольшее распространение получили борные, молибденовые, медные, марганцевые, цинковые, кобальтовые микроудобрения.

Внесение минеральных удобрений благоприятно сказывается на развитии микроартропод. В дерново-подзолистых почвах наибольшее увеличение численности ногохвосток наблюдается на участках с внесением азотных удобрений, панцирных клещей — фосфорных, гамазовых — калийных. При внесении азотных удобрений (N_{35}) численность ногохвосток увеличивалась в 4,4 раза, панцирных клещей — в 14, гамазовых клещей — в 4,2; фосфорных (P_{50}) — соответственно в 3, 19 и 7,5; калийных (K_{80}) — в 4, 10 и 13; полными удобрениями в указанных дозах — в 2,7, 6,7 и 12 раз по сравнению с контролем (Фирсова, 1983). При внесении полных минеральных удобрений в разных дозах — $N_{60} P_{60} K_{60}$, $N_{120} P_{120} K_{150}$ и $N_{180} P_{180} K_{210}$ — было показано, что общая численность почвенных

микроартропод достигает максимума при двойной дозе удобрений (Блинников, 1983).

Влияние минеральных удобрений на почвенную мезофауну изучено слабо. Имеются данные об их отрицательном воздействии на дождевых червей.

Неблагоприятное влияние минеральных удобрений на окружающую среду сводится к следующему.

- Попадание питательных элементов удобрений из почвы в грунтовые воды и водоемы с поверхностным стоком приводит к эвтрофикации водоемов (усиленному развитию водорослей и образованию планктона). В результате эвтрофикации водоемов в глубинной зоне усиливается анаэробный процесс, накапливаются сероводород, аммиак, возникает дефицит кислорода. Это приводит к гибели рыб и растений. Вода становится непригодной для питья.

- Потери азота в атмосферу приводят к ухудшению микроклимата. Оксиды азота, образующиеся при денитрификации азотных соединений почвы и удобрений, разрушают озоновый слой атмосферы.

- Неправильное применение минеральных удобрений ухудшает круговорот и баланс питательных веществ, агрохимические свойства и плодородие почвы (повышается кислотность почвы).

- Нарушение оптимального питания растений макро- и микроэлементами приводит к различным заболеваниям растений, развитию фитопатогенных грибов.

- Нарушение технологии применения удобрений способствует накоплению в растениеводческой продукции нитратов. Очень важно, чтобы содержание нитратов и токсических веществ в почве и сельскохозяйственной продукции не превышало ПДК.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению производства растениеводческой продукции (особенно овощей) с содержанием нитратов, превышающим ПДК. Количество такой продукции составляет около 30 %, что связано с применением минеральных, в основном азотных, и органических удобрений в высоких дозах, нарушением технологии внесения удобрений. Воздействию нитратов особенно подвержены дети.

6.7.2.2. НИТРАТЫ, НИТРИТЫ И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

Основные источники нитратов и нитритов в пищевой продукции.
Н и т р а т ы — соли азотной кислоты с радикалом (NO_3^-), широко распространенные в окружающей среде, главным образом в почве и воде. Ион NO_3^- не поглощается почвой, поэтому весь нитратный азот находится в почве в растворе, легко подвижен и доступен для растений. *Нитраты* входят в состав удобрений, а также являются естественным компонентом пищевых продуктов растительного

происхождения. Нитриты — соли азотистой кислоты (NO_2^-) — содержатся в растениях в небольшом количестве, в среднем 0,2 мг/кг, поскольку они представляют собой промежуточную форму восстановления окисленных форм азота до аммиака. На первой стадии с помощью фермента *нитратредуктазы* нитраты восстанавливаются до нитритов. На второй стадии с участием фермента *нитритредуктазы* происходит восстановление нитритов до аммиака, который растения используют для синтеза аминокислот и других азотсодержащих органических веществ. Концентрация нитратов в пищевой продукции зависит в основном от неконтролируемого использования азотных удобрений. При этом некоторые пестициды, например гербицид 2,4-Д, усиливают накопление нитратов растениями в 10—20 раз.

В больших количествах нитраты опасны для здоровья человека. Человек относительно легко переносит дозу нитратов в 150—200 мг/сут, 500 считается предельно допустимой дозой, а 600 мг/сут — доза, токсичная для взрослого человека. Для грудных детей токсичной является доза 10 мг/сут.

Министерством здравоохранения РФ утверждена *ДСД нитратов — 5 мг/кг массы тела человека, ДСД нитритов — 0,2 мг/кг, за исключением детей грудного возраста*. Острое отравление отмечается при одноразовой дозе — 200—300 мг, летальный исход — 300—2500 мг. *Взрослый человек может получать с продуктами питания 300—350 мг нитратов ежедневно*. Поступление допустимого количества нитратов не вызывает никаких изменений ни у человека, ни у его потомков. Эта доза нитратов соответствует рекомендациям ВОЗ.

Для увеличения урожайности растительной продукции в почву вносят повышенное количество азотсодержащих удобрений. Это приводит к увеличению содержания нитратов в растительном сырье и продуктах. Если овощи выращены без дополнительного внесения азотных удобрений, содержание в них нитратов будет примерно следующим: салат — 2900 мг/кг, петрушка — 250, капуста — 100, картофель — 20 мг/кг. При избытке азота в почве наибольшее количество нитратов накапливается в шпинате — до 6900 мг/кг, свекле — до 5000, салате — до 4400, редисе — до 3500 мг/кг. Наименьшее количество нитратов содержится при таких условиях в томатах. В молодых растениях нитратов на 50—70 % больше, чем в зрелых. Их содержание возрастает по направлению к корню. Например, в листьях белокочанной капусты нитратов на 60—70 % меньше, чем в кочерыге. В листьях салата их на 40—50 % меньше, чем в листовых черенках (Донченко, Надыкта, 2001).

Однако повышенное содержание нитратов в растениях может быть обусловлено не только применением больших доз азотных удобрений, но и рядом других факторов, влияющих на метаболизм азотсодержащих соединений. Такими факторами являются соотношение различных питательных веществ в почве, освещенность,

температура, влажность и др. Факторы, тормозящие процесс фотосинтеза, замедляют скорость восстановления нитратов и включения их в состав белков.

Причиной повышенного содержания нитратов в овощах, выращенных под пленкой или в теплицах при большой загущенности посева, является недостаток света. Поэтому растения с повышенной способностью аккумулировать нитраты не следует выращивать в затемненных местах, например в садах.

Известно, что овощи, выращенные в открытом грунте в период большой продолжительности светового дня, имеют большую питательную ценность, чем те, которые были выращены в защищенном грунте или в конце лета, когда продолжительность светового дня меньше. Большая освещенность и наличие большого количества солнечного света способствуют снижению содержания нитратов в растениях. Так же действует и повышение температуры и влажности воздуха, способствуя увеличению активности нитритредуктазы, что ведет к снижению содержания нитратов в плодах и овощах.

На концентрацию нитратов в растениях оказывают влияние и сроки уборки урожая. Так, увеличение продолжительности вегетации в весенний период положительно сказывается на снижении содержания нитратов в овощах.

Следует также отметить, что при транспортировке, хранении и переработке сырья и продуктов питания может происходить микробиологическое восстановление нитратов под действием фермента нитритредуктазы. Поэтому особенно опасно хранить готовые овощные блюда, содержащие нитраты, при повышенной температуре и в течение длительного времени.

К основным источникам нитратов в сырье и продуктах питания относятся также нитратные пищевые добавки, вводимые в мясные изделия для улучшения их органолептических показателей и подавления размножения некоторых патогенных микроорганизмов.

Биологическое действие нитратов и нитритов на организм человека. *Потенциальная токсичность нитратов*, содержащихся в повышенной концентрации в пищевом сырье и продуктах питания, заключается в том, что они при определенных условиях могут восстанавливаться до нитритов, которые обуславливают серьезное нарушение здоровья не только детей, но и взрослых.

В организме человека нитриты из нитратов образуются в пищеварительном тракте (желудке и кишечнике) или уже непосредственно в полости рта. Концентрация нитратов в слюне пропорциональна их количеству, потребляемому с пищей. Величина этой концентрации влияет на образование нитритов. Проникая вместе с пищей в слюну и тонкий кишечник, нитраты микробиологически восстанавливаются до нитритов, в результате в крови образуются нитрозил-ионы.

Поступающие с пищей нитраты всасываются в пищеварительном тракте, попадают в кровь и с ней в ткани. Через 4—12 ч бо́льшая их часть (80 % у молодых и 50 % у пожилых людей) выводится из организма через почки. Остальное их количество остается в организме.

Особенно чувствительны к действию нитратов и нитритов дети младшего возраста. Это связано со слабой активностью у них ферментов. В частности, в Швеции не рекомендуется давать маленьким детям некоторые виды овощей, выращенные с применением минеральных удобрений, если даже содержание нитратов в них не превышает допустимого уровня.

Токсическое действие нитритов в человеческом организме проявляется в форме метгемоглобинемии. Нитрозил-ионы окисляют двухвалентное железо Fe^{2+} гемоглобина в трехвалентное Fe^{3+} . В результате такого окисления гемоглобин, имеющий красную окраску, превращается в NO-метгемоглобин с темно-коричневой окраской.

При нормальном физиологическом состоянии в организме образуется примерно 2 % метгемоглобина, поскольку редуктазы красных кровяных телец (эритроцитов) взрослого человека обладают способностью превращать образовавшийся метгемоглобин снова в гемоглобин. Первые признаки (головокружение, одышка) наблюдаются при содержании в крови 6—7 % метгемоглобина. Легкая форма заболевания проявляется при содержании в крови 10—20 % метгемоглобина, средняя — 20—40, а тяжелая — более 40 % метгемоглобина. При тяжелой форме возможен летальный исход, так как метгемоглобин не способен переносить кислород.

Нитраты и нитриты способны изменять активность обменных процессов в организме. Это обстоятельство используют в животноводстве. При добавлении в рацион определенных количеств нитритов при откорме свиней снижается интенсивность обмена и происходит отложение питательных веществ в запасных тканях животного.

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

В каждой стране, в том числе и Российской Федерации, установлены предельно допустимые концентрации нитратов. В листовых овощах они составляют 2000 мг/кг, свекле столовой — 1400, капусте — 500—900, луке (перо) — 600, кабачках — 400, моркови — 250—400, огурцах, томатах — 150, луке репчатом, арбузах, дынях — 60—90 мг/кг.

В связи с проблемой отравления нитратами и нитритами не только человека, но и сельскохозяйственных животных разработаны их предельно допустимые уровни (ПДУ) в кормах этих животных. В мясокостной, рыбной муке нитраты составляют 250 мг/кг,

картофеле, зернофураже — 300, жмыхах и шротах — 450, зеленых кормах, силосе, комбикормах — 500, сухом свекловичном жоме — 800, грубых кормах (сено, солома) — 1000, травяной муке, свекле кормовой — 2000 мг/кг сырого продукта.

Технологические способы снижения содержания нитратов в пищевом сырье. Современные научные достижения и практический опыт позволяют дать рекомендации, направленные на снижение содержания нитратов прежде всего в овощах.

При промышленном производстве овощей следует учитывать вид и сорт овощей. Предпочтение целесообразно отдавать тем сортам, которые обладают меньшей способностью аккумулировать нитраты. Для растений, у которых способность накапливать нитраты выражена особенно сильно, например у листовой зелени, а также кольраби и редиса, следует пересмотреть агротехнику. Необходимо систематически контролировать содержание азота в почве. Большое значение имеет соотношение в почве азота и отдельных микроэлементов. Следует отметить, что рекомендуемые до последнего времени дозы азотных удобрений были разработаны без учета содержания нитратов в почве. Очевидно, что при этом необходимо ориентироваться на минимальные значения рекомендуемых доз, а при использовании почв, богатых питательными веществами, уменьшать эти дозы на 30—40 %.

Необходимо ограничивать рыхление почвы при выращивании листовых овощей под пленкой, что также может способствовать повышению содержания нитратов в овощах. Следует правильно выбирать участки для выращивания овощей, исключая затененные места. Сбор урожая желательно проводить во второй половине дня. При этом собирать следует только созревшие плоды, избегая их хранение в оптимальных для них условиях.

При переработке овощей следует учитывать, что мойка и бланширование их приводят к снижению содержания нитратов на 20—80 %. В консервируемых овощах, обладающих повышенной способностью аккумулировать нитраты (например, быстрозамороженное пюре из шпината), возможно восстановление нитратов в нитриты при хранении размороженной продукции или повторном их нагревании. Это следует учитывать при потреблении таких овощных консервов.

При производстве мясо-овощных консервов необходимым условием безопасности является предотвращение комбинирования нитрофильных овощей с копченостями.

При кулинарной обработке пищевых продуктов содержание нитратов в них снижается: при очистке, мытье и вымачивании — на 5—15 %, варке — на 80 % в результате переходов нитритов в отвар, инактивации ферментов, восстанавливающих нитраты в нитриты.

Нитрозосоединения и их токсикологическая характеристика. Большое внимание уделяют нитратам и нитритам еще и потому,

что они превращаются в организме в конечном итоге в нитрозосоединения, многие из которых являются канцерогенными. Так, из известных в настоящее время нитрозосоединений, содержащих нитрозогруппу (NO), 80 нитрозоаминов (производных аммиака) и 23 нитрозоамида (производные аминокислот и пептидов) являются активными канцерогенами.

Н-нитрозосоединения — вещества, у которых нитрозогруппа ($>N-N=O$) связана с атомом азота. Они образуются при взаимодействии нитритов с вторичными, третичными и четвертичными аминами.

К нитрозогруппе могут присоединяться различные радикалы: ацильный, арильный, алициклический и др.

Н-нитрозосоединения — твердые вещества или жидкости, обладающие высокой реакционной способностью. Они хорошо растворимы в органических растворителях и умеренно в воде, отличаются высокой летучестью, относительно стабильны и способны длительное время находиться в окружающей среде без существенных изменений. Наиболее распространены N-нитрозодиметиламин (НДМА), N-нитрозодипропиламин (НДПА), N-нитрозодиэтиламин (НДЭА), N-нитрозопиперидин (НПиП), N-нитрозопирролидин (НПиР).

Канцерогенный эффект нитрозосоединений зависит от дозы и времени их влияния на организм, низкие однократные дозы суммируются и затем вызывают злокачественные опухоли.

Для предотвращения образования в организме человека Н-нитрозосоединений следует полностью исключить из пищевых продуктов амины и амиды, а также приводящие к их возникновению нитраты и нитриты. К сожалению, реально возможно лишь снижение содержания в продуктах питания и пищевом сырье нитратов и нитритов.

Нитрозирование протекает при pH 2—3, а в присутствии катализаторов и при более низком значении pH, которое, как правило, поддерживается в желудке человека. Такими катализаторами являются ионы галогенов и тиоционат (роданид).

В желудке нитраты образуют с биогенными аминами, содержащимися, например, в мясе, нитрозоамины и нитрозоамиды. У людей с пониженной кислотностью желудочного сока из нитратов образуется большое количество нитрозоаминов, что обуславливает более высокую частоту рака желудка.

Нитрозоамины образуются не только в желудочно-кишечном тракте, но и вне живого организма. Доказано их наличие в воздухе, различном сырье и продуктах питания.

С суточным рационом человек получает ориентировочно 1 мкг нитрозосоединений, с питьевой водой — 0,01 мкг, с вдыхаемым воздухом — 0,3 мкг. Больше всего нитрозосоединений в соленой сельди (400 мг/кг), беконе жареном (249), сосисках (81), копченой колбасе (13—74 мг/кг).

В зависимости от степени загрязнения окружающей среды содержание нитрозосоединений в растениеводческой продукции может изменяться. Однако половину всех нитрозосоединений человек получает с солено-копчеными мясными и рыбными продуктами.

По данным Института питания РАМН за период 1992—1993 гг., в России все изученные образцы мясной и рыбной продукции содержали N-нитрозоамины. При этом 36 % мясных продуктов и 51 % рыбы и рыбопродуктов содержали N-нитрозоамины в концентрациях, выше установленных гигиенических нормативов. С учетом доли пищевых продуктов, содержащих нитрозоамины, их поступление в организм человека составляет 1 мкг/сут, а в случае, когда 90 % продуктов питания содержат нитрозоамины, — 5 мкг/сут, что значительно превышает среднесуточное поступление этих токсикантов у населения ряда других стран.

Уровень содержания нитрозоаминов в пищевой продукции — один из важнейших показателей ее безопасности. Установлено, что с увеличением продолжительности хранения содержание нитрозоаминов в продуктах питания повышается. Так, на 30-е сутки хранения превышение гигиенических норм содержания нитрозоаминов в мясной варено-копченой продукции составляет 30—40 %.

Большинство нитрозоаминов оказывает специфическое действие на определенные органы. При высоких дозах эта специфичность уже не проявляется. Известно, что частое действие небольших доз более опасно, чем одноразовое больших доз.

От типа нитрозосоединений зависит механизм их действия на живой организм. Нитрозосоединения вызывают необратимые изменения ДНК. В большинстве случаев химические канцерогены, в том числе нитрозосоединения, вызывают мутации. Конечно, не все мутации приводят к развитию рака. Например, доказано, что N-нитрозометилмочевина и N-нитрозоэтилмочевина оказывают на ДНК действие, приводящее к аномалиям и порокам развития живого организма (недоразвитие конечностей, в ряде случаев также нарушения в развитии сердца и центральной нервной системы). Вещества, называемые *коканцерогенами*, усиливают канцерогенное действие нитрозоаминов. При одновременном введении в рацион для хомяков диэтилнитрозамина и полициклических углеводородов наблюдалось интенсивное образование опухолей. При раздельном применении этих же соединений в такой же концентрации образование опухолей было медленным или не отмечалось.

Безопасная суточная доза низкомолекулярных нитрозоаминов для человека составляет 10 мкг/сут, или 5 мкг/кг пищевого продукта. Рекомендованная ПДК нитрозосоединений в воде хозяйственно-питьевого назначения — 0,03 мкг/л.

Установлено, что реакция нитрозирования в организме человека подавляется L-аскорбиновой кислотой. Подобным действием

обладают также токоферолы (витамин Е), полифенолы, танин и пектиновые вещества. Отсюда следует, что постоянное потребление витамина С может воспрепятствовать образованию канцерогенных нитрозоаминов и, наоборот, постоянная низкая его концентрация в организме повышает вероятность заболевания раком. Установлено, что при соотношении витамина С к нитратам 2 : 1 и более нитрозоамины не образуются. Кроме того, наличие в организме высокого содержания клетчатки и пектиновых веществ подавляет всасывание нитрозоаминов в толстой кишке.

6.7.3. СТОЧНЫЕ ВОДЫ И ТВЕРДЫЕ ОТХОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОРОШЕНИЯ И УДОБРЕНИЯ

Сточные воды (СВ) и твердые отходы получили широкое применение в сельском хозяйстве в качестве источников орошения и удобрения. Для очистки или переработки сточных вод и твердых отходов используют эффективные методы биотехнологии (Позняковский, 1999).

Сточные воды можно условно разделить на следующие виды.

- **Хозяйственно-фекальные (бытовые стоки).** Содержат взвешенные вещества, растворимые минеральные и органические соединения, патогенных возбудителей. Они требуют механической и биологической очистки, в отдельных случаях — хлорирования.

- **СВ животноводческих комплексов.** Отличаются от предыдущих более высокой концентрацией минеральных и органических соединений, содержат до 4 г/л и более общего азота, фосфора (P_2O_5) — до 900 мг/л и более, калия (K_2O) — до 6000 мг/л и более. В стоках могут присутствовать патогенная микрофлора, яйца гельминтов, остаточные количества консервантов, пестицидов, лекарственных препаратов и т. д.

Перед использованием для орошения стоки должны пройти механическую и биологическую очистку. Агрохимические и гигиенические требования предусматривают их разбавление пресной водой с целью доведения общей минерализации не более 1,5—2 г/л, содержания общего азота — 150—300 мг/л. Это предупреждает загрязнение почвы и сельскохозяйственных культур токсическими веществами.

- **Промышленные СВ,** к которым присоединяются фекально-хозяйственные стоки из бытовых помещений. Представляют наибольшую опасность загрязнения продукции сельского хозяйства. Содержат высокие концентрации самых разнообразных органических и неорганических соединений. Среди промышленных стоков более приемлемы для орошения стоки предприятий пищевой промышленности.

- **Смешанные городские сточные воды.** Содержат комплекс возможных загрязнителей, включая поверхностно-активные вещества (ПАВ).

Концентрация взвешенных веществ в оросительной воде не должна превышать 3000 мг/л, бихроматная окисляемость воды — 1100—2000 мг O_2 /л, титр кишечной палочки и энтерококка — 1—10/мл. Согласно ГОСТу содержание отдельных веществ не должно превышать, мг/л: общий азот — 120, фосфор — 30, калий — 159. Сумма минеральных солей не должна быть выше 1,5 г/л.

Поверхностно-активными называются вещества, адсорбция которых из жидкости на поверхности раздела с другой фазой (жидкой, твердой или газообразной) приводит к значительному понижению поверхностного натяжения. ПАВ состоят из *полярной гидрофильной* группы (легко диссоциирующей в водном растворе с образованием анионов, определяющих их поверхностную активность) и *неполярного гидрофобного* (водоотталкивающего в связи с сильным притяжением между неполярными частицами) углеводородного радикала. Концентрация ПАВ в адсорбционном слое на несколько порядков выше, чем в объеме жидкости, поэтому даже при ничтожно малом содержании в воде ПАВ могут снижать поверхностное натяжение воды на границе с воздухом в 2—3 раза. В зависимости от состояния в водном растворе ПАВ условно разделяют на истинно растворимые и коллоидные. По химической природе среди ПАВ выделяют анионоактивные, катионоактивные, неионогенные и амфотерные. К *анионоактивным* ПАВ относятся производные карбоновых кислот, алкио-, алкиларилэтил-, алкилциклогексилэтилсульфаты, сульфонаты карбоновых кислот, сульфозтоксилаты, азотсодержащие ПАВ. *Катионоактивные* ПАВ включают в себя в основном азотсодержащие соединения (амины, оксиды аминов, аммониевые соединения). *Неионогенные* ПАВ не диссоциируют в воде на ионы. *Амфотерные* ПАВ включают алкиламинокарбоновые кислоты, алкилбетаины, производные алкилимидазолинов, алкиламиноалкансульфонаты, полимерные ПАВ.

Мировое производство ПАВ составляет 2—3 кг на душу населения в год. Примерно половина производимых ПАВ используется для бытовой химии (моющие и чистящие средства, косметика), остальные — в промышленности и сельском хозяйстве. Водные растворы ПАВ поступают в сточные воды и водоемы. Сточные воды, содержащие ПАВ, могут вызвать интенсивный рост растений в водоемах; по мере их отмирания и гниения вода обедняется кислородом, что ухудшает условия существования водных обитателей. Сточные воды с большим содержанием ПАВ могут быть очищены микробиологическим методом. Получены штаммы бактерий, разрушающих алкилсульфаты, алкилсульфонаты, алкилбензосульфаты, сульфозтоксилаты и т. д.

ПАВ являются постоянным химическим ингредиентом очищенных сточных вод, предназначенных для орошения сельскохозяйственных угодий. Они обладают способностью накапливаться в почве: их можно обнаружить на глубине 30 м и на расстоянии от 300 м до 3 км от источника загрязнения. Отмечено накопление

ПАВ в слое почвы глубиной 0,5 м в количестве до 1 мг/кг при орошении водой, содержащей 2 мг/л ПАВ.

Основная нагрузка в процессе самоочищения почвы от загрязнителей ложится на микроорганизмы. В этой связи обращает внимание способность ПАВ изменять количественный и качественный состав микрофлоры почвы. Имеются данные об ингибирующем действии алкилбензосульфонов на процесс нитрификации, проявление которого в различных почвах зависит от степени разветвленности алкильной цепи ПАВ.

Анионное ПАВ алкилсульфонат натрия угнетает целлюлозо-разлагающую активность микроорганизмов. Имеется ряд других примеров отрицательного влияния детергентов на микрофлору почвы.

ПАВ внедряются в пищевые цепочки, загрязняют продовольственное сырье и продукты питания, оказывая неблагоприятное воздействие на здоровье человека. ПАВ способны образовывать в почве нитрозосоединения. В сточных водах, предназначенных для орошения, обнаружено и идентифицировано около 200 ПАВ.

В нашей стране не обоснованы нормативы ПАВ в почве, сельскохозяйственных культурах и продуктах питания.

Реиспользование сточных вод получает широкое распространение во всем мире, особенно в аридных и субаридных зонах, в связи с необходимостью экономии водных ресурсов, минеральных и органических удобрений, увеличения производства продуктов питания.

Как загрязняющие компоненты СВ особую опасность представляют *тяжелые металлы, неразложившиеся органические соединения* и выделяемые с экскретами *патогенные микроорганизмы* (вирусы, бактерии, простейшие, гельминты), особенно в регионах, где распространены возбудители кишечных заболеваний.

Кишечные патогены содержатся в СВ на уровне 10^2 — 10^{11} /л. Вызываемые патогенами *инфекции* принято разделять на пять категорий:

- вызываемые вирусами, простейшими, некоторыми гельминтами (острицы, карликовый цепень), которые заражают животных и человека сразу после выделения;
- вызываемые бактериями не только после выделения, но и после длительного нахождения во внешней среде. Примером могут служить случаи эпидемии холеры, вызванной ирригацией посевов сельскохозяйственных культур неочищенными СВ;
- передаваемые через почву возбудители кишечных нематод, не требующих для развития промежуточного хозяина (яйца аскарид, власоглавов, анкилостомид);
- вызываемые онкосферами бычьего и свиного цепней. Наиболее распространенный путь этих заболеваний — орошение пастбищ неочищенными СВ;
- вызываемые гельминтами, для развития которых требуется один или несколько промежуточных водных хозяев (моллюск,

рыба, низшие ракообразные). Передача инфекции осуществляется через использование в прудовых хозяйствах недостаточно очищенных СВ при условии попадания в рацион сырой и термически необработанной рыбы или водных растений.

Устранение патогенного начала становится более важной мерой очистки СВ, чем удаление взвешенных веществ и снижение биохимического потребления кислорода, что обычно требуется при контроле за СВ.

Программой ООН по окружающей среде предложена рациональная эпидемиологическая основа рекомендаций по орошению СВ, рассмотренная и одобренная ведущими экспертами и эпидемиологами ВОЗ. Около 99,9 % патогенов (яиц аскарид, власоглавов, анкилостомид) должно быть удалено во время очистки СВ. Яйца кишечных нематод в СВ служат организмом-индикатором для остальных патогенных гельминтов и простейших.

Бактериальный норматив для полива растений, рыбоводных прудов, удобряемых СВ, прудовой воды для выращивания съедобных растений — 1000 фекальных колиформ (ФКФ) на 100 мл СВ.

В нашей стране должны выполняться требования санитарного законодательства, отраженные в Санитарных правилах устройства и эксплуатации земледельческих полей орошения, № 3236—85 и Методических указаниях по осуществлению государственного санитарного надзора за устройством и эксплуатацией земледельческих полей орошения, № 4099—86.

Утилизация осадков сточных вод (ОСВ). Эта проблема имеет важное значение, поскольку только в нашей стране на очистных сооружениях накапливается в год до 4 млн т сухой массы ОСВ. Органическая часть этих осадков представлена протеином, другими азотсодержащими веществами, жирами, углеводами (лигнин). Осадки содержат микро- и макроэлементы, ряд органических и неорганических токсикантов. Обычными компонентами осадков являются яйца гельминтов, сапрофиты и патогенные бактерии, вирусы, грибы, простейшие, водоросли. Несмотря на богатый питательный состав ОСВ, содержание в них тяжелых металлов, других вредных примесей и высокая обсемененность патогенами свидетельствуют о необходимости гигиенического регламентирования ОСВ, используемых в качестве удобрений.

В настоящее время хранение, размещение осадков, а также экономические аспекты обращения с ними регулируются на основе их класса токсичности, определяемого расчетным методом по данным количественного химического анализа нормируемых компонентов (Временный классификатор токсичных промышленных отходов с методическими рекомендациями по определению класса токсичности промышленных отходов, 1987). Установленный таким образом класс токсичности используется для расчета платежей за наносимый окружающей среде ущерб или за хранение

осадков, но он не позволяет оценить степень воздействия осадков на организмы.

Одним из способов, позволяющих оценить опасность комплекса токсических соединений в составе почв или осадков сточных вод для растительных организмов, является определение их фитотоксичности методами биотестирования (Жмур, 1987). Этими методами исследованы фитотоксический эффект тяжелых металлов, комплексов антропогенных загрязнителей, вклад в фитотоксичность почв и осадков органических соединений, продуцируемых микроорганизмами. При этом основными продуцентами фитотоксинов являются грибные организмы. При определении суммарной фитотоксичности осадка сточных вод предварительно готовят водную вытяжку. Для этого берут 1 часть высушенного осадка и 4 части дехлорированной водопроводной воды, встряхивают в течение 1 ч на ротаторе и центрифугируют около 10 мин. Надосадочную жидкость используют для биотестирования. В качестве биоиндикатора общей фитотоксичности используют семена редиса сорта Красный круглый с белым кончиком, которые проращивают на фильтровальной бумаге в чашках Петри (по 50 семян в одной чашке) при 20 °С в течение 3 сут при добавлении в каждую чашку по 5 мл исследуемой жидкости. В качестве контроля используют питьевую водопроводную воду.

Для обеззараживания и дегельминтизации ОСВ используют термическую обработку. В отношении других токсических веществ и соединений применяют принцип разбавления, руководствуясь допустимыми нормативами их содержания в почве, воде и сельскохозяйственных растениях. Широко применяют современные биохимические способы очистки, позволяющие получить наиболее доступный и безопасный продукт для его использования в качестве удобрения или кормовой добавки.

6.8. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА МИКРООРГАНИЗМАМИ-ПРОДУЦЕНТАМИ, БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ИХ КОМПОНЕНТАМИ

Развитие микробиологической и химико-фармацевтической промышленности приводит к все увеличивающемуся распространению в объектах окружающей среды биологического загрязнения в виде микроорганизмов-продуцентов и продуктов их жизнедеятельности. В настоящее время в биотехнологии широко используются около 80 микроорганизмов и их штаммов — продуцентов белково-витаминных комплексов (*Acinetobacter oleovarum*, *Arthrobacter terregens*), кормового белка (*Candida maltosa*, *C. rugosa*, *C. ethanolica*, *C. scotti*, *C. searcticum*, *C. tropicalis*, *Endomycopsis fibuligera*), аминокислот (*Corinebacterium glutamicum*, *Bacillus subtilis*, *Brevibacterium flavum*, *Escherichia coli*), лимонной кислоты

(*Aspergillus niger*), рибофлавина (*Bacillus subtilis*), ферментов (*Acremonium chrysogenum*, *Escherichia coli*, *Streptovortidilium olivoretic*, *Rhodococcus rhodochrous*), линкомицина (*Actinomyces roseolus*), грамицидина (*Bacillus brevis*), полимиксина (*Bacillus polymyxa*), сизомицина (*Micromonospora atratavinos*), рифамицина (*Nocardia mediterranei*), пенициллина (*Penicillium chrysogenum*), хлортетрациклина, тетрациклина (*Streptomyces aureofaciens*), авермектина (*Streptomyces avermitilis*), флавомицина (*Streptomyces bambergiensis*), эритромицина (*Streptomyces erythreus*), стрептомицина (*Streptomyces griseus*), канамицина (*Streptomyces kanamycetius*), окситетрациклина (*Streptomyces rimosus*), компонентов средств защиты растений (*Bacillus subtilis*, *B. thuringiensis*, *B. sphaericus*), салициловой кислоты (*Pseudomonas fluorescens*), компонентов препаратов для производства мясных продуктов (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *Micrococcus varians*) и др.

Микроорганизмы присутствуют в атмосферном воздухе населенных мест в виде аэрозоля. Для предупреждения неблагоприятных последствий воздействия микроорганизмов-продуцентов и бактериальных препаратов устанавливаются среднесуточные ПДК (ПДК_{с.с.}), так как микроорганизмы обладают резорбтивным характером действия на организм. ПДК микроорганизмов выражают в микробных клетках на 1 м³. Все микроорганизмы, разрешенные Министерством здравоохранения Российской Федерации в качестве промышленных штаммов и компонентов бакпрепаратов, относятся к *непатогенным* и *условно-патогенным*. По классификации ВОЗ они относятся ко II группе риска (умеренный индивидуальный риск и ограниченный риск для населения в целом), а по степени опасности — к 3-му и 4-му классу опасности. Более 30 используемых в практических целях микроорганизмов-продуцентов и их штаммов (около 42 %) вызывают у человека аллергические заболевания. Наиболее токсичны бактерии рода *Acinetobacter*, грибы *Aspergillus terreus* (ПДК_{с.с.} 30—50 кл/м³), *Candida* (ПДК_{с.с.} 10—100 кл/м³). ПДК_{с.с.} большинства прочих продуцентов составляет 100—5000 кл/м³.

6.9. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВЕЩЕСТВАМИ И СОЕДИНЕНИЯМИ, ПРИМЕНЯЕМЫМИ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ

С целью повышения продуктивности сельскохозяйственных животных, профилактики заболеваний, сохранения доброкачественности кормов в животноводстве широко применяются различные кормовые добавки, лекарственные и химические препараты: *аминокислоты, минеральные вещества, ферменты, антибиотики, транквилизаторы, антибактериальные вещества, антиоксиданты, ароматизаторы, красители* и т. д. Многие из них являются чужеродными для организма человека веществами, поэтому их остаточное содержание в мясе, молоке и жирах может отрицательно влиять на здоровье человека (Позняковский, 1999).

6.9.1. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Антибиотики (АБ). Относятся наряду с сульфаниламидами и нитрофуранами к антибактериальным веществам, которые интенсивно применяются в ветеринарии и животноводстве для ускорения откорма, профилактики и лечения эпизоотических заболеваний, улучшения качества кормов, их сохранности и т. д.

Антибиотики — это органические вещества, образуемые преимущественно грибами и актиномицетами в процессе их жизнедеятельности и подавляющие развитие вирусов, простейших, бактерий, других грибов. Первый АБ — *пенициллин* выделен в кристаллическом виде в 1940 г. в Англии Флори и Чейном. В 1942 г. в лаборатории биохимии микробов Всесоюзного института экспериментальной медицины в Москве был получен первый отечественный пенициллин — *крустозин*. В 1944 г. открыт *стрептомицин*. В настоящее время известно около 5 тыс. микробных метаболитов с антибиотическими свойствами, примерно 3,5 тыс. АБ получены синтетическим путем.

По химическому строению все описанные АБ относятся к ациклическим, алициклическим, ароматическим, азот- и кислородсодержащим гетероциклическим соединениям, хинонам, пептидам. По своим свойствам и проникновению в ткани АБ делятся на *кислые, амфотерные и основные*. Особенно быстро проникают в ткани живых организмов антибиотики кислой природы (пенициллин), медленнее — амфотерные (тетрациклин), медленно — основные (стрептомицин).

Синтез микроорганизмами антибиотиков — одна из форм проявления антагонизма; воздействуя на постороннюю микробную клетку, АБ вызывают нарушение в ее развитии. Некоторые из антибиотиков способны подавлять синтез оболочки бактериальной клетки в период размножения, другие воздействуют на ее цитоплазматическую мембрану, изменяя проницаемость, часть из них является ингибиторами реакций обмена веществ. В настоящее время нашли практическое применение около 200 АБ. Основным недостатком АБ — возникновение у патогенов устойчивости к ним. Запрещено использовать в сельском хозяйстве АБ, применяемые в медицине.

Кормовые АБ применяют в виде неочищенных препаратов, которые представляют собой высушенную биомассу продуцентов, содержащую помимо АБ аминокислоты, ферменты, витамины группы В и другие биологически активные вещества. Все производимые кормовые АБ не используются в терапевтических целях и не вызывают перекрестной устойчивости к антибиотикам, применяемым в медицине.

АБ добавляют, как правило, в корм животных на уровне 50—200 г на 1 т. Около половины производимых в мире антибиотиков применяют в настоящее время в животноводстве. В России для

кормовых и ветеринарных целей используют более 70 наименований препаратов АБ.

АБ способны переходить в мясо, молоко животных, яйца птиц, другие продукты и оказывать токсическое действие на организм человека. Положение усугубляется существованием R-плазмидной (внехромосомной) передачи лекарственной устойчивости в организме как людей, так и животных. R-фактор обладает способностью переносить от бактерии к бактерии устойчивость к множеству АБ сразу и, что особо опасно, делает возможным передачу резистентности от непатогенных бактерий к патогенным видам, например от *Streptococcus faecalis* к *S. aureus*, от *Escherichia coli* к *Salmonella* или *Shigella*. Существование внехромосомной передачи лекарственной устойчивости (возможно, и других ее видов) может быть причиной снижения терапевтического эффекта АБ и возникновения заболеваний, связанных с инфекциями.

АБ, содержащиеся в пищевых продуктах в количествах, превышающих допустимые нормы, могут оказывать аллергическое действие. Наиболее сильными аллергенами являются пенициллин и тилозин. Следовательно, необходим эффективный контроль за применением АБ в ветеринарии и животноводстве, а также за их остаточным количеством в продуктах питания.

При оценке содержания АБ в корме, продовольственном сырье и пищевых продуктах недостаточно ориентироваться на общетоксикологические критерии, поскольку оценка порога вредного действия АБ на организм затруднительна. Необходимо использовать новые гигиенические подходы нормирования: изучение сенсибилизирующего действия на организм продуктов, контаминированных АБ или их метаболитами; определение качественного и количественного сдвига кишечного микробиоценоза; анализ обсемененности продуктов и кормов антибиотико-резистентной микрофлорой с множественной устойчивостью.

В настоящее время действует специальная инструкция по применению АБ при выращивании и откорме сельскохозяйственных животных.

Допустимые уровни содержания АБ в продуктах питания регламентируются медико-биологическими требованиями и санитарными нормами качества. Не допускается содержание антибиотиков в мясе, молоке, молочных продуктах, яйцах, растениеводческой продукции (см. приложение 2).

АБ могут быть природными компонентами в пищевых продуктах или попадать в них в результате технологических процессов, например при созревании сыров. Эти АБ в небольших количествах полезны для человека, определяют в ряде случаев вкусовые и диетические свойства продукта.

Сульфаниламиды. Оказывают антимикробное действие. Они менее эффективны, чем антибиотики, однако сульфаниламиды

более доступны и дешевы для борьбы с инфекционными заболеваниями скота и птицы.

Концентрация сульфаниламидов в кормах достигает десятков миллиграммов на 1 кг. Они способны накапливаться в организме животных и птицы, загрязнять молоко, мясо, яйца, мед и продукты, изготовленные из них.

С целью снижения остаточного количества сульфаниламидов в сырье рекомендуют строго соблюдать сроки их использования, которые устанавливают в зависимости от вида лекарства, способа его применения, вида животного и производимого продукта питания. Наиболее часто обнаруживают следующие сульфаниамиды: *сульфаметазин, сульфахиноксазолин, сульфадиметоксин*.

В нашей стране содержание сульфаниламидов в пищевых продуктах и продовольственном сырье не регламентируется медико-биологическими требованиями и должно быть предметом изучения. В США допускаемый уровень загрязнения мясных продуктов большинством препаратов из класса сульфаниламидов составляет менее 0,1 мг/кг, в молоке и молочных продуктах — 0,01 мг/кг. Остатки таких соединений, как сульфацилпиримидин и сульфаметазин, не разрешены.

Нитрофураны (НФ). Обладают бактерицидным и бактериостатическим действием. Наибольшую антимикробную активность проявляют 5-нитро-2-замещенные фураны, которые различаются по способу применения, длительности циркуляции в организме и т. д. Отличительной чертой НФ является эффективность их действия в борьбе с инфекциями, устойчивыми к сульфаниламидам и антибиотикам.

Накопление НФ в органах и тканях животных зависит от сроков отмены препаратов перед убоем, которые составляют от 5 до 20 дней. Увеличение такого срока особенно важно для кур-несушек.

Считают, что остатки этих лекарственных препаратов не должны содержаться в пище человека. В этой связи отсутствуют допустимые концентрации нитрофуранов в пищевых продуктах. Вместе с тем имеющиеся данные свидетельствуют о возможной контаминации.

Далее приведена характеристика некоторых лекарственных препаратов.

Витамицин. Товарные формы препарата: витамицин-0,5; витамицин-1; витамицин-5, содержащие соответственно 0,5, 1 и 5 мг активной части витамина А. В корма домашней птицы добавляют 300—500 г/т, для молодняка крупного рогатого скота — 1 кг/т. Улучшает обменные процессы и повышает продуктивность за счет активизации синтеза ретинола и белка в печени.

Бацитрацин. Активным компонентом его является бацитрацин, относящийся к группе полипептидов. Его действие подобно пени-

циллину и направлено против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Механизм ростостимулирующего действия заключается в усилении биосинтетической деятельности антагонистической микрофлоры, что приводит к значительному увеличению общего содержания антибиотиков в кишечнике по сравнению с количеством, поступившим с кормом. Товарные формы: бацихилин-10, бацихилин-20, бацихилин-30, содержащие в 1 г соответственно 10, 20, 30 мг бацитрацина. Выводится из организма в течение одних суток, поэтому период выдержки перед убоем не имеет существенного значения.

Кормогризин. В состав входит антибиотик гризин, представляющий собой полипептид. Применяют кормогризин-5, кормогризин-10, кормогризин-40, в 1 г которых содержится соответственно 5, 10 и 40 мг гризина. Норма цыплятам и утятам — 200—500 г/т корма, молодняку крупного рогатого скота — 400, пороссятам и молодняку овец — 300 г/т. Выводится из организма в течение 5 дней. Период выдержки перед убоем скота и птицы должен составлять 6 дней.

Фрадизин. Активную часть составляет антибиотик тилозин, относящийся к группе макролидов. Товарные формы: фрадизин-5, фрадизин-10, содержащие в 1 г соответственно 5 и 10 мг тилозина. Применяют в качестве лечебно-профилактического средства из расчета 300—700 г на 1000 голов птицы. Перед убоем необходимо выдержать животных без препарата 6 дней.

В нашей стране применяются также антибиотики тетрациклинового ряда, входящие в состав кормовых добавок в качестве лечебно-профилактических средств: *биовит*-20, биовит-40 и биовит-80, содержащие соответственно 20, 40 и 80 мг хлортетрациклина; *терравит Р* — в 1 г 20 или 40 мг окситетрациклина; *терравит К* — в 1 г 60 или 80 мг окситетрациклина; *терравит В* — в 1 г 200 мг тетрациклина-основания или 350 мг окситетрациклина; *биотетра-корм*-100 — в 1 г 70—80 мг хлортетрациклина и 20—25 мг тетрациклина-основания. Рассмотренная группа антибиотиков наиболее стойкая, препараты необходимо исключать из рациона за 8—10 дней до убоя.

Наряду с рассмотренными ранее лекарственными средствами в животноводстве применяются пестициды (для борьбы с болезнями животных). Пестициды также могут загрязнять продукты животноводства через корм животных.

6.9.2. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ГП)

Используются в ветеринарии и животноводстве для стимуляции роста животных, улучшения усвояемости кормов, многоплодия, регламентации сроков беременности, ускорения полового созревания и т.д. Ряд ГП обладает выраженной анаболической ак-

тивностью, применяется в этой связи для откорма скота и птицы: полипептидные и белковые гормоны (инсулин, соматотропин и др.); производные аминокислот — тиреоидные, стероидные гормоны, их производные и аналоги.

Естественным следствием применения ГП в животноводстве явилась проблема загрязнения ими продовольственного сырья и пищевых продуктов.

С развитием науки были созданы многие ГП, которые по анаболическому действию эффективнее природных гормонов в 100 раз и более. Этот факт, а также дешевизна их синтеза определили интенсивное внедрение этих препаратов в практику животноводства. Это, например, *диэтилстирльбэстрол*, *синэстрол*, *диенэстрол*, *гексэстрол* и др. Однако в отличие от природных аналогов многие синтетические ГП оказались более устойчивыми, плохо метаболизируются и накапливаются в организме животных в больших количествах, мигрируя по пищевой цепочке в продукты питания. Следует отметить, что синтетические ГП стабильны при приготовлении пищи, способны вызывать нежелательный дисбаланс в обмене веществ и физиологических функциях организма человека. Применение гормональных препаратов и других биокатализаторов требует проведения тщательных гигиенических исследований по их токсикологии, накоплению в клетках и тканях организма.

Медико-биологическими требованиями определены допустимые уровни содержания ГП в продуктах питания, мг/кг, не более: мясо сельскохозяйственных животных, птицы и продукты их переработки — эстрадиол 17 β и тестостерон соответственно 0,0005 и 0,015; молоко и молочные продукты, казеин — эстрадиол 17 β на уровне 0,0002, масло коровье — 0,0005 указанного ГП.

Многочисленными исследованиями доказана высокая токсичность и опасность половых гормонов при поступлении их в организм. В настоящее время они включены в состав загрязнителей окружающей среды. Соединения с эстрогенной активностью, не являющиеся натуральными женскими половыми гормонами, получили название *ксеноэстрогенов*. Под их действием наблюдается глобальное ухудшение репродуктивной функции мужчин и самцов животных — от рыб до млекопитающих, происходит прогрессирующая феминизация животного мира.

6.9.3. АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ КОРМОВЫЕ ДОБАВКИ

Длительное время в сельском хозяйстве применяли *мочевину*. В желудке жвачных она расщепляется до аммиака, который используется микроорганизмами для синтеза белка. Однако передозировка мочевины приводила к интоксикации и даже гибели крупного рогатого скота.

Перспективной кормовой добавкой является *полиакриламид*. Его кормовая ценность обеспечивается наличием NH_2 -группы.

Важное значение имеет производство *белково-витаминных концентратов (БВК)*, полученных путем микробиологического синтеза. Определены гигиенические требования к БВК, используемым в качестве кормовой добавки, %: влажность — не более 10; содержание общего азота — не менее 8; белка — не менее 48; нуклеиновых кислот — не более 8; липидов, полициклических углеводов — 5; остатков углеводов — не более 0,1; свинца, мышьяка — не более 5 мг/кг. БВК не должны содержать афлатоксины, патогенную микрофлору, живые дрожжевые клетки, непатогенной микрофлоры может быть не более 100 тыс. кл/г. Эти требования могут корректироваться в зависимости от состава БВК и их назначения.

Можно заключить, что систематическое употребление продуктов питания, загрязненных НФ, АБ, СА, другими чужеродными веществами, затрудняет проведение ветеринарно-санитарной экспертизы этих продуктов, ухудшает их качество, приводит к возникновению резистентных форм микроорганизмов, является причиной различных форм аллергических реакций и дисбактериозов.

Применение лекарственных препаратов и кормовых добавок в ветеринарии, животноводстве и птицеводстве требует соблюдения определенных гигиенических правил, направленных на снижение загрязнения продовольственного сырья и пищевых продуктов. Представляется важным обеспечить необходимый контроль остаточных количеств загрязнителей в продуктах питания, использовать быстрые и надежные методы их анализа. Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена расширением поставок зарубежной продукции с весьма разнообразным спектром разрешенных там препаратов.

В качестве основных профилактических мероприятий следует отметить соблюдение гигиенических правил применения лекарственных средств и кормовых добавок, проведение дальнейших работ по изучению механизма их фармакологического действия и возможных отдаленных последствий. Немаловажное значение имеют накопление банка используемых препаратов, их идентификация, разработка достоверных методов их определения в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

6.10. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ МИКРООРГАНИЗМАМИ И ИХ МЕТАБОЛИТАМИ

Загрязнение микроорганизмами и их метаболитами вызывает две формы заболеваний: пищевое отравление (пищевая интоксикация) и пищевая токсикоинфекция (Позняковский, 1999). *Пищевую интоксикацию* вызывает токсин, продуцируемый микроорганизмом, который попадает и развивается в продуктах. Пищевые

интоксикации условно делят на бактериальные токсикозы и микотоксикозы. Пищевую токсикоинфекцию вызывают условно-патогенные микроорганизмы, попавшие в продукт в большом количестве. Загрязнение пищевых продуктов происходит в основном бактериями, риккетсиями, вирусами, плесенью и паразитами. Пищевые токсикоинфекции часто возникают при употреблении в пищу готовых изделий — салатов, закусок, студней, рыбных блюд и др. — в результате несоблюдения санитарных правил.

6.10.1. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ТОКСИКОЗЫ И ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Staphylococcus aureus в период роста в пищевых продуктах продуцирует энтеротоксин, который вызывает стафилококковое пищевое отравление. Идентифицировано шесть энтеротоксинов: А, В, С, D, Е, F и две их формы С-С₁ и С₂. Бактерия устойчива к нагреванию, сохраняет активность при 70 °С в течение 30 мин, при 80 °С — 10 мин. Еще более устойчивы к нагреванию энтеротоксины *S. aureus*, окончательная инактивация которых наступает только после 2,5—3 ч кипячения. *S. aureus* обладает устойчивостью к высоким концентрациям поваренной соли и сахара. Жизнедеятельность бактерии прекращается при концентрации хлорида натрия в воде более 12 %, сахара — 60 %. При температуре ниже 4—6 °С прекращается размножение *S. aureus*. Оптимальная температура для размножения стафилококков 22—37 °С. Источники инфекции — человек, сельскохозяйственные животные, продукция животноводства. Наиболее благоприятной средой для жизнедеятельности бактерий являются молоко, мясо и продукты их переработки; эти пищевые продукты чаще вызывают стафилококковое отравление. Стафилококки размножаются и продуцируют энтеротоксины в сыром молоке слабее, чем в пастеризованном. Попадая в молоко, стафилококк продуцирует энтеротоксины при комнатной температуре через 8 ч, при 35—37 °С — в течение 5 ч. Стафилококки и их энтеротоксины практически отсутствуют в кисломолочных продуктах.

Загрязнение мяса стафилококками происходит во время убоя животных и переработки сырья. В мясном фарше, сыром и вареном мясе стафилококки продуцируют токсины при оптимальных условиях (22—37 °С) через 14—26 ч. Добавление в фарш белого хлеба увеличивает скорость образования токсических метаболитов в 2—3 раза. Копчение колбас при определенной температуре способствует росту стафилококков. В готовых котлетах после их обсеменения энтеротоксины образуются через 3 ч, в печеночном паштете — через 10—12 ч. Вакуумная упаковка мясопродуктов ингибирует рост стафилококков.

Благоприятной средой для размножения *S. aureus* являются также мучные кондитерские изделия с заварным кремом. При

обсеменении крема в условиях благоприятной температуры (22—37 °С) образование токсинов наблюдается через 4 ч. Концентрация сахара в таких изделиях составляет менее 50 %. При 60%-м содержании сахара и выше образование энтеротоксинов ингибируется.

Пищевые отравления могут вызвать продукты, в которых в большом количестве размножились вырабатывающие токсины в основном сапрофитные бактерии родов *Proteus*, *Clostridium*, *Salmonella*, группы кишечной палочки *Escherichia coli*, а также *Bacillus mesentericus*. Токсичные бактерии рода *Proteus* и кишечная палочка вызывают отравление, аналогичное сальмонеллезу, но менее продолжительное по времени. Некоторые виды кишечной палочки вызывают кишечные заболевания — энтериты, особенно у маленьких детей.

Значительную роль в пищевых токсикоинфекциях играют бактерии *Clostridium perfringens* — обычные представители микрофлоры кишечника человека. Изучено 6 штаммов *Cl. perfringens*: А, В, С, D, Е и F, которые продуцируют многообразные по своим свойствам токсины. Пищевую токсикоинфекцию вызывают главным образом штаммы А и D. Споры остаются жизнеспособными при кулинарной обработке — варке и обжаривании. Энтеротоксины высвобождаются из вегетативных клеток в период образования из этих клеток зрелых спор. Это может происходить как в пищевых продуктах, так и в кишечнике человека. Источником заболевания служат в основном продукты животного происхождения — мясные и молочные, рыба и морепродукты, бобовые, картофельный салат, макароны с сыром. После попадания инфекции в организм инкубационный период продолжается от 5 до 22 ч. Характерные признаки заболевания — расстройство кишечника, спазмы и боли в животе.

Профилактические мероприятия против *Cl. perfringens* предусматривают соблюдение санитарно-гигиенических требований при переработке сырья, хранении готовой продукции.

Ботулизм — тяжелое пищевое отравление, вызываемое токсинами, выделяемыми *Clostridium botulinum*. Изучено 7 видов ботулотоксинов — А, В, С, D, Е, F и G. Наиболее токсичны ботулотоксины А и Е. *Cl. botulinum* широко распространена в окружающей среде. В виде спор попадает в почву при удобрении ее навозом. Поэтому продукты растительного происхождения загрязняются спорами через почву. При 100 °С споры сохраняют жизнеспособность в течение 360 мин, при 120 °С — 10 мин. Оптимальной для жизнедеятельности *Cl. botulinum* является температура 20—37 °С.

Картофельная палочка (*Bacillus mesentericus*) — типичный сапрофит. Активно развивается при 30—40 °С в зерне, муке, хлебе. Резко ухудшает органолептические свойства хлеба. Споры картофельной палочки выдерживают нагревание до 109—113 °С в течение 45 мин, кипячение — нескольких часов. При помолe зерна бактерии попадает в муку. Ее развитие в тесте подавляют повышением

кислотности (добавлением уксусной кислоты). Бурно развивается в мякише хлеба при медленном охлаждении после выпечки в условиях хранения при повышенной положительной температуре. Хлеб портится, мякиш становится липким и тягучим, приобретает неприятные запах и вкус. Разрушение хлеба и появление запаха происходят под действием выделяемых бактерией ферментов, гидролизующих белки и крахмал. Такой хлеб непригоден для употребления.

Бактерии рода Salmonella представляют собой грамположительные палочки, не образующие спор. Существует три основных типа сальмонеллеза: *брюшной тиф*, *гастроэнтерит* и *септицемия*. Большинство сальмонеллезов вызывается четырьмя видами этих бактерий. Сальмонеллы характеризуются устойчивостью к воздействию различных физико-химических факторов. Растут при температуре от 5,5 до 45 °С, оптимальная температура — 37 °С. Сохраняют жизнеспособность при охлаждении до 0 °С в течение 142 дней, при температуре 10 °С — 115 дней. Нагревание до 60 °С приводит к гибели сальмонелл через 1 ч, при 70 °С — через 15 мин, при 75 °С — 5 мин, мгновенная гибель наступает при кипячении.

Заражение пищевых продуктов сальмонеллами может происходить как через животных, так и через человека. Основные пищевые продукты, передающие сальмонеллезные токсикоинфекции, — мясо и мясопродукты, обсеменение которых осуществляется и при жизни животных, и после их убоя. Животные, больные сальмонеллезами, выделяют сальмонеллы с молоком, следовательно, молоко и молочные продукты также способствуют распространению сальмонеллезных токсикоинфекций. Кроме того, работники пищевых предприятий, болеющие скрытыми формами сальмонеллезов или являющиеся бактерионосителями, могут быть переносчиками сальмонелл. Особую роль в распространении сальмонеллеза играют прижизненно зараженные пищевые продукты: яйца, мясо уток, гусей, кур, индеек.

Патогенные штаммы *бактерий группы Escherichia coli* способны размножаться в тонком кишечнике, вызывая токсикоинфекцию (основной симптом болезни — водянистое расстройство кишечника). Источником патогенных штаммов могут быть люди и животные. Обсеменяются продукты и животного, и растительного происхождения. Пути заражения такие же, как и при сальмонеллезах.

Среди бактерий рода *Proteus* к возбудителям пищевых токсикоинфекций относятся в основном *Pr. mirabilis* и *Pr. vulgaris*. Выдерживают нагревание до 65 °С в течение 30 мин, рН в пределах 3,5—12, отсутствие влаги до 1 года, высокую концентрацию поваренной соли — 13—17 % в течение 2 сут. Причиной возникновения протейных токсикоинфекций могут быть больные сельскохозяйственные животные, антисанитарное состояние пищевых пред-

приятий, несоблюдение личной гигиены. Основные продукты, через которые передается это заболевание, — мясные и рыбные изделия, реже блюда из картофеля.

6.10.2. МИКОТОКСИНЫ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И МИКОТОКСИКОЗЫ

Микотоксины — вторичные метаболиты микроскопических плесневых грибов. Из кормов и продуктов питания выделено около 30 тыс. видов плесневых грибов, большинство из которых продуцирует высокотоксичные метаболиты, в частности более 120 микотоксинов. С биологических позиций микотоксины выполняют в обмене микроскопических грибов функции, направленные на их выживание и конкурентоспособность. С гигиенических позиций это особо опасные токсичные вещества, загрязняющие корма и пищевые продукты.

По данным ФАО, около 30 % мирового сбора зерновых и зернобобовых культур заражено токсикогенными грибами и загрязнено микотоксинами, более 10 % пищевых продуктов и кормов стоит более 30 млрд руб. ежегодно теряется вследствие поражения плесневыми грибами (1984). Наибольшую угрозу представляют грибы родов *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* и их токсины. Однако с середины 80-х гг. XX в. быстро нарастает заражение зерна грибами родов *Mucor*, *Alternaria*, *Septoria*, *Trichothecium*, *Myrothecium*.

В продуктах питания и продовольственном сырье наиболее распространены следующие высокотоксичные микотоксины: *афлатоксины*, *стеригматоцистин*, *охратоксины*, *патулин*, *исландитоксин*, *зеараленон*, *рубратоксины*, *цитриовиридин* и др.

Афлатоксины (АТ) наиболее опасны и лучше изучены. Они продуцируются главным образом грибами *Aspergillus flavus* и *A. parasiticus*. К семейству АТ относится более 20 соединений, 4 из которых — основные: В₁, В₂, G₁, G₂, остальные — их производные или метаболиты. Наиболее токсичные и широко распространенные АТ — В₁. Немаловажный интерес в плане загрязнения пищевых продуктов представляет АТ М₁, который является метаболитом АТ В₁ и выделяется с молоком у животных после употребления зараженного корма.

Развитие грибов и продуцирование АТ наблюдается в орехах арахиса и арахисовой муке, реже в злаковых культурах (пшеница, рожь, ячмень, кукуруза и мука из них), бобовых и масличных культурах, молоке, мясе, яйцах и др. Оптимальные условия для роста и развития грибов — температура 20—30 °С, влажность 85—90 %. Менее активно грибы продуцируют АТ при более низкой температуре и влажности (даже в холодильнике).

АТ характеризуются широким спектром токсического действия, LD₅₀ АТ В₁ для человека составляет около 2 мг/кг массы тела. Заболевание, вызываемое АТ, получило название *афлатоксикоза*.

Основную роль в механизме токсического действия АТ играет нарушение проницаемости мембраны субклеточных структур и подавление синтеза ДНК и РНК. Последнее приводит к нарушению синтеза митохондриальных белков и липидов, других обменных процессов, что проявляется в ряде серьезных клинических заболеваний. Наряду с общетоксическим действием проявляется канцерогенная, мутагенная (генные и хромосомные мутации), тератогенная, гонадотоксическая и эмбриотоксическая активность АТ, что делает проблему профилактики алиментарных афлатоксинов особо актуальной.

Качественный и количественный состав рациона оказывает значительное влияние на токсический эффект АТ. Этот эффект усиливается при дефиците белков, незаменимых жирных кислот и ретинола. При избытке белков также наблюдается усиление канцерогенного действия, что объясняется снижением активности эпоксидгидролазы и глутатионтрансферазы — ферментов, ответственных за детоксикацию АТ и их метаболитов.

По данным ВОЗ, человек при благоприятной гигиенической ситуации потребляет с суточным рационом до 0,19 мкг АТ, что не оказывает отрицательного воздействия на организм. Чем выше суточная доза АТ (например, в Мозамбике — до 15,5 мкг), тем верооятнее заболеваемость первичным раком печени.

В России ПДК АТ В₁ для всех пищевых продуктов, кроме молока, составляет 5 мкг/кг, для молока и молочных продуктов — 1 мкг/кг, АТ М — 0,5 мкг/кг. Допустимая суточная доза этих веществ для взрослого человека массой 60 кг — в пределах 0,3—0,6 мкг (0,005—0,01 мкг/кг массы тела).

Патулин, продуцируемый пенициллами и аспергиллами, обнаруживается преимущественно в продуктах, полученных из заплесневелых плодов и ягод. Во фруктовых и овощных соках, пюре показатель ПДК патулина для взрослых составляет 50 мкг/кг, для детского питания — 20 мкг/кг.

Токсины грибов *Fusarium sporotrichiella* вызывают один из фузариотоксикозов — алиментарно-токсическую алейкию. Болезнь поражает как людей, так и сельскохозяйственных животных. Заболевание затрагивает кроветворные органы. У человека количество лейкоцитов снижается до 1000 и менее в 1 мм³, количество эритроцитов повышается. Вспышки заболевания наблюдались у людей после употребления хлеба, изготовленного из пораженного зерна.

Воздействием на организм токсинов гриба *Fusarium graminearum*, обладающих нейротропным действием, сходным с действием алкоголя, обусловлено отравление «пьяным хлебом».

При употреблении изделий из зерна, зараженного спорыньей, возникает эрготизм. Склерозии гриба *Claviceps purpurea* содержат высокотоксичные алкалоиды (эрготоксин, эрготамин, эргометрин) и биогенные амины (гистамин, тирамин и др.). Эти соединения могут поражать нервную систему (судорожная форма) или

кровеносные сосуды (гангренозная форма). Ядовитые соединения спорыньи устойчивы при термической обработке и хранении хлебопродуктов. Гигиенические нормы допускают содержание спорыньи в муке не более 0,05 %.

Система мер профилактики микотоксикозов включает в себя санитарно-микологический анализ пищевых продуктов и разработку способов деконтаминации и детоксикации сырья и пищевых продуктов, загрязненных АТ. С этой целью используют механические, физические и химические методы. *Механический метод* заключается в отделении загрязненного материала вручную или с помощью электронно-колориметрических сортировщиков; *физический* — в термической обработке, облучении ультрафиолетовыми лучами; *химический* — в обработке растворами окислителей, сильных кислот и оснований. Применение механических и физических методов очистки не дает высокого эффекта, кроме того, химические методы приводят к разрушению не только АТ, но и полезных компонентов пищи, а также к нарушению их всасывания.

При профилактике алиментарных микотоксикозов основное внимание уделяют зерновым культурам. Необходимо соблюдать следующие меры по предупреждению загрязнения зерновых культур и пищевых продуктов микотоксинами:

- своевременная уборка урожая с полей, а также последующая правильная агротехническая его обработка и хранение;
- санитарно-гигиеническая обработка складских емкостей и помещений (чистка от ранее хранившихся продуктов и пыли, дезинфекция парами формальдегида);
- закладка на хранение только кондиционного зерна;
- выбор способа технологической обработки в зависимости от загрязнения сырья;
- определение степени загрязнения сырья и пищевого продукта.

Важной задачей является выведение сортов, устойчивых к аспергиллам.

6.10.3. САНИТАРНЫЕ КРИТЕРИИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Установленные медико-биологическими требованиями и санитарными нормами качества продовольственного сырья и пищевых продуктов критерии безопасности включают определение следующих четырех групп микроорганизмов:

I группа — санитарно-показательные микроорганизмы. Это такие микроорганизмы, которые постоянно находятся в естественных полостях организма человека или животного и не обитают во внешней среде. Присутствие санитарно-показательных микроорганизмов в различных объектах внешней среды свидетельствует

о загрязнении их выделениями человека или животных. Чем больше санитарно-показательных организмов во внешней среде, тем более вероятно присутствие также и специфических возбудителей инфекционных заболеваний. К таким микроорганизмам относятся *мезофильные аэробные и факультативно-анаэробные микробы* и бактерии группы кишечной палочки. Это микроорганизмы, оптимальная температура роста которых составляет 25—40 °С в условиях доступа кислорода либо его отсутствия. Показателем санитарно-гигиенического состояния продукта является общая численность названных микроорганизмов. Во всем мире идут поиски новых индикаторных микроорганизмов. В настоящее время в качестве тест-бактерий предлагаются *энтерококки*, являющиеся показателем фекального загрязнения, *стрептококки* — для косвенной индикации возбудителей воздушно-капельных инфекций и *энтеровирусы*.

Бактерии группы кишечной палочки делят на 4 подгруппы: бактерии *Escherichia coli commune*, *E. coli citrovorum*, *E. coli aerogenes*, *E. paracoli*. Наиболее часто встречаются *E. coli commune* и *E. paracoli*. Обнаружение кишечной палочки в исследуемом продукте выявляет нарушение технологического режима его получения. Присутствие *E. coli* в консервированном продукте показывает на явные нарушения режима консервирования, и нельзя гарантировать, что в продукте не содержатся другие, более опасные, чем кишечная палочка, бактерии. При санитарно-гигиенической характеристике продукта важно не только установить в нем наличие кишечной палочки, но и знать ее численность. С этой целью определяют титр кишечной палочки: коли-титр и колииндекс.

Колититр — это наименьший объем (или масса) исследуемого материала, в котором обнаружена хотя бы одна клетка *E. coli*.

Колииндекс — это количество бактерий в 1 л или 1 кг исследуемого материала.

Санитарная пригодность, например, воды для пищевых целей характеризуется степенью обсемененности ее микроорганизмами и отдельно — кишечной палочкой. Стандартом предусмотрено, что количество бактерий при посеве 1 мл воды, определяемое по количеству колоний после 24-часового выращивания при 37 °С, должно быть не более 100; количество кишечных палочек в 1 л воды (колииндекс) — не более 3; колититр (количество миллилитров воды, на которое приходится 1 кишечная палочка) — не менее 300.

II группа — потенциально патогенные микроорганизмы (коагулоположительный стафилококк, *Bacillus cereus*, сульфитредуцирующие клостридии, бактерии рода *Proteus*, парогемолитические гаемофильные вибрионы).

III группа — патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы.

IV группа — микроорганизмы, используемые как показатели микробиологической стабильности продукта, включают дрожжи и микроскопические грибы (плесени).

Микробиологические исследования проводят в соответствии с ГОСТами, СанПиНами, методическими указаниями, методическими инструкциями, другими нормативными документами, содержащимися в МБТ.

6.11. ПРИМЕНЕНИЕ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

В настоящее время при производстве многих пищевых продуктов используются пищевые добавки. Это различные соединения, полученные химическим путем, или природные соединения, которые разрешены органами здравоохранения для введения в пищевые продукты на различных этапах их производства, хранения и транспортировки. Их применяют для облегчения ведения технологического процесса, увеличения стойкости продукта к различным видам порчи, сохранения или придания ему определенной консистенции, внешнего вида и органолептических свойств.

В мире применяют более 500 пищевых добавок: пищевых красителей, вкусоароматических добавок и натуральных эфирных масел, подсластителей, хлебопекарных улучшителей, консервантов, антиокислителей и др. (Гиорд, 1997).

Красители. Их добавляют к пищевым продуктам с целью восстановления и повышения интенсивности природной окраски, окрашивания бесцветных продуктов. Пищевыми красителями не допускается маскировать изменение цвета продукта, вызванное его порчей, нарушением технологических режимов, использованием недоброкачественного сырья. В качестве красителей применяют природные и синтетические вещества.

Из природных красителей, придающих красную, оранжевую, желтую окраску, чаще используют каротиноиды. Нагреванием сахара с аммиаком или сульфитом аммония получают коричневый природный краситель. В качестве зеленого природного красителя используют хлорофилл. Природные красители чувствительны к воздействию кислот, щелочей, кислорода воздуха, температуры.

Синтетические красители менее чувствительны к условиям технологической переработки и хранения, дают яркие, легковоспроизводимые цвета. Обычно это органические соединения, хорошо растворимые в воде. С химической точки зрения синтетические пищевые красители делят на пять классов: азокрасители (дают желтый, пунцовый, черный цвета), триарилметановые (синий, зеленый, коричневый цвета), ксантановые, хинолиновые (желтый цвет), индигоидные (синий цвет). По требованиям ФАО/ВОЗ допустимое суточное поступление (ДСП) синтетических красителей в организм человека не должно превышать 1,0—12,5 мг/кг массы

тела. Максимальное содержание красителей в продукте не должно превышать норм, установленных Госсанэпиднадзором России (5—50 г/т готовой продукции). Срок годности сухого красителя — 1,5—3 года.

Вкусоароматические добавки (ароматизаторы) и эфирные масла. Их добавляют к пищевым продуктам с целью стабилизации, восстановления и усиления вкуса и аромата пищевых продуктов, придания вкусового разнообразия однотипным продуктам, вкуса и аромата безвкусным продуктам. Использование вкусоароматических добавок для сокрытия каких-либо производственных дефектов недопустимо. Из пищевых продуктов выделено около 5000 различных ароматических органических веществ.

Натуральные ароматизаторы извлекают экстракцией, дистилляцией из материалов растительного и животного происхождения. Однако в настоящее время их почти не получают и не используют, заменяя полученными в лаборатории ароматическими веществами, по химическому строению *идентичными* натуральным.

Искусственные ароматизаторы содержат по меньшей мере одно не существующее в природе искусственное вещество. Они отличаются высокой стабильностью, интенсивностью и дешевой.

Большинство *эфирных масел* получают из тропических и субтропических растений, некоторые (кориандр, мята, анис и др.) культивируют в умеренных широтах. Получают эфирные масла перегонкой с водяным паром, экстракцией летучими растворителями, холодным прессованием сырого, подвяленного, высушенного сырья.

Вкусоароматические добавки и натуральные эфирные масла производят из высококачественных исходных материалов, разрешенных к применению в продуктах питания, при строгом соблюдении гигиенических норм в соответствии с требованиями Госсанэпиднадзора РФ. Они не должны содержать каких-либо токсических ингредиентов. Сырье и готовую продукцию подвергают комплексной токсикологической проверке. Срок годности ароматизаторов — 6—30 мес, натуральных эфирных масел — 12 мес.

Подсластители. По сладости интенсивные подсластители отличаются от сахара в несколько сотен раз. Их применяют в производстве молочных продуктов (йогуртов, мороженого, творожных продуктов), хлебобулочных изделий, печенья, жевательной резинки, соусов, напитков, при консервировании овощей и фруктов. Решением Комиссии по канцерогенным факторам РФ и Проблемной комиссии «Научные основы гигиены питания» РАМН в России в качестве пищевых подсластителей разрешены *аспартам, ацесульфам К, сукралоза, сахарин и его натриевая соль, цикламат натрия* и препараты на их основе.

Цикламаты не рекомендуется применять в питании детей и беременных женщин, потому что часть их метаболитов способна

превращаться в токсичные и канцерогенные вещества; длительный ежедневный прием сахарина не рекомендуется; аспартам противопоказан больным фенилкетонурией. Допустимое суточное поступление подсластителей в организм человека не должно превышать 5—40 мг/кг массы тела.

Хлебопекарные улучшители. Для муки с пониженным количеством и качеством излишне растяжимой клейковины (мука из проросшего зерна и зерна, поврежденного клопом-черепашкой) рекомендуется применять *улучшители окислительного действия (аскорбиновая кислота, азодикарбонамид, пероксид кальция, пероксид бензоила)*. Эти улучшители повышают газоудерживающую способность теста. Применение бромата калия запрещено ввиду его канцерогенного действия. Для изменения свойств теста из пшеничной муки с излишне крепкой или короткорвущейся клейковиной используют *улучшители восстановительного действия (тиосульфит натрия, L-цистеин, его натриевые и калиевые соли)*.

В хлебопечении в качестве улучшителей широко используют также *амилолитические (амилазы) и протеолитические (протеазы) ферменты, поверхностно-активные вещества или эмульгаторы, модифицированные окисленные крахмалы, комплексные улучшители*.

Допустимые суточные дозы поступления в организм человека хлебопекарных улучшителей составляют от 0,7 (гипосульфит натрия) до 100 мг/кг массы тела (L-цистеин). Ограничения для аскорбиновой кислоты, ферментных препаратов отсутствуют.

Консерванты. В производстве практически всех пищевых продуктов для увеличения срока их хранения применяются консерванты на основе сорбиновой кислоты (*сорбиновая кислота, сорбат калия, сорбат кальция*). Сорбиновая кислота встречается в природе в ягодах рябины. Она не взаимодействует с другими компонентами пищи, расщепляется в организме до воды и диоксида углерода, не оказывает отрицательного действия на функционирование витаминов и усвоение микроэлементов. Допустимое суточное поступление консервантов в организм человека составляет, мг/кг массы тела: нитритов натрия и калия, дифенила — 0,05—0,06; сернистого ангидрида, сульфитов натрия и калия — 0,7; муравьиной кислоты, нитратов натрия и калия, бензойной кислоты, бензоата натрия — 3—5; метилового, этилового эфиров, сорбиновой кислоты, сорбатов калия и кальция — 25—30.

Антиокислители (антиоксиданты). Защищают жиры и жиросодержащие продукты от прогоркания, предохраняют фрукты, овощи и продукты их переработки от потемнения, замедляют окисление вина, пива и безалкогольных напитков, увеличивают сроки их хранения в несколько раз. Антиоксиданты не могут компенсировать низкое качество сырья и нарушения технологических режимов. Пищевые продукты в процессе получения, переработки и хранения подвергаются окислению кислородом воздуха. При этом в них накапливаются токсические вещества, снижается биологи-

ческая ценность и ухудшаются органолептические свойства. Различают натуральные, найденные в природе, и искусственные антиокислители. Те и другие получают синтетическим путем. К *натуральным антиокислителям* относятся аскорбиновая кислота и ее соли, α -токоферол (витамин Е), кверцетин, дигидрокверцетин и др. Среди пищевых *синтетических антиокислителей* чаще используют производные фенолов: бутилгидроксанизол, бутилгидрокситолуол, третбутилгидрохинон, эфиры галловой кислоты. Синтетические антиокислители отличаются высокой стабильностью, их использование увеличивает сроки хранения пищевых продуктов.

Антиокислители разрешены к применению в качестве пищевых добавок Госсанэпиднадзором России. Они оказывают положительное влияние на организм человека, так, токоферолы замедляют процесс старения. Допустимое суточное поступление антиокислителей в организм человека составляет 0,1—2,5, мг/кг массы тела.

6.12. ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧНОСТИ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

К числу ведущих факторов, определяющих снижение продолжительности жизни человека в России, относятся рост потребления алкоголя и увеличение токсичности потребляемых населением спиртных напитков. Потребление алкоголя в России в 1987—1992 гг. увеличилось на 26—28 %. За этот же период смертность от отравлений алкоголем возросла в 2,3, а заболеваемость алкогольными психозами — в 5,3 раза. По данным Госкомстата России, число умерших от причин, связанных с потреблением алкоголя, в пересчете на 100 тыс. населения мужского пола трудоспособного возраста (16—59 лет) составило в 1990 г. — 29,1, в 1992 г. — 46,9, в 1994 г. — 103,3 человека. Смерть от отравлений алкоголем наступает теперь при значительно меньших концентрациях его в крови. Установлена выраженная обратная связь между смертностью от ишемической болезни и потреблением вина ($r = -0,75$) и положительная связь между смертностью и потреблением пива ($r = 0,60$).

Пищевая ценность крепких алкогольных напитков определяет в основном калорийностью этанола. Калорийность сухого столового вина составляет 136—234 кДж/л и также почти полностью обеспечивается окислением этанола, других вин — до 358 кДж/л за счет окисления этанола и сахаров. Оценка структурно-информационной сложности алкогольных напитков показывает, что виноградное сусло несет 18,3, водка — 1,7, 100%-й алкоголь — 0 бит структурной информации. Все спирты и приготовленные на их основе водки содержат примеси. Действующими ГОСТами регламентируется содержание в алкогольных напитках *альдеги-*

дов, высших спиртов, составляющих основу сивушного масла, метилового спирта, эфиров. Разовая смертельная доза 96%-го этилового спирта для человека составляет около 400 мл. Острая токсичность спиртных напитков определяется главным образом этанолом.

Альдегиды представлены в алкогольных напитках в основном уксусным, пропионовым и масляным альдегидами. Содержание альдегидов в коньяках и винах не регламентируется, хотя составляет в них 10—50 мг/л и выше. LD_{50} уксусного альдегида, вводимого внутривенно, составляет 5,3 г/кг. Согласно ГОСТу содержание альдегидов в пересчете на уксусный альдегид не должно превышать 8 мг/л (Нужный, Заброва и др., 1995).

Сивушное масло представляет собой смесь высших (C_3 — C_{10}) одноатомных алифатических спиртов, эфиров и других соединений, получаемых при ректификации спирта-сырца. Согласно ГОСТу содержание сивушного масла в этиловом спирте высшей очистки не должно превышать 4 мг/л. Содержание сивушного масла в спирте высших сортов зарубежного производства составляет 1—55 мг/л. В коньяках содержание сивушного масла не нормируется и достигает 1500—2000 мг/л. Ром, бренди и виски содержат 1000—4000 мг/л, вина — 250—650 мг/л сивушного масла. LD_{50} сивушного масла при введении его в желудок крысам составляет 2,4 мг/кг, при 9,4 мл/кг для этилового спирта.

Метиловый спирт — наиболее трудноотделяемая примесь при ректификации этилового спирта. Концентрация метанола в спирте высшей очистки не превышает 400 мг/л, белых виноградных винах — 240, красных — 3000, а в плодово-ягодных винах достигает 6000 мг/л. В винах содержание метанола не регламентируется, а в коньяках его содержание допускается до 1000 мг/л. Острая токсичность метанола в 1,5—2 раза выше, чем у этанола. Смертельная доза метанола для человека составляет 30—250 мл.

Сложные эфиры представляют собой продукты взаимодействия спиртов с органическими кислотами, обладают приятным запахом, определяющим аромат многих вин. Сложные эфиры, присутствующие в алкогольных напитках, относятся в основном к малотоксичным соединениям. Содержание эфиров в этиловом спирте высшей очистки не должно превышать 30 мг/л.

Алифатические многоатомные спирты активно включаются в процессы обмена веществ и повышают калорийность напитков. Их содержание в виноградном вине достигает 16—18 г/л.

Органические кислоты вина поступают в него из винограда и образуются в процессе ферментации. Большинство из этих кислот обладают высокой биологической активностью, определяют бактерицидные, вкусовые и ароматические свойства вина. Среди них преобладают уксусная, янтарная, молочная, винная, яблочная, пировиноградная кислоты.

Минеральные вещества содержатся в виноградном вине в количествах, варьирующих в пределах 1,5—3,0 г/л. Систематическое потребление 0,5 л вина в день на 5—20 % обеспечивает суточную потребность взрослого человека в минеральных веществах, а поступление с вином йода и фтора полностью удовлетворяет потребность человека в этих микроэлементах.

Витамины и витаминоподобные вещества, присутствующие в вине, поступают в него из винограда, но значительная их часть теряется в процессах ферментации, обработки и при хранении вина.

Фенольные соединения представлены в вине в основном флавоноидами, определяющими Р-витаминную активность вина, полностью обеспечивающего потребность организма в витамине Р. Ряд фенольных соединений вина обладают антигипоксическим, противовоспалительным, антиаллергическим, противоопухолевым, радиопротекторным, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов регламентируют содержание в алкогольных напитках и некоторых тяжелых металлов (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, медь, цинк, железо), практически отсутствующих в этиловом спирте пищевого назначения, из которого изготавливают водки. Эти химические элементы и другие минеральные вещества в биологически значимых количествах присутствуют лишь в винах и коньяках. Ежедневное потребление 0,7 л вина с естественным содержанием минеральных веществ способно удовлетворить суточную потребность человека в железе, меди, марганце, фторидах и йонидах. В водках свинец отсутствует, а в винах и коньяках его содержание составляет не более 0,1—0,5 мг/л. В стандарте пива дополнительно регламентируется содержание N-нитрозаминов.

Основным фактором, определяющим токсичность алкогольных напитков, является этиловый спирт. Альдегиды, метанол, сложные эфиры и высшие спирты, входящие в состав сивушного масла, относятся к категории средне- или малотоксичных соединений. В тех концентрациях, в которых они присутствуют в различных алкогольных напитках, включая низкокачественные, они не оказывают влияния на острую токсичность этанола. Экспертиза вызвавших отравление алкогольных напитков показывает их соответствие ГОСТам или незначительные отклонения от них. По-видимому, в этих алкогольных напитках присутствуют не регламентированные стандартами химические соединения, обладающие собственной высокой токсичностью, или соединения, потенцирующие токсическое действие этилового спирта (Нужный, Прихожан, 1996).

Имеются данные, что при поступлении этилового спирта в организм усиливаются процессы эндогенного образования высших

спиртов и метанола. Особенно интенсивно метанол образуется при употреблении пектина и пектинсодержащих продуктов.

Во многих случаях отравление алкогольными напитками происходит в результате несовместимости принимаемых лекарственных препаратов с этанолом. Острая токсичность этилового спирта резко возрастает на фоне приема гормональных препаратов гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников, половых желез. Гипотиазид и фуросемид на фоне алкоголя вызывают гипотонию и обморок. Алкоголь противопоказан при приеме резерпина и нитроглицерина. Вероятность развития язвы желудка резко возрастает при приеме аспирина, парацетамола одновременно с алкоголем. Поражение печени ускоряется при сочетании алкоголя с тетрациклинами.

Список растений и их частей, разрешенных для изготовления ликеро-водочных изделий, включает более 90 наименований. Однако многие из входящих в перечень растений содержат сильнодействующие и токсичные природные соединения, использование которых регламентировано во многих странах Европы. К числу таких веществ относятся бета-азарон (входит в состав эфирного масла аира болотного, копытня европейского), синильная кислота и другие цианогенные гликозиды (присутствуют в миндале, черной бузине, косточках вишни, абрикосов, персиков), кумарин (содержится в зубровке душистой, доннике лекарственном), гиперин (в зверобое) и др. Экстракты многих растений содержат бета-карболины, которые являются мощными ингибиторами моноаминоксидазы типа А. В медицинской практике ряда европейских стран ограничено применение известных лекарственных растений — мать-и-мачехи, кипрея узколистного — из-за гепатотоксичности, тератогенности и канцерогенности входящих в их состав пиrolизидиновых алкалоидов. В пиве присутствуют биогенные амины, вызывающие развитие головных болей, гипертензии (повышение артериального давления), поражение почек у любителей данного напитка. Употребление пива противопоказано больным, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы.

В состав многих отечественных и особенно импортных алкогольных напитков входят вкусовые, ароматические и другие пищевые добавки. Оценка влияния таких добавок на токсическое действие этанола и медицинских последствий их применения не проводилась.

6.13. САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

От качества питьевой воды в значительной мере зависит здоровье человека. Качество воды оценивают прежде всего органолептическими методами, при которых познание внешних и частично некоторых внутренних свойств объекта внешней среды производится посредством органов чувств.

При органолептическом методе учитываются такие признаки объектов, как форма, консистенция, цвет, запах, вкус, наличие посторонних включений и примесей. Наиболее часто эти признаки оцениваются при санитарном обследовании воды, воздуха, почвы, пищевых продуктов. Изменение внешнего вида этих объектов часто является предпосылкой для проведения более широких гигиенических исследований с целью определения степени санитарного неблагополучия объекта и, следовательно, возможного вредного влияния на организм. Резкое изменение одного или нескольких внешних признаков может расцениваться как показатель санитарного неблагополучия объекта.

6.13.1. САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА ВОДЫ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

При санитарной оценке воды учитывают ее прозрачность, запах, цвет и вкус.

Прозрачность воды является важным признаком ее доброкачественности. Мутная питьевая вода внешне неприятна и подозрительна в эпидемическом отношении. Прозрачность воды зависит от наличия механически взвешенных частиц или от определенных химических соединений, выпадающих в воде в виде хлопьев (гидрат окиси железа). В естественных водоемах прозрачность воды определяется особенностями геологического строения пород, условиями формирования водоисточника, степенью загрязнения.

В естественных водоемах прозрачность воды оценивается в сантиметрах или метрах ее толщи, через которую отчетливо просматривается белый эмалированный или фаянсовый диск диаметром не более 30 см.

Визуально степень прозрачности воды оценивают по следующей шкале: прозрачная, слабоопалесцирующая, опалесцирующая, слабомутная, мутная, очень мутная.

Количественный способ определения прозрачности воды заключается в том, что исследуемую воду после перемешивания наливают в бесцветный цилиндр с прозрачным плоским дном. Прозрачность определяется высотой столба воды в сантиметрах, через которую отчетливо виден специальный шрифт. Если столб воды выше 30 см, то вода оценивается как прозрачная, 20—30 см — слабомутная, 10—20 см — мутная, менее 10 см — очень мутная.

Запах, вкус, наличие привкусов также являются признаками, определяющими доброкачественность воды. Пробы воды для определения запаха, вкуса, привкуса и цветности не консервируют. Определение производят не позднее чем через 2 ч после отбора пробы. Доброкачественная вода не имеет запаха. Некоторые запахи определяются органическим загрязнением и дают повод считать воду подозрительной в эпидемическом отношении.

Запахи могут быть естественного (природного) и искусственного происхождения. Природные запахи возникают при цветении водоемов, связаны с разложением органических веществ растительного происхождения; торфяная, болотистая почвы также придают воде определенный запах. Запахи искусственного происхождения связаны с загрязнением водоемов промышленными сточными водами, стоками из выгребов, хлорированием воды и др.

При определении запаха воды в широкогорлую колбу вместимостью 250—300 мл наливают 100 мл воды, закрывают колбу стеклом, содержимое встряхивают, производя вращательные движения, затем снимают стекло, направляют поток воздуха из колбы к лицу исследуемого и определяют характер и интенсивность запаха. Таким же образом определяется запах подогретой воды. Запах воды определяется терминами: землистый, болотистый, аптечный, гнилостный, хлорный, углеводородный, рыбный, сероводородный и т. д.

Запах воды тесно связан с ее вкусом. Различают четыре основных вкусовых ощущения: *соленое, горькое, кислое, сладкое*. Все другие вкусовые ощущения называются *привкусами*. Сила вкусового ощущения зависит от концентрации и температуры раздражающего вещества. Исследование воды на вкус возможно только для вод заведомо безвредных. В сомнительных случаях воду следует прокипятить, охладить до 15—20 °С и лишь затем пробовать на вкус. Для определения вкуса воду набирают в рот малыми порциями, держат во рту несколько секунд, не проглатывая ее.

Питьевая вода обычно приятного освежающего вкуса, без постороннего привкуса. Привкус воды чаще зависит от повышенных концентраций в ней некоторых минеральных солей. Соли железа в количестве более 0,5 мг/л придают воде чернильный привкус; соли тяжелых металлов — вяжущий; сернокислые и фосфорнокислые соли в количестве более 100 мг/л — горький привкус; при содержании хлоридов 200—300 мг/л вода приобретает солоноватый привкус, а при концентрации более 500 мг/л — явно соленый вкус. Возможен привкус от хлора, остающегося после обеззараживания воды. Загрязнение воды органическими веществами животного происхождения придает воде неприятный вкус. Характер вкуса выражается определениями: соленый, горький, кислый, сладкий; привкусы — рыбный, металлический, хлорный и др.

Цвет — один из признаков внешнего вида объекта. Изменение цвета объектов внешней среды часто служит одним из важных признаков их санитарного состояния. Определение цвета воды входит в ее санитарный анализ. Питьевая вода бесцветна. Окраска воды зависит от многих причин. Болотистые воды имеют желтоватый оттенок за счет примеси гуминовых веществ. Примесь глины придает воде беловатый оттенок, солей железа — зеленоватый. Окраска воды часто зависит от интенсивности размножения микроорганизмов и низших растений. Спуск промышленных и хозяй-

ственно-бытовых сточных вод приводит к изменению окраски природных вод.

Окраска воды является причиной отказа от водопользования. Цвет воды определяют путем сравнения с дистиллированной водой, налитой в бесцветные цилиндры в количестве не менее 40 мл.

Сравнение цвета исследуемой и дистиллированной воды проводится на белом фоне. Взвешенные частицы в воде придают окраске опалесцирующий оттенок, поэтому перед определением цвета исследуемая вода должна быть профильтрована. Цвет воды характеризуется следующими терминами: бесцветная, светло-желтая, бурая, светло-зеленая, зеленая, темно-зеленая и др.

Интенсивность окраски воды — цветность — определяется количественно путем сравнения исследуемой воды со шкалой стандартных растворов в условных градусах.

Плотный остаток водопроводной воды не должен превышать 1000 мг/л, содержание железа — не более 0,3, хлоридов — 350, сульфатов — 500, фтор-иона — 1,5 мг/л.

6.13.2. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ ВОДЫ И ВОДОЕМОВ

Такая оценка основана главным образом на учете количества присутствующего в воде органического вещества в разных его формах. Биологическое состояние водоема, определяемое концентрацией органических веществ и интенсивностью процессов их разложения, получило название *сапробности*. Водоемы или их зоны в зависимости от степени загрязнения органическими веществами подразделяются на четыре группы: катаробные, лимносаяпробные, эусаяпробные и трансаяпробные, имеющие следующие основные отличия (Sladecsek, 1973).

1. Катаробная группа. Включает источники, содержащие чистейшую воду. К ним относятся подземные родниковые воды, талые воды горных ледников, минеральные воды; вода, искусственно подготовленная для питья. Индекс саяпробности* — 0. Психрофильные бактерий в 1 мл воды менее 500, а бактерий группы кишечной палочки в 1 л менее 10.

2. Лимносаяпробная группа. Включает ксено-, олиго-, β -, α - мезо- и полисаяпробную зоны:

а) ксеносаяпробная зона — практически чистые воды, содержащие крайне незначительные количества растворенных органических веществ, индекс саяпробности — менее 1,0;

б) олигосаяпробная зона — H_2S отсутствует, CO_2 мало, содержание O_2 близко к норме, растворенных органических ве-

* Индекс саяпробности — условное обозначение оценки качества воды (типа класса), введенное Сладечеком (Sladecsek, 1973); чем выше индекс, тем грязнее вода.

ществ почти нет, численность обитателей воды невысокая, видовое разнообразие значительное. Индекс сапробности — 1,0;

в) мезосапробная зона — подразделяется на β - и α -мезосапробные подзоны. β -Мезосапробная подзона характеризуется присутствием аммиака, азотистой и азотной кислот, аминокислот нет, сероводорода очень мало, кислорода много, происходит полное окисление органического вещества; видовое разнообразие гидробионтов высокое, но их численность и биомасса ниже, чем в следующей подзоне. В водах α -мезосапробной подзоны имеются аммиак, аминокислоты, кислород в заметных количествах, сероводорода и CO_2 немного, неразложившихся белков нет; минерализация органического вещества идет в основном за счет его аэробного окисления. Индекс сапробности β -мезосапробных вод — 1,1—2,0, α -мезосапробных — 2,1—3,0;

г) полисапробная зона — характеризуется наличием в воде неразложившихся белков, следов H_2S , низким содержанием кислорода, значительным количеством CO_2 , восстановительным типом биохимических процессов. Число видов живых организмов в полисапробных водоемах невелико, но они встречаются здесь, как правило, в массовых количествах. Индекс сапробности — 3,1—4,5.

Психрофильных бактерий в 1 мл ксеносапробных вод 0,5—1,0 тыс., олигосапробных — 1—10, β -мезосапробных — 10—50, α -мезосапробных — 50—250, полисапробных — 250—2000 тыс., а бактерий группы кишечной палочки в 1 л — соответственно 0,01—10, 10—50, 50—100, 100—1000, 1000—20 000 тыс. Ксено- и олигосапробные воды после обработки пригодны для питья, мезо- и полисапробные воды используются главным образом для бытовых и технических нужд.

3. Эусапробная группа. Относится к категории сточных вод, содержащих большое количество органических веществ, разложение которых протекает почти в анаэробных или аэробных условиях с помощью микроорганизмов и биохимическим путем. Включает изо-, мета-, гипер- и ультрасапробные зоны.

Индекс сапробности эусапробных вод — 4,6—8,0. Количество психрофильных бактерий в 1 мл изосапробных вод — 2—10 млн, метасапробных — 10—20 млн, гиперсапробных — 20—50 млн, ультрасапробных — менее 10 млн, а бактерий группы кишечной палочки в 1 л воды — соответственно от 20 млн до 3 млрд, 3—10 млрд, менее 1 млрд и 0.

4. Транссапробная группа. Характеризуется большим количеством токсичных и минеральных веществ, радиоактивных стоков и т. п.; биохимический распад органических веществ не происходит; включает антисапробную, радиосапробную и криптосапробную зоны. Антисапробные воды содержат большие концентрации токсических, радиосапробные — радиоактивных веществ, криптосапробные — испытывают значительное влия-

яние физических факторов (высоких или низких температур, минеральных суспензий и т. д.). Эти воды полностью непригодны для какого-либо использования.

Оценку качества или степени загрязнения вод по биологическим показателям проводят путем сравнения численности обитателей водоемов на загрязненных и незагрязненных участках или по индикаторным организмам (Макрушин, 1974). Организмы-индикаторы активно участвуют в процессах биологического самоочищения воды и позволяют определить степень загрязнения зоны водоема, в которой они обитают. В европейских странах наибольшее распространение получила основанная на экологическом принципе система индикаторных организмов Колквица—Марссона (Kolkwitz, Marsson, 1909) в модификации Пантле и Букка (Pantle, Buck, 1955), Зелинки и Марвана (Zelinka, Marvan, 1966), Сладечека (Sladecsek, 1973) и др. Один из последних обобщенных списков организмов — индикаторов загрязнения воды включает около 660 видов (Унифицированные методы исследования качества вод, 1966, 1974). К важнейшим индикаторным группам при оценке качества воды относятся свободноживущие инфузории, представители макрозообентоса, предлагаемые для использования в целях биоиндикации многими исследователями.

6.13.3. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ НОРМАТИВЫ СОДЕРЖАНИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Содержание вредных химических веществ в питьевой воде регламентируется СанПиН 2.1.4.1074—01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». В список вредных веществ включены катионы фосфора, кремния, 15 металлов, анионы 12 неорганических соединений, около 30 углеводов, 75 галогенсодержащих и 40 кислородсодержащих органических соединений.

Большинство *неорганических веществ* списка имеют санитарно-токсикологический лимитирующий признак вредности, относятся ко второму классу опасности (высокоопасные). Их ПДК в питьевой воде составляют, мг/л: 0,0001 (галлий, фосфор), 0,003 (сероводород), 0,01 (ниобий, теллур), 0,03 (литий), 0,05 (сурьма, вольфрам, серебро), 0,1 (ванадий, висмут, кобальт, рубидий, пероксид водорода), 0,2 (хлорит-ион, бромид-ион), 0,5 (хром, персульфат-ион), 3,0 (гидросульфид-ион, нитрит-ион), 5,0 (перхлорат-ион), 10,0 (кремний), 20,0 (хлорат-ион), 200,0 (натрий).

Большинство *углеводородов* имеют органолептический признак вредности, изменяя запах или привкус воды. Санитарно-токсикологическое значение среди них имеют циклогексан, циклогексен, бензол, диизопропилбензол, бенз(а)пирен, дифенил. Они отно-

сятся к первому и второму классу опасности. Остальные углеводороды списка включены в третий и четвертый класс опасности. ПДК бенз(а)пирена в питьевой воде — 0,000005, изопрена — 0,005, бензола, этилбензола, нафталина — 0,01, ксилола, бутадиена — 0,05, прочих (этилен, бутилен, циклогексан, стирол, толуол) — 0,1—0,5 мг/л.

Среди *галогенсодержащих* соединений наиболее токсичные компоненты питьевой воды — хлорсодержащие бифенилы, относящиеся к первому и второму классу опасности и имеющие низкие ПДК (0,001 мг/л).

Среди *кислородсодержащих* соединений в питьевой воде преобладают спирты и фенолы, относящиеся ко второму—четвертому классу опасности. Их ПДК составляют 0,004—0,5 мг/л.

6.13.4. КРИТЕРИИ ОПАСНОСТИ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ, ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ХЛОРИРОВАНИИ ВОДЫ

Наличие в воде болезнетворных микроорганизмов и вирусов делает ее непригодной для хозяйственно-питьевых нужд. Число сапрофитных бактерий в 1 мл водопроводной воды должно быть не более 100 кл., колититр — не меньше 300, колииндекс — не больше 3.

Обеззараживание воды от болезнетворных микроорганизмов проводят с помощью *хлорирования, озонирования, ультрафиолетового облучения*. Наиболее распространено хлорирование воды жидким или газообразным Cl_2 , гипохлоритами — NaClO , $\text{Ca}(\text{ClO})_2$. Хлор взаимодействует с водой с образованием HClO и HCl . При $\text{pH} > 4$ свободный Cl_2 практически отсутствует, при $\text{pH} > 5,6$ HClO диссоциирует на H^+ и ClO^- . Бактерицидность недиссоциированной HClO в 70—80 раз больше, чем у ClO^- . При обеззараживании воды хлором образуются галогенсодержащие соединения (ГСС). В питьевой воде выявлено несколько сотен таких соединений, которые приобретают статус фактора риска для здоровья населения (Красовский, Егорова, 2002). По данным ВОЗ, существенное неблагоприятное влияние на здоровье могут оказывать 19 ГСС, наиболее опасными среди них признаны *тригалометаны*, ведущим — *хлороформ*.

Большая часть ГСС, образующихся при хлорировании, относится к веществам с умеренно выраженной острой токсичностью (LD_{50} — 1000—5000 мг/кг). Однако некоторые ГСС являются высоко- и даже чрезвычайно токсичными. К ним относятся *трихлорацетонитрил* (LD_{50} — 245), *хлорацетальдегид* (LD_{50} — 89), *1,3-дихлорпропанон* (LD_{50} — 25), *хлористый циан* (LD_{50} — 6 мг/кг). Хроническая токсичность ГСС в целом выражена умеренно, недействующие их концентрации составляют 0,01—0,2 мг/л. По показателям кумулятивности ГСС относятся к высокоопас-

ным веществам. При умеренной общей токсичности ГСС способны вызвать различные отдаленные эффекты (нарушение репродуктивных функций, мутагенный и канцерогенный эффекты). Вероятными канцерогенами для человека признаны *хлороформ*, *бромдихлорметан*, *четырехлористый углерод*, *2,4,6-трихлорфенол*. В настоящее время накопились данные, указывающие на связь между хлорированием питьевой воды и увеличением заболеваемости населения раком. Образующиеся при хлорировании воды хлороформ и четыреххлористый углерод высокостабильны в водной среде и относительно устойчивы к биоразлагаемости. Хлороформ почти не подвергается гидролизу, период его полураспада при 25°C составляет несколько сотен лет. Хлороформ, четыреххлористый углерод, бромдихлорметан могут аккумулироваться в рыбе в количествах, в 10—20 раз превышающих их концентрации в воде. Некоторые летучие продукты хлорирования легко переходят из воды в воздух (хлороформ, четыреххлористый углерод, бромдихлорметан, хлористый циан и др.), что повышает их опасность. В частности, хлороформ накапливается в воздушном пространстве бассейна в количествах, превышающих максимальную разовую концентрацию для атмосферного воздуха почти в два раза. Хлороформ и четыреххлористый углерод легко проникают из воды через неповрежденную кожу, что особенно опасно для новорожденных и детей младшего возраста. В условиях закрытого плавательного бассейна с хлорированной водой из воздуха поступает 76—78 %, через кожу — 22—24 % всего поступившего в организм хлороформа.

Г л а в а 7

ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ



Экологическая токсикология — новая научная ветвь экологии. Термин «экоотоксикология» введен в 1969 г., когда при Международном научном комитете по проблемам окружающей среды (СКОПЕ) была организована специальная рабочая комиссия по экологической токсикологии. Позднее это определение было уточнено на конференции СКОПЕ в 1978 г. В настоящее время под экологической токсикологией понимается междисциплинарное научное направление, связанное с токсическим воздействием химических веществ на живые организмы, преимущественно на популяции организмов и биоценозы, входящие в состав экосистем. Основным предметом экологической токсикологии являются биологические системы надорганизменного уровня, подверженные антропогенному загрязнению. Токсические эффекты молекулярно-генетического, клеточно-тканевого и онтогенетического уровней, проявляющиеся у растений и животных в виде разнообразных физиологических, биохимических, функциональных нарушений, рассматриваются в экологической токсикологии в качестве первичных токсических эффектов, имеющих следствием нарушения популяционных механизмов (Безель, Большаков и др., 1994).

Важной особенностью популяций и биоценозов является неспецифичность их реакции на внешнее токсическое воздействие. Они отличаются сходными ответными реакциями на влияние как естественных природно-климатических, так и антропогенных факторов. Это затрудняет диагностику экотоксических эффектов. Теоретической базой экологической токсикологии являются фундаментальные закономерности структуры и функционирования популяций и экосистем. Она изучает источники поступления вредных веществ в окружающую среду, их распространение, действие на живые организмы, механизмы токсического действия и токсических эффектов химических веществ. Под влиянием техногенных загрязнителей в экологических системах проявляются неблагоприятные эффекты на различных уровнях организации — от молекулярно-клеточного до биоценотического. Наблюдаются эффекты увеличения частоты хромосомных нарушений и мутаций, изменения ферментативной активности отдельных систем организма, снижение репродуктивных способностей и продол-

жительности жизни организмов, смена доминирующих видов, изменение половозрастной структуры популяций, видового состава сообществ, продуктивности биоценозов в целом.

7.1. ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР ЗАВИСИМОСТИ ДОЗА—ЭФФЕКТ

Популяция — это устойчивая внутривидовая группировка особей, объединенных территориально, имеющих единый жизненный цикл и генофонд, в какой-то мере репродуктивно изолированная от других группировок и обладающая способностью к гомеостазу в изменяющихся условиях существования.

Связь между токсической нагрузкой и выраженностью токсического эффекта в гигиенической токсикологии обычно представляется зависимостью типа доза—эффект, носящей альтернативный характер. В виде дозы можно рассматривать содержание токсических веществ в объектах внешней среды или в изучаемых организмах. Токсический эффект отражает ответ биологической системы на воздействие ксенобиотика. Одним из путей решения проблем экотоксикологии является широкое применение лабораторных аналогов с последующей экстраполяцией на природные сообщества. Токсикологические эксперименты с лабораторными животными лежат в основе устанавливаемых для человека ПДК токсических веществ в воздухе, воде, продуктах питания. Остается открытым вопрос, в какой мере нормативы, установленные для человека, обеспечивают защиту других объектов живой природы.

В последнее время большое внимание уделяется природным экспериментам, в которых биоценозы изолируются и подвергаются дозированному воздействию токсического фактора. В качестве эмпирической основы экотоксикологии следует рассматривать также данные, полученные при изучении деградированных территорий.

Критические значения токсического фактора $C_{кр}$, вызывающие проявление токсического эффекта, сдвигаются в сторону больших значений по мере перехода от низших уровней организации биологических систем к высшим (клетка — ткани или органы — популяции). Поражение или гибель животных начинается при больших концентрациях, чем поражение органа и тем более клетки. В популяции должна существовать некоторая критическая численность особей, ниже которой ее существование в природных условиях невозможно. Этой критической ситуации соответствует определенный процент пораженных (погибших) животных.

Компенсация неблагоприятного воздействия фактора направлена на поддержание стабильности биологической системы на молекулярном, клеточно-тканевом, организменном и популяци-

онном уровнях организации. К воздействию антропогенных факторов, включая техногенное загрязнение, биологические системы различного ранга эволюционно не готовы. Их реакция на техногенный пресс носит неспецифический характер. Связь влияния потенциально токсичных веществ на живые организмы со временем характеризуется чередованием периодов стимуляции и угнетения показателей жизнедеятельности на уровне как отдельных особей, так и их популяций (Филенко, 2001). Это явление представляет собой результат взаимодействия сопряженных по интенсивности процессов интоксикации и ответных компенсаторно-адаптивных реакций биологической системы. Компенсаторные реакции на уровне организма могут включать выведение и обезвреживание яда, элиминацию и компенсацию молекулярных повреждений, последующие перестройки внутриклеточных и физиологических процессов, направленные на ослабление неблагоприятного эффекта. При воздействии токсиканта в малой концентрации первичные деструктивные изменения со временем могут быть полностью компенсированы, а жизнедеятельность организмов может даже временно перейти в состояние повышенной активности (стимулироваться). Любое вещество при избыточном содержании способно оказывать на особи, популяции и сообщества организмов токсическое действие, которое зависит от продолжительности и интенсивности экспозиции токсиканта.

Взаимодействующие уровни токсических веществ могут быть признаны бездействующими, если вызываемые ими изменения не выходят за пределы колебания статистической нормы. В качестве допустимой нормы принимается диапазон изменений, равный двум стандартным отклонениям ($M \pm 2S_n$), выход за пределы которого диагностируется как проявление поражения.

Популяция как система взаимосвязанных особей уже в силу исходной разнокачественности ее отдельных эколого-функциональных группировок характеризуется разнообразием их ответной реакции на любое внешнее воздействие.

Количественная оценка дозы предполагает учет меры токсического воздействия, отражающей не просто средние уровни токсических веществ в объектах внешней среды, а специфику популяции как гетерогенного объекта, элементы которого испытывают токсическое воздействие разной интоксикации.

Оценка эффекта должна включать некоторые интегральные показатели состояния популяции, непосредственно контролирующие стабильность ее структуры и функции (плодовитость, выживаемость, продуктивность, занимаемая площадь, численность, возрастной состав и др.).

При оценке эффектов популяционного уровня необходимо исходить из первичных проявлений токсичности на молекулярном, тканевом, клеточном, организменном уровнях. Техногенные ве-

щества, загрязняющие природные экосистемы, включаются в биологический круговорот за счет жизнедеятельности популяций растений и животных.

Распределение физиологически необходимых микроэлементов (цинк, марганец и др.) в организмах популяции более близко к нормальному (симметричному). Однако в случае, когда эти же элементы поступают в организм в количествах, превышающих необходимое, т. е. выступают в роли токсикантов, закон распределения их концентраций в тканях трансформируется в логнормальный (асимметричный), при котором доля особей с высоким содержанием токсикантов превышает долю с минимальными содержаниями. В экотоксикологии в качестве аргумента зависимости доза—эффект следует рассматривать спектр концентраций токсических веществ в популяционной выборке, описываемой логнормальным законом распределения:

$$\lg C_m = \lg C_0 + \sum_{i=1}^n D_i,$$

где C_m — конечная концентрация вещества; C_0 — начальная концентрация вещества; D_i — коэффициент разбавления.

Токсический эффект, отражающий состояние популяции, определяется количеством (долей) особей, у которых возможно проявление признаков интоксикации, распределением содержания токсических элементов в организмах, составляющих популяцию, долей в ней пораженных особей.

При системном анализе зависимости *расстояние от источника — концентрация токсиканта* и *расстояние от источника — состояние популяции* экосистемы будет получена кривая типа *доза — эффект*. В двойных логарифмических координатах она представляет прямую линию. Связь дозы и эффекта выражается логистическим уравнением:

$$y = \frac{A - a_0}{1 + e^{\alpha + \beta x}} + a_0,$$

где y — эффект; x — доза; A и a_0 — соответственно максимальный и минимальный уровни концентрации токсиканта; α и β — коэффициенты, которые устанавливаются эмпирически (опытным путем).

Большинство полученных дозовых зависимостей носит S-образный характер. В частности, подобным образом можно исследовать параметры древесного, травяно-кустарничкового ярусов, толщину лесной подстилки, скорость разложения целлюлозы, численность мезофауны, дождевых червей и т. д. (эффект) при разных уровнях загрязнения тяжелыми металлами (доза). При этом общая густота древостоя и общая фитомасса травяно-кустарничкового яруса остаются неизменными. Это одно из проявлений механиз-

мов устойчивости экосистемы. Численность многих фитофагов может возрастать в результате ослабления популяций кормовых растений.

7.2. СОДЕРЖАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В КОМПОНЕНТАХ БИОТЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ МЕРЫ ТОКСИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Повышенное содержание токсических веществ во внешней среде, и прежде всего в почвах, неизменно ведет к повышенным концентрациям этих веществ в растительных и животных организмах. Это зависит от пространственной мозаичности и различной уровней загрязненности территории, с одной стороны, и особенностей экологии популяций и сообществ растительных и животных организмов — с другой.

Токсические вещества попадают к живым объектам в результате прямого поступления аэральным путем, через устьица растений, дыхательные пути у животных; в водных экосистемах поступление поллютантов из воды происходит за счет фильтрации водных организмов. Второй путь поступления токсикантов связан с предварительным накоплением загрязнителей в почве (для растений), растительности (для животных-фитофагов), у животных — в жертвах (для хищников) и с дальнейшим прохождением их по пищевым цепям. Накопление токсических веществ млекопитающими-фитофагами определяется главным образом содержанием загрязнителей в рационах животных. Прямой путь поступления значительно уступает пищевому поступлению токсических веществ по пищевым цепям. Концентрирование токсических веществ при переходе с одного трофического уровня на другой выражают с помощью коэффициента накопления:

$$КН = C_{\text{фитофаги}} / C_{\text{растительность}},$$

где C — концентрации токсических веществ.

В частности, содержание свинца, кадмия в организмах мелких млекопитающих прямо пропорционально его уровню в растительности. Однако уровень цинка, меди в организмах животных остается практически неизменным при концентрировании в растительности до 200 мкг/г. Коэффициент их накопления снижается. Медь и цинк — физиологически необходимые элементы, входящие в состав ферментов. Барьерную функцию для них выполняет желудочно-кишечный тракт. Свинец, кадмий беспрепятственно проходят через стенку желудочно-кишечного тракта. Зерна злаков менее загрязнены, чем другие части растений. В связи с этим уровни загрязнения зерноядных видов животных меньше, чем зе-

леноядных. Высокие уровни загрязнений наблюдаются у потребителей мхов и лишайников. Наличие мхов и лишайников в рационе животных обуславливает резкое повышение поступления в организм большинства токсических элементов. Особенно это проявляется в зимний период, когда доля этих растений в рационе многих животных значительно возрастает (у леммингов — до 70—80 %). По сравнению с другими растениями уровни загрязнителей в мхах и лишайниках выше в десять раз и более. Осенью алюминия и ртути в листьях растений в 2—3 раза больше, чем весной. У цинка зависимость обратная.

В период утробного развития уровни загрязнителей в тканях плода значительно ниже их уровней в материнском организме благодаря плацентарному барьеру. С возрастом концентрации элементов, как правило, увеличиваются. У грызунов уровни загрязнений у самцов чаще выше, чем у самок.

Важнейший фактор — пространственная неоднородность территории, обусловленная неравномерностью воздушных потоков, особенностями рельефа местности и т. д. Пространственную неоднородность техногенной нагрузки на природные экосистемы можно оценить по загрязнению снежного покрова.

Распределение поллютантов в почве носит более сложный характер. Уровень варибельности концентраций металлов в почве в целом выше, чем в снеге. Еще сильнее возрастает неоднородность токсической нагрузки для почвенной и наземной биоты. Пространственная неоднородность распределения тяжелых металлов увеличивается в ряду снег — почва — растительность. Гетерогенность загрязнения особей растений и особенно животных увеличивается за счет их миграций с более чистых или незагрязненных участков.

Г л а в а 8

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РЕГЛАМЕНТАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

●

8.1. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Одним из наиболее важных достижений гигиенической науки является разработка теории и практики регламентации содержания химических веществ в окружающей среде. Под гигиеническим нормированием понимают регламентацию вредных факторов и веществ в окружающей среде (воде, воздухе, почве, продуктах питания) на основе разработки и установления в законодательном порядке соответствующих правил и нормативов, в том числе *предельно допустимых концентраций (ПДК)* и использование их для оздоровления окружающей среды.

Начало гигиенической регламентации профессиональных ядов в воздушной среде производственных помещений относится в СССР к 10 апреля 1922 г. В этот день были утверждены первые Правила о мерах безопасности работ в производстве хромовых солей. В них было определено содержание сернистого газа, не превышающее 0,06 мг/л. 30 августа 1922 г. появились Правила о мерах безопасности в производстве серной, азотной и соляной кислот с нормами для оксидов азота 0,1 мг/л, соляной кислоты 0,07, сернистого газа 0,06 мг/л. В 1923 г. в Москве был создан Институт гигиены труда и профессиональных заболеваний. В 1930 г. появляется термин «предельно допустимая концентрация» (ПДК), который получил широкое распространение. В 1957 г. в Киеве состоялась Первая Всесоюзная конференция по гигиене и токсикологии инсектофунгицидов, на которой были предложены ПДК для некоторых пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве. В том же году вышли первые Методические указания по гигиенической оценке и нормированию ядохимикатов. Обновленные списки ПДК выпускались в 1959, 1963, 1972 гг. Они ежегодно обновляются и дополняются. Сведения по ПДК новых веществ публикуются в виде дополнений к спискам в «Токсикологическом вестнике».

Количественные исследования токсичности новых химических веществ проводят токсикологические лаборатории гигиенических НИИ, медицинских вузов и санитарно-эпидемиологических станций. Методическими центрами по гигиенической регламентации

в СНГ являются Московский, Санкт-Петербургский и Киевский институты гигиены труда и профессиональных заболеваний, где разработаны единые методы токсикометрии для всех химических веществ.

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

Основой гигиенического нормирования содержания химических веществ в окружающей среде является изучение их биологического действия на организм в эксперименте.

Главная цель эксперимента — выявление порога вредного действия химического вещества на организм путем изучения длительного воздействия малых доз или концентраций химического соединения на организм лабораторных животных.

Длительность опыта зависит от объекта внешней среды, в котором регламентируется изучаемое вещество. В промышленной токсикологии минимальная продолжительность эксперимента составляет 4—4,5 мес; при обосновании среднесуточных ПДК атмосферных загрязнений лабораторные животные подвергаются круглосуточному воздействию вещества в течение 3—4 мес; при нормировании содержания вредных веществ в воде водоемов срок исследований составляет 6—8 мес. Изучение действия пищевых добавок и пестицидов требует проведения эксперимента в течение 1 года и более.

На протяжении всего периода эксперимента проводят динамическое изучение состояния организма подопытных животных. Выбор тестов для оценки вредного действия химических веществ определяется физиологическими функциями, которые нарушаются под действием данного яда. Используют также различные биохимические и физиологические тесты, направленные на выявление изменений в центральной нервной системе, печени, почках, системе крови и др. Часто применяются методы, позволяющие оценить специфические эффекты воздействия вещества на организм (гонадотропное, мутагенное, канцерогенное, эмбриотропное, сенсibiliзирующее действие).

Для выявления скрытых, временно компенсированных изменений используются разнообразные функциональные и экстремальные нагрузки: механические (плавание, бег на третбане), физические (изменение атмосферного давления, повышенная или пони-

женная температура, ионизирующее излучение), биологические (голодание, заражение микроорганизмами), химические, фармакологические и др. Полученные экспериментальные данные являются основой для разработки предельно допустимой концентрации нового химического вещества.

Методы обоснования ПДК химических веществ зависят от объектов внешней среды, для которых они разрабатываются. Так, при установлении ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны изучают их токсичность при однократном ингаляционном поступлении в организм лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики, кошки), оценивают кожно-резорбтивные и раздражающие свойства, проводят опыты для определения характера действия вещества и способности его к кумуляции при повторных воздействиях. Завершают экспериментальные исследования хроническим токсикологическим опытом, в котором определяют порог химического действия вещества. Полученное значение порога хронического действия делят на так называемый коэффициент запаса, под которым понимают кратность уменьшения значения порога хронического действия яда, полученного в опытах на животных, до уровня ПДК, рекомендуемой для человека. Значение коэффициента запаса зависит от особенностей биологического действия данного вещества, его летучести, наличия специфических свойств (мутагенное, гонадотропное, аллергенное действие и др.).

При нормировании вредных веществ в атмосферном воздухе учитывают возможность круглосуточного постоянного воздействия на здоровье населения, в том числе на детей, пожилых и ослабленных лиц, влияние атмосферных загрязнений на окружающую среду, условия жизни населения и др. При нормировании учитывают принцип лимитирующего показателя. Согласно этому принципу нормирование проводится по наиболее чувствительному показателю. Например, если запах вещества ощущается при концентрациях, которые не оказывают вредного влияния на человека и окружающую среду, то нормирование производят с учетом порога обонятельного ощущения.

В России приняты две концентрации атмосферных загрязнений — максимально разовая и среднесуточная. *Максимально разовая концентрация* (пробу воздуха отбирают в течение 20—30 мин) устанавливается с целью предупреждения рефлекторных реакций у человека при кратковременном воздействии веществ.

Обоснование максимально разовой концентрации осуществляется в опытах с людьми, кратковременно вдыхающими воздух с содержанием малых концентраций изучаемого вещества. Оценку рефлекторного действия проводят с применением таких высокочувствительных тестов, как метод изменения темновой адаптации глаза, хронорефлексометрия, электроэнцефалография.

Среднесуточные концентрации атмосферных загрязнений устанавливаются с целью предупреждения резорбтивного действия

вредных веществ при их длительной ингаляции. Установление среднесуточной ПДК требует проведения длительного токсикологического эксперимента на лабораторных животных с применением большого набора высокочувствительных тестов. Основная цель эксперимента — установление порога хронического действия атмосферных загрязнений, являющегося основой для рекомендации ПДК.

В настоящее время *в воздушной среде* используются следующие нормативы: ПДК в воздухе рабочей зоны (ПДК_{р.з}), предельно допустимая максимальная разовая концентрация токсического вещества в воздухе населенных мест (ПДК_{м.р}), предельно допустимая среднесуточная концентрация токсического вещества в воздухе населенных мест (ПДК_{с.с}). ПДК_{р.з} — это концентрация, которая при ежедневной работе в пределах 8 ч в день (не более 41 ч в неделю) в течение всего рабочего стажа не должна вызывать в состоянии здоровья нынешнего и последующего поколений заболеваний или отклонений, обнаруживаемых современными методами. ПДК_{м.р} — эта концентрация при вдыхании в течение 20 мин не должна вызывать рефлекторных реакций у человека. ПДК_{с.с} — эта концентрация не должна оказывать на человека прямого или косвенного вредного воздействия при неограниченно продолжительном вдыхании (Хоружая, 2002).

Основным принципом гигиенического нормирования содержания вредных веществ в воде водоемов также является выявление лимитирующего показателя вредности. Исследования включают три основных этапа:

- изучение влияния химического вещества на санитарный режим водоема;
- органолептические свойства воды;
- состояние организма подопытных животных.

В водной среде используются следующие нормативы: предельно допустимая концентрация токсического вещества в воде водоема хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования (ПДК_в) и предельно допустимая концентрация вещества в воде водоема, используемого для рыбохозяйственных целей (ПДК_{в.р}).

В почве используются нормативы: предельно допустимая концентрация вещества в пахотном слое (ПДК_п), предельно допустимая концентрация вещества (допустимое остаточное количество) в продукции растениеводства (ДОК). ПДК_п — эта концентрация не должна вызывать прямого или косвенного отрицательного влияния на здоровье человека, а также на самоочищающую способность почвы.

Наиболее сложным и ответственным этапом гигиенического нормирования промышленных загрязнений является проведение санитарно-токсикологического эксперимента. Он включает в себя постановку острых опытов для установления параметров токсичности яда. Проведение подострых опытов имеет целью изучение

токсикодинамики вещества, кумулятивных свойств, выявление органов и систем, наиболее чувствительных к действию яда, а также выбор тестов для проведения хронических опытов. Завершающий этап токсикологических исследований — проведение хронического санитарно-токсикологического эксперимента на лабораторных животных.

Гигиеническое нормирование содержания химических веществ в продуктах питания также осуществляется в несколько этапов. На первом этапе изучают органолептические свойства продовольственных продуктов, содержащих данное вещество, а в случае необходимости проводят дегустацию пищевого продукта после его кулинарной обработки. В том случае, если изучаемое вещество не изменяет органолептические свойства пищевого продукта, проводят длительные санитарно-токсикологические эксперименты с целью установления пороговых и недействующих доз. Опыты проводят путем скармливания лабораторным животным как чистых препаратов, так и пищевых продуктов, содержащих изучаемое вещество. Полученную пороговую величину уменьшают на величину коэффициента запаса, который зависит от токсичности данного соединения, его кумулятивности и стойкости. Значение коэффициента запаса для пищевых добавок колеблется от 30 до 100.

Организация токсикологических исследований включает в себя предварительную токсикологическую оценку, полную токсикологическую оценку и клинико-статистические исследования влияния нового вещества.

Токсикологическая оценка новых химических веществ включает следующие этапы исследований:

- получение информации о физико-химических свойствах вещества, способах применения, производства и об условиях поступления во внешнюю среду;
- определение токсичности вещества в острых опытах;
- изучение кожно-резорбтивных и раздражающих свойств;
- оценку кумулятивных свойств;
- расчет ориентировочных безопасных уровней воздействия вещества;
- изучение действия вещества на организм в хроническом эксперименте;
- изучение состояния здоровья контингента населения, контактирующего с данным веществом в условиях производства или в условиях населенных мест.

Результаты *предварительной токсикологической оценки вещества* содержат сведения о его физико-химических свойствах, среднесмертельных дозах (LD_{50}) и концентрациях (LC_{50}), практические рекомендации.

При проведении токсикологических исследований необходим анализ данных о структурной формуле вещества, его агрегатном состоянии, физических и физико-химических свойствах, наличии

примесей, стабильности соединения во внешней среде и др. Собирают сведения об условиях получения изучаемого вещества и способах его применения.

Одной из важнейших физических характеристик вредных веществ, поступающих в воздушную среду в виде паров, является летучесть. Под *летучестью*, или максимальной концентрацией, понимают количество вещества, содержащегося в единице объема насыщенных паров при данной температуре. Максимальная концентрация вещества в воздухе (абсолютная летучесть) является функцией давления пара, молекулярной массы, наружного давления и температуры, поэтому ее приближенно можно рассчитать по формуле

$$C_m = \frac{16MP}{(273+t)},$$

где C_m — максимально достижимая концентрация вещества при данной температуре, мг/л; M — относительная молекулярная масса; P — давление насыщающего пара, мм рт. ст.; t — температура воздуха, °C.

Абсолютная летучесть при температуре 20 °C рассчитывается по упрощенной формуле:

$$C_{20} = \frac{PM}{18,3}.$$

При отсутствии данных об упругости пара ее приближенное значение может быть найдено по температуре кипения вещества:

$$\lg P = 3,5 - 0,0202(t_{\text{кип}} + 3).$$

Особую опасность для развития острых отравлений представляет соединения, у которых высокая летучесть сочетается с выраженной токсичностью и малой растворимостью в воде и крови. Обычно вещества с температурой кипения ниже 130 °C рассматриваются как летучие, а соединения с температурой кипения между 150 и 300 °C — как стойкие.

При токсико-гигиенической оценке новых химических веществ проводят расчет летучести вещества и определяют уровень возможного загрязнения воздуха.

Растворимость вредных веществ тесно связана с коэффициентом распределения его паров между кровью и воздухом. Этот коэффициент во многом определяет скорость поступления газов и паров через органы дыхания, а также максимальную концентрацию их в крови.

Для учета способности вещества накапливаться в липидных биофазах применяется коэффициент распределения, показывающий, как распределяется данное соединение между двумя несмешивающимися жидкостями, например маслом и водой, бензолом и водой и т. д.

Полная токсикологическая оценка вещества включает в себя острые и подострые опыты на животных, токсикологические испытания технологических образцов, хронические опыты на животных, изучение отдаленных последствий, обследование работающих, изучение механизмов действия, разработку приемов диагностики, методов профилактики и терапии. Эта оценка должна быть завершена до приема промышленного объекта в эксплуатацию. Каждое новое вещество должно иметь токсикологический паспорт. Во время детального изучения вещества определяют параметры однократного воздействия, однократные пороговые дозы и концентрации D_{\min} и C_{\min} . Наиболее трудоемкими являются хронические эксперименты на животных для обоснования ПДК. Порог хронического воздействия выясняется при испытании не менее двух-трех концентраций, одна из которых окажется ближе к пороговой, чем другие. Порогом вредного действия вещества считается такая минимальная его концентрация (доза), при воздействии которой возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций, или скрытая (временно компенсированная) патология.

Полученный порог хронического действия требует определения коэффициента запаса для перехода к ПДК. На коэффициент запаса делится экспериментально полученная в хроническом опыте пороговая концентрация. При этом учитываются: 1) степень (коэффициент) кумуляции; 2) абсолютная токсичность вещества; 3) его летучесть; 4) зоны острого и хронического действия; 5) видовые различия в токсичности. Коэффициент запаса увеличивается при выраженном кожно-резорбтивном действии. Наименьшие коэффициенты запаса чаще всего применяются для раздражающих веществ (2—4). Наиболее часто используемый коэффициент запаса равняется 10. Для исследований ряда веществ (канцерогены, аллергены и т. д.) используют специальные методы.

В результате токсикологической оценки новых химических веществ вначале устанавливают их ориентировочные допустимые концентрации в окружающей среде, получившие названия: *ориентировочно допустимые концентрации (ОДК)* в почве, *ориентировочно допустимые уровни (ОДУ)* в воде, *ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ)* в воздухе, *временно допустимая суточная доза в теле человека (ВДСД)*, *временный максимально допустимый уровень (ВМДУ)* в сельскохозяйственной продукции. ОДК, ОДУ, ОБУВ, ВДСД, ВМДУ — временные показатели допустимых концентраций токсикантов, устанавливающиеся, как правило, на два года. После дополнительных исследований и уточнений в естественных условиях этим показателям придается статус ПДК в почве (мг/кг), воде (мг/л, мг/дм³), воздухе (мг/м³), ДСД в теле человека (мг/кг), МДУ в продукции (мг/кг).

Согласно методическим рекомендациям лабораторные исследования по установлению ПДК химических элементов в почвах

проводят на каком-либо одном типе почв легкого гранулометрического состава (песчаного или супесчаного), как правило дерново-подзолистой, а затем утвержденное значение ПДК механически переносят на другие типы почв с иными физико-химическими свойствами. В связи с этим существующие ПДК для почв не всегда отвечают необходимым требованиям в различных почвенно-климатических регионах. Для уточнения токсичности почв и их компонентов рекомендуется использование биотестов.

Значения *максимально допустимых уровней (МДУ) содержания пестицидов* устанавливают на основании результатов опытов по изучению токсичности пестицида на животных, определения динамики его остатков в продукции растениеводства. МДУ пестицида выражают в миллиграммах активного вещества пестицида на 1 кг продукта и устанавливают с таким расчетом, чтобы обеспечить безвредный для человека уровень содержания остатков пестицида в рационе. На основании величин МДУ остаточных количеств пестицидов устанавливают *период*, или *срок ожидания*, — время между последней обработкой культуры пестицидами и уборкой урожая. Срок ожидания — это период, после которого пестицид, нанесенный на растения или внесенный в почву, остается в растениеводческой продукции в количествах, не превышающих МДУ, или полностью разрушается (Груздев, 1987).

Клинико-статистический метод дополняет экспериментальный, дает возможность проверить утвержденную на основе эксперимента ПДК. Он осуществляется в течение первых трех лет работы новой технологической установки, но может продолжаться и дальше для изучения отдаленных последствий воздействия вещества на работающих, в том числе в комплексе с другими неблагоприятными факторами. На этом этапе проводят углубленное гигиеническое обследование предприятия.

В основе регламентации пылей во вдыхаемом воздухе лежат массовые (мг/м^3) концентрации, ПДК пылей являются максимально разовыми.

ПДК пестицидов устанавливают на основе экспериментальных исследований по наиболее чувствительным показателям, определяемым на животных.

Регламентирование аллергенов и канцерогенов проводят с использованием статистических приемов для оценки частоты и силы сенсибилизирующего действия и определения скорости нарастания титра антител, обязательны иммунологические исследования в оценке такого рода веществ. Допустимое содержание аллергенов обосновывается экспериментальными исследованиями на животных (морские свинки, кролики) при ингаляции или контакте аллергена с кожей и слизистыми оболочками.

ПДК канцерогенов устанавливают в специальных длительных опытах, проводимых не менее чем на двух видах животных. Канцерогенные вещества вводят разными путями (ингаляционно, с

пищей, накожными аппликациями). Учитывают число и сроки возникновения опухолей в зависимости от концентрации и длительности экспозиций или общей дозы вещества. Эксперимент для обоснования ПДК веществ с генетической активностью проводят на крысах, мышах, кроликах не менее чем на трех поколениях животных. В зависимости от степени опасности последствий для потомства принимают коэффициент запаса от 20 до 100.

В настоящее время при оценке опасности канцерогенных веществ используют два количественных показателя: фактор канцерогенного потенциала (ФКП) и единичный риск (ЕР). *ФКП* характеризуется функцией угла наклона ($\text{tg } \alpha$) в нижней (линейной) части зависимости доза—эффект, ограниченной 95%-м верхним доверительным интервалом вероятности ответа (возникновения заболевания) на единицу дозы (концентрации) потенциального канцерогена, экстраполируемой на определенный временной интервал, в частности на среднюю продолжительность жизни. *ФКП* исчисляется величиной $\text{мг}/(\text{кг} \cdot \text{сут})$. *ЕР* рассчитывается путем деления *ФКП* на массу тела человека (70 кг) и умножения на объем суточной легочной вентиляции ($20 \text{ м}^3/\text{сут}$) либо на объем суточного потребления воды (2 л/сут). *ФПК*_о при оральном попадании вещества в организм составляет для чрезвычайно опасных канцерогенов 1-го класса 10 и более, высокоопасных (2-й класс) — 1—9,999, умеренно опасных (3-й класс) — 0,1—0,999, малоопасных (4-й класс) — 0,01 $\text{мг}/(\text{кг} \cdot \text{сут})$ и ниже (Курляндский, Новиков, 1998).

Биологические ПДК — это количество яда, которое циркулирует в организме, но не вызывает еще интоксикации. Этот показатель является дополнительным критерием ПДК. Безопасный уровень ПДК свинца в крови — 60 мкг%, свинца в моче — 0,2 мг/л.

В США, Англии и других развитых странах перечни допустимых концентраций вредных веществ в воздухе, воде не имеют юридической силы и являются рекомендательными. Они отличаются от ПДК в России. В США ПДК соответствуют средней концентрации вредных веществ за смену работников.

К сожалению, большинство существующих ПДК токсикантов определены в экспериментах на млекопитающих и разработаны по отношению к человеку. К важнейшей задаче экотоксикологии относится определение пороговых показателей токсичности, ПДК токсикантов для микроорганизмов, беспозвоночных животных, растений и экосистем в целом.

Под *гигиенической стандартизацией* понимается установление дозванных количеств особо токсичных летучих примесей, контроль за их содержанием путем внесения выработанных ограничений в Государственные стандарты, временные или постоянные технические условия. К таким продуктам относятся, например, органические растворители. В бензинах содержание ароматических углеводородов в зависимости от месторождения нефти и спо-

содов получения составляет от 3 до 40—50 %. Примесь формальдегида в образцах мочевино-формальдегидной смолы колеблется от 2 до 8 %. Гигиеническая стандартизация предусматривает обязательное снабжение всех выпускаемых химических веществ и продуктов специальными паспортами с указанием ГОСТа и данных анализов партии вещества (продукта).

8.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЭКОСИСТЕМ

Современная экологическая ситуация на Земле многими учеными считается близкой к *биоценологическому кризису*. К нему реально приближает планету прежде всего воздействие человека на природу, которое становится соизмеримым с глобальным изменением естественных факторов.

В результате хозяйственной деятельности человека в настоящее время происходит повышение содержания CO_2 в атмосфере, уменьшение мощности озонового слоя, возрастание роли ионизирующего излучения, истощение невозобновляемых ресурсов, загрязнение биосферы ксенобиотиками, сокращение биоразнообразия. На фоне резкого роста населения с лица Земли исчезают целые экосистемы, происходит ее обезлесивание, опустынивание, ухудшается качество поверхностных вод суши, деградируют сельскохозяйственные угодья, усиливаются эрозионные процессы, растет заболеваемость населения. К основным антропогенным факторам, негативно влияющим на экосистемы, относятся загрязнения окружающей среды не встречавшимися ранее в биосфере вообще или в значительных количествах химическими соединениями.

К первым предвестникам экологического кризиса относятся уменьшение продуктивности и устойчивости экосистем, нарастание их нестабильности. В частности, районы экологического бедствия занимают в настоящее время около 12—16 % территории России. Б. В. Виноградов, Б. В. Орлов и др. (1993) выделяют три уровня нарушения экосистем по их глубине и необратимости.

Зона экологического риска (Р) включает в себя территории с заметным снижением продуктивности и устойчивости экосистем, максимумом нестабильности, ведущим к спонтанной деградации экосистем, но еще с их обратимыми нарушениями. Деградация земель наблюдается на 5—20 % площади.

Зона экологического кризиса (К) включает территории с сильным снижением продуктивности и потерей устойчивости, труднообратимыми нарушениями экосистем. Деградация земель наблюдается на 20—50 % площади.

Зона экологического бедствия — катастрофы (Б) включает территории с почти полной потерей продуктивности, практически

необратимыми нарушениями экосистем. Деградация земель превышает 50 % их площади.

В настоящее время назрела острая необходимость в разработке комплексных экологических нормативов по оценке состояния экосистем, в обосновании экологических критериев и показателей эколого-гигиенического нормирования.

Эколого-гигиеническое нормирование — это научная, правовая и практическая деятельность по обоснованию допустимых уровней различных антропогенных воздействий на среду обитания биоты естественных и сельскохозяйственных экосистем, использование научно обоснованных экологических регламентов устойчивого фонового состояния экосистем. Основная цель эколого-гигиенического нормирования — регламентация антропогенных воздействий на наземные и водные экосистемы до уровня, обеспечивающего их нормальное функционирование, самоподдержание, самовосстановление и самоочищение в процессе рационального природопользования (Соколов, Жариков и др., 2001). Существующие санитарно-гигиенические нормативы (ПДК, ОДК, МДУ и др.) и рассчитываемые на их основе допустимые уровни воздействия ориентированы в основном на человека; они недостаточны для мониторинга нормального функционирования экосистем, не учитывают одновременного совместного действия ксенобиотиков и природных веществ, экологических факторов внешней среды (инсоляция, температура, влажность воздуха, почвы и др.). Осуществляются первые подходы к определению пороговых, летальных, предельно допустимых концентраций токсических веществ по отношению к высшим растениям (Кулагин, 2002).

К наиболее актуальным проблемам эколого-гигиенического нормирования относится выбор интегральных показателей нормирования, объективно отражающих состояние экосистем. В частности, к таким показателям могут быть отнесены биоразнообразие и продуктивность экосистем, численность, продолжительность жизни, возрастной состав популяций, активность организмов, изменение их окраски, кариотипа, питание, дыхание, выделение, размножение, скорость эмиссии экосистемой углерода, кислорода и азота. Микроорганизмы служат показательными объектами для оценки последствий загрязнения и изменения состояния экосистемы.

Водные экосистемы при загрязнении быстро теряют стабильность в результате последовательного выпадения самых чувствительных звеньев. При определении допустимых уровней для каждого компонента и системы в целом необходимо ориентироваться в эксперименте на самое чувствительное звено среди контролируемых показателей. В процессе экспериментальных оценок токсичности испытания должны быть проведены хотя бы на одном представителе каждой из основных экологических групп водного сообщества. При установлении норматива оценивают влияние

ксенобиотика на химический состав и процессы самоочищения водной среды, процессы первичного продуцирования органического вещества и кислорода, действие вещества на организмы зоопланктона, один из видов зообентоса, на рыб на стадиях эмбриогенеза, генотоксичность вещества. Химическую устойчивость и стабильность токсичности загрязняющих веществ в растворах определяют химическим путем и с помощью биотестирования (Филленко, 1999).

Биологическое тестирование получило название *активного мониторинга*, при котором выявляют различные стрессовые воздействия с помощью *тест-организмов*, находящихся в стандартизированных условиях на исследуемой территории. Оно широко применяется для оценки степени загрязнения окружающей среды. Под биотестированием в узком смысле понимается биологическая оценка качества воздуха, воды, почвы по реакции тест-организмов, помещаемых в испытываемую среду. В последнее время под биотестированием стали понимать регистрацию изменений любых биологических показателей (тест-функций) под действием токсических веществ на выбранные тест-объекты в лабораторных и в полевых условиях. Значительный интерес представляют организмы, реагирующие на загрязнение среды изменением хорошо заметных визуальных признаков. При этом биоиндикаторы интегрируют биологически значимые эффекты загрязнения. Они позволяют определять скорость происходящих изменений, пути и места скопления в экосистемах различных токсикантов, делать выводы о степени опасности для человека и полезной биоты конкретных веществ или их сочетаний (Цаценко, Филиппчук, 1997). В качестве биотестов используются бактерии (особенно кишечная палочка), водоросли (в частности, хлорелла), низшие грибы, инфузории, низшие ракообразные, беззубки, личинки хирономид, рыб, земноводных, семена редиса, табака и др.

8.3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРТИФИКАЦИЯ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

Одной из основных целей сертификации является контроль безопасности продукции для окружающей среды, жизни и здоровья человека.

Сертификация — деятельность третьей стороны, направленная на подтверждение соответствия продукции, работ, услуг установленным требованиям нормативных документов по стандартизации.

Для стимулирования производителей к внедрению технологических процессов и разработке товаров, минимально загрязняющих природную среду и дающих потребителю гарантию безопасности продукции для его жизни, здоровья и среды обитания, проводится *экологическая сертификация*.

Для многих видов продукции экологический сертификат, или знак, является определяющим фактором их конкурентоспособности. В настоящее время в России экологическая сертификация находится пока еще в начале своего развития.

В западноевропейских странах экологическая сертификация достаточно широко развита. Она дополняет обычную сертификацию и почти всегда носит обязательный характер.

Во Франции, например, экологическая сертификация сельскохозяйственной продукции учреждена в законодательном порядке еще в 1960 г. На основании ее введены экознаки по видам продукции, получившие название «Красные метки» и опубликованные в печати для информирования потребителей. Накопленный во Франции опыт позволил создать единую национальную систему экосертификации, девиз которой — *потребители не должны все знать о вреде продукции, но они имеют право на абсолютную уверенность, что продукция со знаком NF наиболее безопасна во всех отношениях.*

В Германии работы по экологической сертификации начались с 1974 г. Через несколько лет были учреждены экознаки «Голубой ангел» и «Зеленая точка», которые стали общеевропейскими.

Широко распространенный экознак «Зеленая точка» применяется в системе мероприятий по предотвращению загрязнения окружающей среды отходами. Такой знак на упаковке указывает на возможность ее переработки, поэтому цивилизованные потребители выбрасывают упаковку с «Зеленой точкой» только в специальные контейнеры. Другие экознаки информируют потребителя о различных экологических характеристиках продаваемых товаров, что является основным критерием их выбора среди многочисленных аналогов.

В 1993 г. была принята Директива ЕС, определяющая преимущество экосертифицированной продукции, поставляемой на единый рынок: цена ее повышается в 2 раза.

Официальный бюллетень Комиссии ЕС периодически публикует экологические критерии, которые соотносятся с каждой фазой жизненного цикла объекта сертификации — от проектирования до утилизации отходов.

Разработка порядка экосертификации в ЕС базируется на немецкой системе с применением знака «Голубой ангел», которая, однако, не охватывает продукцию сельского хозяйства, фармацевтическую и бытового назначения.

Установление видов товаров, которые подлежат экосертификации и маркировке экознаком ЕС, критериев их оценки возложено на уполномоченные государственные органы стран — членов ЕС с участием представителей промышленности, независимых ученых, экологических организаций, которые объединяются в специальный консультативный форум.

В ЕС принята маркировка специальным знаком, не распространяющимся на пищевые продукты, напитки и лекарственные

препараты. Им маркируют товары, которые содержат вещества и препараты, отнесенные директивами к опасным, но в допустимых пределах.

Таким образом, экок знаки можно условно разделить на две группы:

- экок знаки, информирующие о безопасности продукции для здоровья человека и окружающей среды, — знак «Голубой ангел»;
- знаки, информирующие о возможности переработки отходов, чаще всего наносимые на упаковку. Иногда знаки этой группы сообщают о том, что изделие получено из вторичного сырья: знаки «Зеленая точка» (Германия) и «Ресайклинг» (США, Великобритания, страны Северной Европы).

Вопросами экологической маркировки и этикетирования занимается Международная организация по стандартизации — подкомитет ПКЗ ИСО / ТК 207 «Этикетирование (маркировка) в области окружающей среды».

Можно с уверенностью утверждать, что экологической сертификации пищевой продукции в XXI в. принадлежит будущее.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Допустимые уровни содержания химических элементов в пищевых продуктах и продовольственном сырье, мг/кг, не более

Группа продуктов	Токсические элементы					
	свинец	мышьяк	кадмий	ртуть	медь	цинк
Мясо, птица, в том числе полуфабрикаты, свежие, охлажденные, замороженные	0,5	0,1	0,05	0,03	5,0	70,0
Субпродукты убойных животных, охлажденные, замороженные (печень, почки, язык, мозги, сердце и др.)	0,6—1,0	1,0	0,3—1,0	0,1—0,2	—	—
Колбасные изделия, копчености, кулинарные изделия из мяса	0,5	0,1	0,05	0,03	5,0	70,0
Консервы из мяса, мясо-растительные (олово — 200,0)	0,5—1,0	0,1	0,05—0,1	0,03	5,0	70,0
Консервы из субпродуктов, в том числе паштетные (олово — 200,0)	0,6—1,0	1,0	0,3—0,6	0,1—0,2	—	—
Яйца и продукты их переработки	0,3	0,1	0,01	0,02	3,0	50,0
Молоко, сливки, сметана, кисломолочные продукты	0,1	0,05	0,03	0,005	1,0	5,0
Творог и творожные изделия	0,3	0,2	0,1	0,02	5,0	40,0
Консервы молочные (олово — 200,0)	0,3	0,15	0,1	0,015	3,0	15,0
Сыры сычужные и плавленые	0,5	0,3	0,2	0,03	10,0	50,0
Рыба живая, охлажденная, мороженая, консервы рыбные (олово — 200,0)	1,0—2,0	1,0—5,0	0,2	0,3—1,0	10,0	40,0
Зерно продовольственное (пшеница, рожь, овес, ячмень, просо, гречиха, рис, кукуруза); крупа, толокно, хлопья; мука пшеничная, ржаная, кукурузная, рисовая	0,5	0,2	0,1	0,03	10,0—15,0	50,0
Семена зернобобовых (горох, фасоль, чечевица, соя)	0,5	0,3	0,1	0,02	10,0	50,0

Группа продуктов	Токсические элементы					
	свинец	мышьяк	кадмий	ртуть	медь	цинк
Хлеб, булочные и сдобные изделия	0,35	0,15	0,07	0,015	7,0	35,0
Сахар	0,5	1,0	0,05	0,01	2,0	—
Сахаристые кондитерские изделия (карамель, конфеты)	1,0	1,0	0,1	0,01	15,0	30,0
Шоколад и изделия из него, какао-бобы и какао-продукты	1,0	1,0	0,5	0,1	50,0	70,0
Мучные кондитерские изделия	0,5	0,3	0,1	0,02	15,0	30,0
Мед	1,0	0,5	0,05	—	—	—
Свежие, свежемороженые и сухие овощи, картофель, бахчевые, фрукты, ягоды, грибы	0,4— 0,5	0,2— 0,5	0,03— 0,1	0,02— 0,05	5,0— 10,0	10,0— 20,0
Консервы овощные, фруктовые, ягодные (олово — 200,0)	0,4—1,0	0,2	0,03—0,05	0,02	5,0	10,0
Консервы грибные (олово — 200,0)	0,5—1,0	0,5	0,1	0,05	10,0	20,0
Соки, напитки, концентраты овощные, фруктовые, ягодные (олово — 200,0)	0,4—1,0	0,2	0,03—0,05	0,02	5,0	10,0
Напитки	0,3	0,1	0,03	0,005	3,0	10,0
Джемы, варенье, конфитюры, сиропы (олово — 200,0)	0,5—1,0	1,0	0,05	0,02	5,0	10,0
Орехи	0,5	0,3	0,1	0,05	15,0	100,0
Чай	10,0	1,0	1,0	0,1	100,0	—
Кофе (в зернах, молотый, растворимый)	1,0	1,0	0,05	0,02	—	—
Семена масличных культур (подсолнечника, сои, арахиса, кукурузы и др.)	1,0	0,3	0,1	0,05	15,0	—
Масло растительное	0,1—0,2	0,1	0,05	0,03	0,5—10,0	—
Продукты переработки растительных масел (маргарины, жиры, майонезы и др.)	0,1—0,3	0,1	0,05	0,05	0,5—1,5	—
Жиры животные, топленые, масло коровье	0,1	0,1	0,03	0,03	0,4—0,5	—
Рыбий жир в качестве лечебно-профилактического средства	1,0	1,0	0,02	0,03	1,0	4,0
Питьевая вода, столовые, минеральные воды промышленного розлива	0,1	0,1	0,01	0,005	—	—
Пиво, вино и другие спиртные напитки	0,3	0,2	0,03	0,005	—	—

Группа продуктов	Токсические элементы					
	свинец	мышьяк	кадмий	ртуть	медь	цинк
Мука и пищевой шрот из семян бобовых и масличных культур	1,0	1,0	0,2	0,03	10,0	30,0
Отруби пищевые из зерновых и зернобобовых культур	1,0	0,2	0,1	0,03	20,0	130,0
Желатин	2,0	1,0	0,1	0,05	15,0	100,0
Крахмалы, патока и продукты их переработки	0,5	0,5	0,1	0,02	10,0	30,0
Дрожжи пищевые, биомасса одноклеточных растений	1,0	0,2	0,2	0,03	10,0	30,0
Бульоны пищевые	1,0	1,0	0,2	0,1	20,0	100,0
Соль поваренная	2,0	1,0	0,1	0,1—0,01	3,0	10,0

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Допустимые уровни содержания радионуклидов, пестицидов, антибиотиков, нитрозаминов в пищевых продуктах и продовольственном сырье

Группа продуктов	Токсические элементы					
	радионуклиды, Бк/кг, не более		пестициды, мг/кг, не более		антибиотики	нитрозамины, мг/кг, не более
	^{137}Cs	^{90}Sr	гексахлорциклопексан (α -, β -, γ -изомеры)	ДДТ и его метаболиты		
Мясо, птица, в том числе полуфабрикаты, свежие, охлажденные, замороженные; субпродукты убойных животных (печень, почки, язык, мозги, сердце и др.), колбасные изделия, копчености, кулинарные изделия из мяса; консервы из мяса, субпродуктов, мясо-растительные	160—320	50—200	0,1	0,1	Не допускаются	0,002, нитраты — 200
Яйца и продукты их переработки	80	50	0,1	0,1	То же	—
Молоко, сливки, сметана, кисломолочные продукты	50	25	0,05—1,25	0,05	»	—
Творог и творожные изделия	50	25	1,25	1,0	»	—

Группа продуктов	Токсические элементы					
	радионуклиды, Бк/кг, не более		пестициды, мг/кг, не более		антибио- тики	нитроза- мины, мг/кг, не более
	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	гексахлор- циклогек- сан (α-, β-, γ-изомеры)	ДДТ и его мета- болиты		
Консервы молочные	200	100	1,25	1,0	Не допу- скаются	—
Сыры сычужные и плавленные	50	100	1,25	1,0	То же	—
Рыба живая, охлаж- денная, мороженая; консервы рыбные	130	100	0,03—0,2	0,2—2,0	Гиста- мин — 100,0	0,003
Зерно продовольст- венное (пшеница, рожь, овес, ячмень, просо, гречиха, рис, кукуруза)	80	140	0,5	0,02	—	0,015
Семена зернобобо- вых (горох, фасоль, соя, чечевица)	60	100	0,5	0,05	Не допу- скаются	—
Крупа, толокно, хлопья	60	100	0,5	0,02	—	—
Мука пшеничная, ржаная, кукурузная, рисовая	60	100	0,5	0,02—0,05	—	—
Хлеб, булочные и сдобные изделия	40	70				
Сахар	140	100	0,005	0,005	—	—
Шоколад и изделия из него	140	100				
Какао-бобы и какао- продукты	100	80	0,5	0,15	—	—
Мучные кондитерские изделия	50	80	0,2	0,02	—	—
Мед	100	80	0,005	0,005	—	—
Свежие, свежезамо- роженные овощи, кар- тофель, бахчевые, фрукты, ягоды, грибы, консервы овощные, фруктовые, ягодные, грибные, соки, на- питки	Грибы — 500, кар- тофель — 320, ово- щи — 130, фрукты — 40	50—60	0,05—0,5	0,1	—	—

Группа продуктов	Токсические элементы					
	радионуклиды, Бк/кг, не более		пестициды, мг/кг, не более		антибио- тики	нитроза- мины, мг/кг, не более
	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	гексахлор- циклогек- сан (α-, β-, γ-изомеры)	ДДТ и его мета- болиты		
Сухие овощи, карто- фель, фрукты, ягоды, грибы	Грибы — 2500, карто- фель — 1200, ово- щи — 600, фрукты — 200	200—240	—	—	—	—
Концентраты овощ- ные, фруктовые, ягод- ные	1200	240	—	—	—	—
Джемы, варенье, кон- фитюры, сиропы	80	70	—	—	—	—
Орехи	200	100	0,5	0,15	—	—
Чай	400	100	—	—	—	—
Кофе (в зернах, моло- тый, растворимый)	300	100	—	—	—	—
Семена масличных культур (подсолнеч- ника, сои, арахиса, ку- курузы и др.)	70	90	0,2—0,5	0,05—0,15	—	—
Масло растительное и продукты его перера- ботки	60	80	0,05—0,2	0,1—0,2	—	—
Жиры животные, топ- леные	60—100	50—80	0,2	1,0	Не допус- каются	0,002— 0,004
Масло коровье	100	60	1,25	1,0	То же	—
Рыбий жир в качестве лечебно-профилакти- ческого средства	60	80	0,1	0,2	—	—
Питьевая вода, столо- вые, минеральные во- ды промышленного разлива	8	8	—	—	—	—
Пиво, вино и другие спиртные напитки	70	100	—	—	—	0,003
Мука и пищевой шрот из семян бобовых и масличных культур	80	100	0,2—0,5	0,05—0,15	—	—

Группа продуктов	Токсические элементы					
	радионуклиды, Бк/кг, не более		пестициды, мг/кг, не более		антибио- тики	нитроза- мины, мг/кг, не более
	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	гексахлор- циклогек- сан (α-, β-, γ-изомеры)	ДДТ и его мета- болиты		
Отруби пищевые из зерновых и зернобо- бовых культур	60—80	100—140	0,5	0,02—0,05	—	—
Желатин	160	80	0,1	0,1	—	0,002
Крахмалы, патока и продукты их перера- ботки	400	100	0,1—0,5	0,05—0,1	—	—
Дрожжи пищевые, биомасса одноклеточ- ных растений	100	80	—	—	—	—
Бульоны пищевые	160	50	0,1	0,1	—	0,002
Соль поваренная	300	100	—	—	—	—

Общая гигиеническая классификация пестицидов (по Ракитскому, 2000, с изменениями)

Показатель	Класс			
	чрезвычайно опасные	опасные	умеренно опасные	малоопасные
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	Менее 50	50—200	201—1000	Более 1000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	Менее 100	100—500	501—2500	Более 2500
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	Менее 500	500—2000	2001—20000	Более 20000
Коэффициент кумуляции (1/10LD ₅₀ 2 мес)	Менее 1	1—3	3,1—5	Более 5
Стойкость в почве	Время разложения на нетоксичные компоненты — более 1 года	Время разложения на нетоксичные компоненты — 6—12 мес	Время разложения на нетоксичные компоненты — 1—6 мес	Время разложения на нетоксичные компоненты — 1 мес
Опасность для пчел	Высокоопасные	Среднеопасные	Малоопасные	Практически неопасные

Показатель	Класс			
	чрезвычайно опасные	опасные	умеренно опасные	малоопасные
Аллергенность	Достаточные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клинико-аллергологических исследованиях, подтвержденные специфическими алерготестами, в сочетании или при отсутствии доказательств сенсibilизирующего действия на животных	Ограниченные доказательства аллергенности для человека в эпидемиологических и/или клинико-аллергологических исследованиях (при ограниченных возможностях специфического алерготестирования) в сочетании с достаточными доказательствами сенсibilизирующего действия на животных	Достаточные доказательства сенсibilизирующего действия на животных	Отсутствие сенсibilизирующего эффекта в рамках стандартного протокола исследований
	Подкласс 2А Достаточные доказательства чрезвычайно сенсibilизирующего действия на животных: развитие сенсibilизации при всех способах ее воспроизведения у 100 % животных при высокой достоверности ($P < 0,001—0,01$) отличий среднегрупповых показателей специфических алерготестов in vivo и in vitro	Подкласс 2В Достаточные доказательства чрезвычайно сенсibilизирующего действия на животных: развитие сенсibilизации при всех способах ее воспроизведения более чем у 50 % животных при достоверном ($P < 0,001—0,01$) отличии среднегрупповых показателей специфических алерготестов in vivo и in vitro	Подкласс 3А Умеренный аллерген: развитие сенсibilизации более чем у 30 % животных при достоверном ($P < 0,05$) отличии среднегрупповых показателей по наиболее чувствительным специфическим алерготестам in vivo и in vitro	Подкласс 3В Слабый аллерген: развитие сенсibilизации у единичных (менее 30 %) животных при отсутствии достоверного отличия среднегрупповых показателей специфических алерготестов in vivo и in vitro

<p>Тератогенность (при наличии множественных уродств и редко встречающихся аномалий вещество может быть перенесено в более высокий класс опасности)</p>	<p>Доказана тератогенность для человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозозависимой тератогенностью для животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма</p>	<p>Дозозависимый тератогенный эффект у потомства, включая дозы, нетоксичные для материнского организма, или значительное превышение спонтанного уровня уродств у животных при воздействии доз, токсичных для матерей</p>	<p>Наличие тератогенного эффекта у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма. Отсутствие дозозависимости тератогенного эффекта</p>	<p>Отсутствие тератогенного эффекта в рамках стандартного протокола исследований</p>
<p>Эмбриотоксичность</p>	<p>Доказана эмбриотоксичность для человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения в единичных наблюдениях на людях в сочетании с установленной дозозависимой эмбриотоксичностью в опытах на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма</p>	<p>Дозозависимые проявления эмбриотоксичности на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского организма, или значительное превышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для матерей</p>	<p>Выявление эмбриотоксичного действия по отдельным показателям у потомства при воздействии доз, токсичных для материнского организма, при отсутствии дозовой зависимости проявлений данного эффекта</p>	<p>Отсутствие эмбриотоксичного эффекта в рамках стандартного протокола исследований</p>

Показатель	Класс			
	чрезвычайно опасные	опасные	умеренно опасные	малоопасные
Репродуктивная токсичность	Доказано влияние на репродуктивную функцию человека в эпидемиологических исследованиях или в порядке исключения в единичных наблюдениях на людях в сочетании с дозозависимой репродуктивной токсичностью на животных, включая дозы, нетоксичные для материнского и отцовского организмов	Дозозависимые изменения комплекса показателей репродуктивной функции у животных, включая дозы, нетоксичные для материнского и отцовского организмов, или значительное повышение спонтанного уровня данного эффекта у животных при воздействии доз, токсичных для материнского и отцовского организмов	Влияние на отдельные показатели репродуктивной функции у животных на уровне доз, токсичных для материнского и отцовского организмов. Отсутствие дозовой зависимости проявлений данного эффекта	Отсутствие проявлений репродуктивной токсичности в рамках стандартного протокола исследований

Мутагенность

Достаточные доказательства мутагенности для человека в эпидемиологических исследованиях (наличие мутаций в зародышевых и соматических клетках) или в порядке исключения ограниченные доказательства мутагенности для человека (наличие мутаций в соматических клетках) в сочетании с достаточными доказательствами мутагенности для млекопитающих (дозозависимая мутагенность в рамках стандартных протоколов исследований в соматических и зародышевых клетках *in vitro*)

Доказательства для человека по эпидемиологическим данным варьируют от почти достаточных до их полного отсутствия при наличии достаточных доказательств мутагенности для млекопитающих

Подкласс 2A

Единичные эпидемиологические наблюдения мутагенного эффекта в соматических и зародышевых клетках млекопитающих *in vivo*

Подкласс 2B

Отсутствие доказательств мутагенности для человека и наличие дозозависимой мутагенности в соматических и зародышевых клетках млекопитающих *in vivo*

Подкласс 2C

Достаточные доказательства канцерогенности для животных с развитием опухолей при дозах, равных или превышающих МПД, или достаточные доказательства канцерогенности для животных с механизмом канцерогенеза, частично действующим на человека, или развитие злокачественных опухолей у одного вида при дозах ниже МПД, или ограниченные доказательства канцерогенности, усиленные подтверждающими данными, или в порядке исключения только эпидемиологические данные, по степени доказательности находящиеся между ограниченными и неадекватными

Достаточные доказательства мутагенности на стандартных лабораторных генетических объектах (немлекопитающие, культуры клеток млекопитающих и человека *in vitro*) и/или воспроизводимые позитивные результаты на млекопитающих в дозе или выше МДУ

Отсутствие доказательств мутагенности на стандартных генетических объектах при тестировании их для учета генных и хромосомных мутаций

Гигиенические нормативы пестицидов

Название препарата, действующее вещество, его химическое строение, норма расхода, л/га, кг/га	Класс опасности, срок ожидания	ДСД, мг/кг	ПДК/ОДК в почве, мг/кг	ПДК/ОДУ в воде, мг/дм ³	ПДК/ОБУВ в воздухе атмосферы, мг/м ³	МДУ в продукции, мг/кг
Инсектициды						
Метабром 980, газ, бромистый метил (производное метана, фумигант), 20—100 г/м ³ (продовольственное зерно злаковых, семена бобовых)	1	0,4	нт	0,2/	/0,1	Зерно хлебных злаков — 50,0, сухофрукты — 20,0, томаты — 3,0, огурцы — 2,5, хлеб и хлебобулочные изделия — 0,5
Фастак, КЭ, альфа-циперметрин (синтетический пиретроид), 0,1—0,15 (зерновые)	1,15	0,005	/0,02	0,02/	/0,002	Кукуруза, картофель, зерно хлебных злаков — 0,04
Каратэ, КЭ, лямбда-цигалотрин (синтетический пиретроид), 0,1—0,5 (зерновые, картофель, капуста, томаты, плодовые, ягодные)	1,20—30	0,002	/0,05	0,001/	/0,003	Яблоня, вишня — 0,03, картофель, кукуруза, капуста, томаты, зерно пшеницы при хранении — 0,01
Децис, КЭ, дельтаметрин (синтетический пиретроид), 0,2—0,5 (зерновые, злаковые, подсолнечник, картофель, свекла, морковь, капуста, люцерна)	2,20	0,003	0,01/	0,006/	/0,03	Подсолнечник — 0,1, зерно хлебных злаков, зернобобовые, яблоки, капуста — 0,01
Маврик 2F, ФЛО, флювалинат (синтетический пиретроид), 0,1—0,2 (пшеница, ячмень, картофель)	3,15—30	0,005	/0,01	0,002/	/0,001	Яблоки, груши, огурцы — 0,2, зерно хлебных злаков, картофель — 0,01
Базудин, Г, диазинон (производное тиофосфорной кислоты), 1,0—2,5 (картофель, лук, капуста, ячмень, пшеница)	1	0,002	0,1/	0,004/	0,0001/	Зерно хлебных злаков, капуста, лук, картофель, кукуруза, свекла — 0,1
Хлорофос, П, трихлорфон (производное фосфоновой кислоты), 0,8—1,2 (рожь, ячмень, овес)	1,20	0,05	0,5/	0,01/	0,02/	Зерно хлебных злаков, капуста, огурцы, томаты, картофель, плодовые — 0,1, свекла, лук, морковь — 0,05

Би-58 Новый, КЭ, диметоат (производное дитиофосфорной кислоты), 0,5—1,5 (зерновые злаковые, капуста, картофель, яблоня, груша, слива)	1,20—40	0,001	/0,1	0,003/	0,0003/	Не допускается
Карбофос, КЭ, малатион (производное дитиофосфорной кислоты), 0,5—1,2 (зерновые, горох, свекла)	1,20	0,02	2,0/	0,05/	0,015/	Зерно хлебных злаков — 3,0, яблоня, груша, вишня, капуста, огурцы, томаты — 0,5
Актеллик, КЭ, пиримифосметил (производное тиофосфорной кислоты), 0,5—2 (пшеница, свекла, картофель, капуста, морковь, смородина)	1,20—30	0,01	0,5/	0,01/	0,03/	Зерно хлебных злаков — 1,0, ягоды, яйца — нд, огурцы, томаты, свекла — 0,2, капуста — 0,5, картофель, редис, морковь — 0,05
Сумитион, КЭ, фенитротрион (производное тиофосфорной кислоты), 0,5—2,5 (пшеница, ячмень, свекла, яблоня, вишня, слива)	1,15—20	0,003	1,0/	0,006/	/0,005	Зерно хлебных злаков, рис — 1,0, мука — 3,0, семена подсолнечника, яблоки, свекла, хлеб — 0,1, чай — 0,5
Димилин, СП, дифлубензурон (бензоилмочевина), 0,1—0,2 (неплодоносящие сады, лесные полосы), 0,2—1,2 (яблоня, капуста)	4,30	0,02	/0,2	0,01/	/0,006	Яблоки — 0,1, капуста — 0,05
Регент, КЭ, фипронил (фипронилпирразол), 0,6 (картофель)	1,30	0,0002	0,05/	0,001/	/0,0001	Картофель, зерно хлебных злаков — 0,005
Фунгициды						
Фундазол, СП, беномил (производное бензимидазола), 0,3—0,6 (пшеница), 0,5—1,0 (картофель), 2—3 (ячмень, овес, просо, рожь, горох, подсолнечник)	4,20—30 (при опрыскивании)	0,02	/0,1	0,5/	0,01/	Зерно хлебных злаков — 0,5, свекла — 0,1, плодовые, овощные — нд
Колфуго Супер, КС, карбендазим (карбамат), 1,5—2 (пшеница, рожь, ячмень, свекла, подсолнечник)	4,20 (при опрыскивании)	0,01	/0,1	0,1/	/0,01	Свекла — 0,1, зерно хлебных злаков, земляника, смородина, яблоки, огурцы — 0,2

Название препарата, действующее вещество, его химическое строение, норма расхода, л/га, кг/га	Класс опасности, срок ожидания	ДСД, мг/кг	ПДК/ОДК в почве, мг/кг	ПДК/ОДУ в воде, мг/дм ³	ПДК/ОБУВ в воздухе атмосферы, мг/м ³	МДУ в продукции, мг/кг
Фенорам, СП, карбоксин + тирам (производное оксатина + дитиокарбаминовой кислоты), 2—3 (пшеница, ячмень, просо, картофель)	—	0,01	/0,05	0,02/	/0,015	Зерно хлебных злаков, просо, кукуруза — нд
ТМТД, СП, тирам (производное дитиокарбаминовой кислоты), 1,5—3 (пшеница, рожь, кукуруза, гречиха, подсолнечник)	—	0,002	/0,06	0,01/	0,05/	Все пищевые продукты — нд
Медный купорос, РП, сульфат меди, 8—20 (смородина, крыжовник, яблоня, груша, вишня)	1	0,17 (по меди)	/0,1	0,004/	0,003/	Овощные, плодовые, ягодные, бахчевые — 5,0, картофель — 10,0, яйца, мясо — 2,0
Хлорокись меди, СП, хлорокись меди, 2,4—4 (картофель, томаты, огурцы, свекла), 4—8 (яблоня, груша, вишня)	4,20—30	0,17 (по меди)	нн	1,0/	/0,0008	Картофель — 2, плодовые, ягодные, бахчевые, свекла, томаты, огурцы, лук — 5,0
Сера коллоидная, П, сера, 2—4 (огурцы, смородина), 4—6 (свекла), 8—16 (яблоня, груша), 30—50 (капуста)	4,1	нн	160,0/	нт	/0,07	нт
Тилт, КЭ, пропиконазол (триазол, хлорорганическое соединение), 0,5—1,5 (пшеница, ячмень, рожь, овес, смородина)	3,30 (при опрыскивании)	0,02	/0,2	0,15/	/0,01	Зерно хлебных злаков, свекла — 0,1
Раксил, СП, тебуконазол (триазол), 1,5 (пшеница, ячмень, овес)	—	0,01	/0,4	0,025/	/0,01	Зерно хлебных злаков — 0,2
Премис, КС, тритиконазол (триазол), 1,5—2 (пшеница, рожь, ячмень, кукуруза)	—	0,005	0,001/	/0,1	нн	Зерно хлебных злаков — 0,04
Альто, КС, ципроконазол (триазол), 0,1—0,25 (пшеница, ячмень, рожь, овес, свекла)	4,20—30	0,005	/0,2	0,001/	/0,001	Зерно хлебных злаков — 0,05, свекла, горох, груши, яблоки — 0,1

Байлетон, СП, триадимефон (гетероциклическое соединение), 0,5—1,0 (пшеница, рожь, ячмень, кукуруза, свекла), 0,15—0,6 (огурцы открытого грунта, яблоня, смородина, малина)	4,20—30	0,03	0,03/	0,02/	0,05/	Зерно хлебных злаков, свекла, огурцы, томаты — 0,5, яблоки, слива, дыня — 0,05, смородина, земляника — нд
Топсин-М, СП, тиофанат-метил (производное тиомочевины), 0,6—1,2 (пшеница, ячмень, свекла, яблоня, груша, вишня, смородина)	3,20—30	0,08	/0,4	0,05/	нн	Зерно хлебных злаков, свекла — 1,0, огурцы, яблоки, груши, вишня — 0,5
Гербициды						
2,4-Д, ВР, 2,4-Д (диметиламинная соль) (производное феноксиуксусной кислоты), 0,85—1,4 (пшеница, просо, кукуруза, гречиха — однолетние двудольные)	4	0,0001	0,1/	0,0002/	/0,0002	Все пищевые продукты — 0,005
Базагран, ВР, бентазон (гетероциклическое соединение), 2—4 (пшеница, ячмень, овес, кукуруза — однолетние двудольные)	4	0,1	/0,15	0,01/	/0,01	Зерно хлебных злаков, горох, соя, кукуруза — 0,1
Глифосат, ВР, глифосат (производное алкилфосфоновой кислоты), 2—8 (плодовые, поля под посев различных культур, пары — многолетние, однолетние злаковые и двудольные)	4	0,01	0,5/	0,02/	/0,001	Зерно хлебных злаков, подсолнечник, картофель, овощи, кукуруза, плодовые — 0,3

Название препарата, действующее вещество, его химическое строение, норма расхода, л/га, кг/га	Класс опасности, срок ожидания	ДСД, мг/кг	ПДК/ОДК в почве, мг/кг	ПДК/ОДУ в воде, мг/дм ³	ПДК/ОБУВ в воздухе атмосферы, мг/м ³	МДУ в продукции, мг/кг
Лонтрел-300, ВР, клопиралид (3,6-дихлорпиколиновая кислота), 0,1—1 (пшеница, кукуруза, свекла, капуста, земляника, газоны — осот, ромашка, одуванчик, горец)	4	0,15	/0,1	0,04/	/0,01	Зерно хлебных злаков — 0,2, кукуруза, свекла — 0,1, капуста — 0,05, мясо и мясопродукты — 0,3, молоко и молочные продукты — нд
Зенкор, СП, метрибузин (гетероциклическое соединение, производное симм-триазинов), 0,5—2,1 (томаты, картофель, семенные посевы люцерны — однолетние двудольные и злаковые)	4	0,004	0,2/	0,1/	/0,003	Томаты, картофель — 0,25, соя (масло) — 0,1
Стомп, КЭ, пендиметалин (производное фенола), 3—6 (пшеница, кукуруза, подсолнечник, картофель, томаты)	4	0,008	/0,15	0,05/	нн	Томаты, морковь, капуста, огурец — 0,05
Трефлан, КЭ, трифлуралин (ароматический фторсодержащий амин), 3—10 (подсолнечник, капуста, томаты, огурцы, морковь, фасоль, арбуз, люцерна — однолетние злаковые и двудольные)	—	0,01	/0,1	0,02/	/0,01	Морковь — 0,01—0,25, подсолнечник, капуста, томаты, огурцы, перец, лук — 0,5

С о к р а щ е н и я: ДСД — допустимая суточная доза; ПДК — предельно допустимая концентрация; ОДК — ориентировочно допустимая концентрация; ОДУ — ориентировочно допустимый уровень; ОБУВ — ориентировочно безопасный уровень воздействия; МДУ — максимально допустимый уровень; нт — нормирование не требуется в данной среде; нн — не нормирован в данной среде; нд — не допускается в пределах чувствительности метода контроля.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонович Е. А., Седокур Л. К.* Качество продуктов питания в условиях химизации сельского хозяйства: Справочник. — Киев: Урожай, 1990. — 240 с.
- Безель В. С.* Популяционная экотоксикология млекопитающих. — М.: Наука, 1987. — 129 с.
- Безель В. С., Большаков В. Н., Воробейчик Е. Л.* Популяционная экотоксикология. — М.: Наука, 1994. — 82 с.
- Безруков М. Е., Гелашвили Д. Б., Силкин А. А.* Методы токсикометрии в биомониторинге//Экологический мониторинг. Ч. II. Методы биомониторинга. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородского университета, 1995. — С. 388—441.
- Безуглова О. С.* Удобрения и стимуляторы роста. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. — 319 с.
- Бретшнаyder Б., Курфюст И.* Охрана воздушного бассейна от загрязнений. Технология и контроль: Пер. с англ. — Л.: Химия, 1989. — 288 с.
- Булдаков Л. А.* Радиоактивные вещества и человек. — М.: Энергоатомиздат, 1990. — 160 с.
- Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I—IV групп/Под ред. В. А. Филова.* — Л.: Химия, 1988. — 512 с.
- Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества: Справ. изд./В. А. Баженов, Л. А. Булдаков, И. Я. Василенко и др.* — Л.: Химия, 1990. — 464 с.
- Габович Р. Д., Припутана Л. С.* Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ. — Киев: Здоров'я, 1987. — 248 с.
- Гелашвили Д. Б., Безруков М. Е., Бельшева О. И., Черников А. А.* Количественные методы оценки кумулятивного и комбинированного действия ксенобиотиков. Экологический мониторинг. Ч. III. Методы биологического и физико-химического мониторинга. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородского университета, 1998. — С. 175—217.
- Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Санитарные правила и нормы. СанПиН 2.3.2.560—96.* — М., 1997. — 269 с.
- Гиорд А. О.* Применение пищевых добавок. — СПб.: Гиорд, 1997. — 47 с.
- Голиков С. Н., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А.* Общие механизмы токсического действия. — М.: Медицина, 1986. — 277 с.
- Головенко Н. Я., Карасева Т. Л.* Сравнительная биохимия чужеродных соединений. — Киев: Наукова Думка, 1983. — 199 с.
- Гончарук Е. И., Сидоренко Г. И.* Гигиеническое нормирование химических веществ в почве. — М., 1986.
- Гусынин И. А.* Токсикология ядовитых растений. — М.: Изд-во с.-х. литературы, 1951. — 295 с.
- Донченко Л. В., Надыкта В. Д.* Безопасность пищевой продукции. — М.: Пищепромиздат, 2001. — 525 с.
- Ершов Ю. А., Плетнева Т. В.* Механизм токсического действия неорганических соединений. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
- Жмур Н. С.* Государственный и производственный контроль токсичности вод методами биотестирования в России. — М.: Международный дом сотрудничества, 1997. — 117 с.

- Заиков Г. Е., Маслов С. А., Рубайло В. Л. Кислотные дожди и окружающая среда. — М.: Химия, 1991. — 142 с.
- Израэль Ю. А. Экология и контроль состояния природной среды. — М.: Гидрометеиздат, 1984. — 557 с.
- Исидоров В. А. Введение в химическую экотоксикологию: Учебн. пособие. — СПб.: Химиздат, 1999. — 143 с.
- Казан Ю. С. Токсикология фосфорорганических инсектицидов и гигиена труда при их применении. — М.: Медгиз, 1963. — 326 с.
- Каплин В. Г. Биоиндикация состояния экосистем: Учебн. пособие. — Самара, 2001. — 143 с.
- Киприянов Н. А. Экологически чистое растительное сырье и готовая пищевая продукция. — М.: Агар, 1997. — 176 с.
- Кислых В. В., Калмыкова Е. Н., Филоненко Ю. Я. Основы токсикологии: Учебн. пособие. — Липецк: Изд-во ЛЭТИ, 2001. — 55 с.
- Кривоулицкий Д. А. Радиоэкология сообществ наземных животных. — М.: Энергоатомиздат, 1983. — 87 с.
- Кривоулицкий Д. А. Биоиндикация в системе наук о контроле состояния окружающей среды//Проблемы экологии. — Петрозаводск: Карелия, 1990. — С. 42—69.
- Лебедева Н. В. Экотоксикология и биогеохимия географических популяций птиц. — М.: Наука, 1999. — 199 с.
- Литвинов Б. В. Проблема возможности накопления токсинов в зерне. — Смоленск, 1990. — 34 с.
- Лужников Е. А. Клиническая токсикология: Учебник для студентов мед. вузов. — М.: Медицина, 1999. — 413 с.
- Лукьяненко В. И. Общая ихтиотоксикология. — М.: Легкая и пищевая промышленность, 1983. — 318 с.
- Лунев М. И. Пестициды и охрана агрофитоценозов. — М.: Колос, 1992. — 269 с.
- Ляхович В. В., Цыров И. Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. — Новосибирск: Наука, 1981. — 240 с.
- Майстренко В. Н., Халитов Р. З., Будников Г. К. Эколого-аналитический мониторинг супертоксикантов. — М.: Химия, 1996. — 319 с.
- Меркурьева Т. В., Судakov К. В., Бонашевская Т. И. Медико-биологические исследования в гигиене. — М.: Медицина, 1986. — 265 с.
- Метелев В. В., Канаев А. И., Дзасохова Н. Г. Водная токсикология. — М.: Колос, 1971. — 247 с.
- Методические рекомендации по установлению эколого-рыбохозяйственных нормативов (ПДК и ОБУВ) загрязняющих веществ для воды водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение/Под ред. О. Ф. Филенко, С. А. Соколовой. — М.: ВНИРО, 1998. — 145 с.
- Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельскохозяйственных и продукции растениеводства. — М., 1989. — 62 с.
- Методические указания по разработке предельно допустимых концентраций (ПДК) пестицидов в воде рыбохозяйственных водоемов. — Ростов-на-Дону, 1979. — 24 с.
- Методы биотестирования вод. — Черноголовка, 1988. — 181 с.
- Минеев В. Г., Ремпе Е. Х. Агрохимия, биология и экология почвы. — М.: Росагропромиздат, 1990. — 206 с.
- Михайлов С. С., Щербак И. Г. Метаболизм фосфорорганических ядов. — М.: Медицина, 1983. — 111 с.
- Мосина Л. В. Сельскохозяйственная экотоксикология. Модуль 7: Учебное пособие. — М., 2000.
- Мур Д. В., Рамамурти С. Тяжелые металлы в природных водах. — М.: Мир, 1987. — 286 с.
- Наше общее будущее: Доклад Международной комиссии по окружающей среде и развитию (МКОСР): Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1989. — 376 с.
- Нужный В. П., Прихожан Л. М. Новый взгляд на проблему токсичности алкогольных напитков//Токсикологический вестник. — 1996. — № 5.
- Окружающая среда: энциклопедический словарь-справочник: Пер. с нем. — М.: Прогресс, 1993. — 640 с.

Оценка загрязнения пищевых продуктов микотоксинами/Под ред. В. А. Тутельяна. — М., 1985. — Т. 3. — 315 с.

Позняковский В. М. Гигиенические основы питания. Безопасность и перспектива продовольственных товаров. — Новосибирск: Изд-во Новосибирского гос. ун-та, 1999. — 447 с.

Пругар Я., Пругарова А. Избыточный азот в овощах: Пер. со словацк. — М.: Агропромиздат, 1991. — 127 с.

Пурмаль А. П. Антропогенная токсикация планеты//Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 9. — С. 39—51.

Ракицкий В. Н. Новая гигиеническая классификация пестицидов//Защита и карантин растений. — 2000. — № 3. — С. 16—19.

Ревель П., Ревель Ч. Среда нашего обитания: Загрязнение воды и воздуха. Кн. 2: Пер. с англ. — М.: Мир, 1994. — 296 с.

Ревель П., Ревель Ч. Среда нашего обитания: Здоровье и среда, в которой мы живем. Кн. 4: Пер. с англ. — М.: Мир, 1994. — 191 с.

Рейли К. Металлические загрязнения пищевых продуктов: Пер. с англ. — М.: Агропромиздат, 1985. — 184 с.

Румянцев Г. И., Козлова Т. А., Вишневская Е. Т. Руководство к лабораторным занятиям по общей гигиене. — М.: Медицина, 1980. — 264 с.

Саноцкий И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). — М.: Медицина, 1970. — 231 с.

СанПиН 2.1.7.573—96. Гигиенические требования к использованию сточных вод и их осадков для орошения и удобрения. — М., 1997.

Саприн А. Н. Детоксикация ксенобиотиков в организме//Итоги науки и техники. Общие проблемы физ.-хим. биологии. — М.: ВИНТИ, 1990. — Т. 22. — С. 31—122.

Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации//Приложение к журналу «Защита и карантин растений». — 2003. — № 4.

Тутельян В. А., Кравченко Л. В. Микотоксины. — М.: Медицина, 1985. — 320 с.

Федоров Л. А., Яблоков А. В. Пестициды — токсический удар по биосфере и человеку. — М.: Наука, 1999. — 462 с.

Фелленберг Г. Загрязнение природной среды. Введение в экологическую химию: Пер. с нем. — М.: Мир, 1997. — 232 с.

Хоружая Т. А. Оценка экологической опасности. — М.: Приор, 2002. — 207 с.

Худoley В. В. Канцерогены: характеристика, закономерности, механизмы действия. — СПб.: НИИ химии СПбГУ, 1999. — 419 с.

Черных Н. А., Милащенко Н. З., Ладонин В. В. Экоотоксикологические аспекты загрязнения почв тяжелыми металлами. — М.: Агроконсалт, 1999. — 261 с.

Чеснокова С. М., Трифонова Т. А., Смотрова С. П. Экоотоксикологический анализ объектов окружающей среды: Лаб. практикум. — Владимир: Изд-во Влад. гос. ун-та, 1999. — 56 с.

Шаов А. Х., Хараев А. М. Основы токсикологии: Учебн. пособие. — Нальчик: Изд-во КБГУ, 2000. — 69 с.

Шеховцев А. А., Жильцов Е. В., Чижов С. С. Влияние отраслей экономики Российской Федерации на состояние природной среды в 1993—1995 гг. — М.: Метеорология и гидрология, 1997.

Шуберт Р. (ред.). Биоиндикация загрязнений наземных экосистем. — М.: Мир, 1988. — 348 с.

Эйхлер В. Яды в нашей пище: Пер. с нем. — М.: Мир, 1993. — 189 с.

Экологическая химия: Пер. с нем.; Под ред. Ф. Корте. — М.: Мир, 1997. — 396 с.

Экология и безопасность: Справочник. — В 3 т. — М.: ВНИИПИ, 1992.

Befina V. Mycotoxins: chemical, biological and environmental aspects. — Elsevier, Amsterdam — Oxford — New York — Tokyo, 1989. — 83 p.

Protection Against Trichothecene Mycotoxins/National Academy Press. — Washington, 1983. — 227 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ, ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ И ЭКОТОКСИКОЛОГИИ	3
Глава 2. ЭЛЕМЕНТЫ ТОКСИКОМЕТРИИ И КРИТЕРИИ ТОКСИЧНОСТИ ЯДОВ	10
2.1. Токсикологический эксперимент и его подготовка	10
2.1.1. Условия проведения эксперимента	10
2.1.2. Способы введения токсикантов	15
2.1.3. Выбор и подготовка лабораторных животных к эксперименту	18
2.1.4. Условия содержания лабораторных животных	18
2.1.5. Маркировка животных	20
2.2. Экспериментальное определение параметров токсикометрии	20
2.2.1. Критерии токсикометрии	20
2.2.2. Планирование эксперимента	22
2.2.3. Методы расчета среднеэффективной дозы токсикантов	25
2.2.3.1. Метод Беренса	27
2.3. Основные типы классификаций вредных веществ (ядов) и отравлений	29
2.3.1. Проявления действия яда	34
Глава 3. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ	37
3.1. Понятие о рецепторе	37
3.2. Взаимодействие токсических веществ с ферментами	39
Глава 4. ПОСТУПЛЕНИЕ, ТРАНСПОРТ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРЕВРАЩЕНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ ЯДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА	43
4.1. Поступление ядов в организм	43
4.2. Транспорт ксенобиотиков в организме	44
4.3. Распределение и депонирование ксенобиотиков	45
4.4. Превращение и обезвреживание ядовитых соединений	45
4.5. Связывание, транспорт и выведение ксенобиотиков	48
4.6. Выделение из организма	48
4.7. Токсикокинетика	49
4.8. Лечебно-профилактическое питание	51
Глава 5. НАКОПЛЕНИЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ	53
5.1. Кумуляция ядов	53
5.2. Комбинированное действие ядов	55

Глава 6. ОСНОВНЫЕ ТОКСИКАНТЫ В ПРИРОДНЫХ СРЕДАХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПРОДУКЦИИ 59

6.1. Источники загрязняющих веществ, их состав и пути распространения ...	59
6.2. Газообразные неорганические соединения и кислоты	62
6.3. Тяжелые металлы	70
6.3.1. Свинец	74
6.3.2. Кадмий	76
6.3.3. Ртуть	77
6.3.4. Мышьяк	79
6.3.5. Медь	81
6.3.6. Цинк	82
6.3.7. Олово	82
6.3.8. Железо	83
6.3.9. Стронций, сурьма, селен	84
6.3.10. Никель	85
6.3.11. Хром	86
6.3.12. Алюминий	87
6.3.13. Технология переработки пищевого сырья с повышенным содержанием тяжелых металлов	87
6.4. Радионуклиды	89
6.4.1. Основные представления о радиоактивности и ионизирующих излучениях	89
6.4.2. Источники и пути поступления радионуклидов в организм	93
6.4.3. Устойчивость живых организмов к воздействию радиации	100
6.4.4. Биологическое действие ионизирующих излучений на организм человека	101
6.4.5. Технологические способы снижения содержания радионуклидов в пищевой продукции	105
6.5. Полиароматические углеводороды и диоксины	106
6.5.1. Полициклические ароматические и хлорсодержащие углеводороды ...	107
6.5.2. Диоксины и диоксиноподобные соединения	111
6.6. Загрязнение окружающей среды углеводородами	116
6.7. Загрязнение веществами и соединениями, применяемыми в расте- ниеводстве	119
6.7.1. Химические средства защиты растений	119
6.7.1.1. Инсектициды	123
6.7.1.2. Фунгициды	129
6.7.1.3. Гербициды	130
6.7.1.4. Влияние пестицидов на живые организмы и окружающую среду	131
6.7.1.5. Токсиколого-гигиеническая характеристика пестицидов	138
6.7.1.6. Технологические способы снижения остаточных количеств пестицидов в пищевой продукции	145
6.7.1.7. Использование регуляторов роста растений РРР	146
6.7.2. Удобрения	148
6.7.2.1. Минеральные удобрения	149
6.7.2.2. Нитраты, нитриты и нитрозосоединения	151
6.7.3. Сточные воды и твердые отходы, используемые для орошения и удобрения	158

6.8. Загрязнение воздуха микроорганизмами-продуцентами, бактериальными препаратами и их компонентами	162
6.9. Загрязнение веществами и соединениями, применяемыми в животноводстве	163
6.9.1. Антибактериальные вещества	164
6.9.2. Гормональные препараты (ГП)	167
6.9.3. Азотсодержащие кормовые добавки	168
6.10. Загрязнение пищевых продуктов микроорганизмами и их метаболитами	169
6.10.1. Бактериальные токсикозы и токсикоинфекции	170
6.10.2. Микотоксины в пищевых продуктах и микотоксикозы	173
6.10.3. Санитарные критерии безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов	175
6.11. Применение пищевых добавок	177
6.12. Особенности токсичности алкогольных напитков	180
6.13. Санитарно-гигиеническая оценка питьевой воды	183
6.13.1. Санитарная оценка воды органолептическим методом	184
6.13.2. Экологическая оценка степени загрязненности воды и водоемов	186
6.13.3. Гигиенические нормативы содержания в питьевой воде вредных химических веществ	188
6.13.4. Критерии опасности галогенсодержащих веществ, образующихся при хлорировании воды	189
Глава 7. ОСОБЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ	191
7.1. Популяционный характер зависимости доза—эффект	192
7.2. Содержание токсических веществ в компонентах биоты как показатель меры токсической нагрузки	195
Глава 8. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РЕГЛАМЕНТАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ	197
8.1. Основные принципы гигиенического нормирования химических веществ	197
8.2. Основные принципы эколого-гигиенического нормирования состояния экосистем	206
8.3. Экологическая сертификация пищевой продукции	208
Приложения	211
Приложение 1	211
Приложение 2	213
Приложение 3	217
Приложение 4	222
Литература	227