

Волинський національний університет імені Лесі Українки
Факультет хімії, екології та фармації
Кафедра екології та охорони навколишнього середовища

Музиченко Оксана

ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

Конспект лекцій

Луцьк – 2023

УДК 502:615.9(07)
М 89

Рекомендовано до друку науково-методичною радою Волинського національного університету імені Лесі Українки (протокол №10 від 21 червня 2023 р.).

Рецензенти:

Гулай О.І., д.п.н., професор кафедри матеріалознавства Луцького національного технічного університету;

Лавринюк З. В. к. х. н., доцент кафедри екології та охорони навколишнього середовища Волинського національного університету імені Лесі Українки.

Музиченко О.

М 89 Екологічна токсикологія. Конспект лекцій для студентів спеціальності 101 Екологія. Луцьк : Вежа Друк, 2023. 70 с.

У науково-методичному виданні розглянуто теми, які необхідні при набутті студентами спеціальності «Екологія» знань з екологічної токсикології: основних понять і принципів дії ксенобіотиків, механізму токсичної дії отрут екотоксикокінетичних та екотоксикодинамічних властивостей поліутантів, основ знань з біотрансформації ксенобіотиків, їх впливу на живі організми та екосистеми.

Методичні вказівки рекомендовані для студентів спеціальності 101 Екологія.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| Вступ | 4 |
| Визначення екологічної токсикології, її зміст | 5 |
| Історія становлення екологічної токсикології в Україні та світі | 7 |
| Основні поняття екологічної токсикології | 9 |
| Класифікація отрут і отруєнь | 13 |
| Властивості хімічних речовин, що визначають їх токсичність | 18 |
| Механізми транспорту токсикантів через клітинні мембрани | 28 |
| Екотоксикокінетика та екотоксикодинаміка токсичних речовин. Шляхи проникнення в організм та механізми абсорбції токсичних речовин | 30 |
| Розподіл, відкладення та накопичення токсичних речовин в організмі | 39 |
| Виведення токсикантів та фактори, що йому сприяють | 47 |
| Вплив на організм людини важких металів і їх солей | 50 |
| Гострі отруєння їдкими речовинами | 55 |
| Інші їдкі речовини | 60 |
| Гострі отруєння токсичними газами | 61 |
| Вплив токсичних речовин на рослинний та тваринний світ, біоценози | 62 |
| Література | 67 |

ВСТУП

На даному етапі розвитку нашої цивілізації основною проблемою, що стоїть перед людством і загрожує його існуванню, є проблема забруднення навколишнього середовища. Особливу небезпеку становить хімічне забруднення довкілля різноманітними сполуками, в тому числі і чужорідними для біосфери, які природно не передбачені у її кругообігу. Багато з цих речовин завдають шкоди як окремим популяціям та видам, так і цілим екосистемам, оскільки порушують життєдіяльність організмів аж до загибелі, руйнують екосистемні зв'язки, втручаються у процеси обміну речовин та енергії. Токсикологія – наука, що вивчає механізми шкідливої дії речовин на живі організми; закономірності патологічних процесів, що розвиваються при цьому.

Мета токсикології, як області людської діяльності – безперервне вдосконалення системи заходів, засобів і методів, що забезпечують збереження життя, здоров'я і професійної працездатності окремої людини, колективів і населення в цілому в умовах повсякденного контакту з хімічними речовинами і при надзвичайних ситуаціях.

Результатом навчання студентів спеціальності «Екологія» має бути: уміння визначати клас небезпеки шкідливої речовини за основними показниками токсичності; розраховувати основні показники токсичності, розпізнавати ознаки хронічного та гострого отруєння токсичними речовинами; знаходити шляхи уникнення або зменшення токсичності речовин тощо. Знати основні поняття та визначення в екологічній токсикології; основні показники та параметри токсичності речовин; класифікацію екотоксикантів; джерела надходження екотоксикантів, їх поширення та перетворення в довкіллі (токсикокінетика); шляхи надходження, перетворення та виведення екотоксикантів з організму (токсикокінетика в межах організму); види дії екотоксикантів та механізм екотоксичності; основні закономірності впливу токсикантів на живі системи.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ, ЇЇ ЗМІСТ

Активна життєдіяльність людського суспільства викликає різнобічні зміни в довкіллі, в тому числі спричинює його забруднення завдяки привнесенню неприродних речовин. До розвитку промислової цивілізації забруднення були сильно обмеженими за природою, кількістю і поширеністю. На сьогодні до старих проблем додалися нові – хімічно неприродні сполуки, до яких біологічні системи адаптуватися не можуть.

Сьогодні людству відомо біля 10 мільйонів хімічних сполук. З них більше 60 тисяч широко використовуються в побуті, медицині, на виробництві і в сільському господарстві. Щорічно виробляється близько 30 тис. видів нових хімічних сполук-ксенобіотиків. Виникла необхідність їхньої оцінки з точки зору небезпеки для живих організмів, популяцій організмів і біоценозів. Загальноприйнятого визначення токсикології на сьогодні досі не існує. Найпростішим є те, яке безпосередньо впливає з назви науки: *toxicon* – отрута, *logos* – наука.

«Токсикологія – наука про отрути»: багато авторів повторюють саме це визначення, уточнюючи і відтіняючи важливі, на їх погляд, характеристики предмету. До таких відносяться реакції біологічних об'єктів (організму) на дію хімічної речовини, механізми їх розвитку та ін. Так, в «Енциклопедичному словнику медичних термінів» (1982 р.) наведено наступне визначення: *«Токсикологія – галузь медицини, яка вивчає фізичні, хімічні властивості отрут (шкідливих та отруйних речовин), механізми їх дії на організм людини та яка розробляє методи діагностики, лікування й профілактики отруєнь»*.

В якості прикладів можна навести інші визначення: *«Токсикологія – наука, яка вивчає отруйні речовини та їх вплив на рослинний та тваринний організми»* (Баженов С. В., 1964).

Новий напрямок екологічної науки – *екологічна токсикологія* був сформований у 1969 р., коли при Міжнародному науковому комітеті по проблемам навколишнього середовища (СКОПЕ) була організована спеціальна Робоча комісія по екологічній токсикології.

Екологічна токсикологія – це нова галузь науки про довкілля, яка виникла на етапі усвідомлення людиною необхідності формування знань про коливання і зміни стану місця її існування під впливом величезного числа чужорідних речовин. Вона відноситься до природознавчих галузей медико-біологічних знань, є відгалуженням профілактичної токсикології і *займається вивченням пристосування живого до шкідливого впливу мінливого навколишнього середовища*.

9 червня 1997 р. у Києві з ініціативи Міністерства екології України відбулась науково-практична конференція: «Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя». Конференція визнала, що *«... екологічна токсикологія має за головну мету з'ясування кількісно-якісних закономірностей та механізмів безпосереднього та опосередкованого впливу токсикантів на існуюче різноманіття живого світу довкілля, та спрямована на запобігання ушкоджуючого впливу на процеси біогеоценозу...»*.

Головною метою екологічної токсикології є вивчення основних закономірностей розповсюдження в навколишньому середовищі поллютантів, механізмів їхньої дії на організм людини, рослин і тварин, розвитку біологічних ефектів, а також розуміння способів попередження токсичного і екотоксичного впливів.

Як *предмет* науково-виробничої діяльності людей екологічна токсикологія вивчає властивості і вплив отруйних чинників (токсикантів) на світ живої природи і визначає характер патологічних змін в тканинах, органах, організмі, довкіллі (повітря, вода, ґрунт, харчові продукти).

Об'єктом згубного впливу на біологічні субстрати у екологічній токсикології є токсикант.

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

Екологічна токсикологія вирішує дві групи завдань:

Невідкладні завдання – визначення властивостей екотоксикантів, дослідження екотоксикометричних показників гострої та хронічної дії, розробка першочергових заходів запобігання несприятливому розвитку ураження біогеоценозу.

Завданням поглибленого вивчення є складання прогнозу впливу екотоксиканту, розрахунок ситуаційних наслідків, застосування заходів ефективності протидії ураженню біогеоценозу, санації та технічної корекції, а в разі необхідності лікарської допомоги, а також попередження аналогічних ушкоджень в майбутньому тощо.

Задачі екологічної токсикології складаються з вирішення загальних та прикладних питань.

Задачі загальної екологічної токсикології:

визначення, зміст, завдання, місце серед медико-біологічних наук та зв'язок з екогігієною, екофармакологією.

основні поняття: екотоксикант, токсичність, шкідливість, параметри токсичності.

класифікація речовин за екотоксичністю та ступенем небезпеки.

з'ясування екотоксикокінетики – шляхи проникнення, розподіл, знешкодження.

комбінована дія екотоксикантів.

Прикладна екологічна токсикологія з екотоксикохімією розглядає:

Механізми екотоксикологічного ураження в залежності від аплікації впливу (аерозоль, дигестивний, транскутанний, мікстний, комбінований тощо) відходів виробничої та побутової діяльності.

Професіональні особливості розвитку екотоксикологічних процесів (промисловість, транспорт, сільське господарство, мілітарна справа).

Екотоксикологічні питання при надзвичайних обставинах та поліцейських заходах.

Критерії шкідливості екотоксичного впливу.

Методи розрахунку та оцінки екотоксичної дії. Проблеми нормування у екологічній токсикології.

Екофармакологічні заходи, шляхи корекції шкідливого впливу екотоксикантів.

Поняття «антидот» в екологічній токсикології.

Природні та хімічні способи детоксикації (нейтралізація). Основні методи знешкодження екотоксикантів в залежності від обставин та терміну з моменту виникнення екотоксикохімічного ураження.

Екотоксикологічні наслідки пожеж.

Сільськогосподарська екологічна токсикологія.

Екотоксикологія води.

Екологічна зброя. Протидія екотероризму.

Безпосередньо із загальною та прикладною екотоксикологією межують соціальні, економічні та юридичні аспекти використання екотоксикологічних знань та розробок.

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

Еволюція людських знань про згубну і цілющу сили різноманітних речовин завжди йшли поруч з уявленнями про місце і роль довкілля у долі окремої людини і загальної спільноти.

Людство рано познайомилось з токсикантами. Арсен, опій, беладона, чадний газ, живиця, рицина були відомі у шумерів, ассірійців, Стародавній Індії, Давньому Єгипті, Римі, Київській Русі. За образним виразом нашого співвітчизника проф. С.В. Баженова, що багато років працював в Українській сільськогосподарській академії: «..Історія отрути така ж старовинна, як і історія людства...».

Вся історія розвитку людства, може бути поділена на такі періоди; **біогенний** (адаптаційно-приспосувальний), коли на першому етапі природокористування домінувало використання готових «дарів природи» і другого, з палеоліту, коли людство, «приспосоване» до існування, починає втручатись у вузькорегіональні процеси біогеоценозу), **техногенний та системно-перетворчий** (постіндустріальний).

Вже в біогенний період з'являються перші відомості про токсичну дію речовин природного походження. Вони містяться в папірусах Еберса (XVI ст. до н.е.). Біблейські історії, казки і перекази всіх народів містять багатющі свідчення щодо первісних знань людства про токсиканти. Смерть Ганібала (II ст. до н.е.), Демосфена (IX ст. до н.е.), Сократа (V ст. до н.е.), Наполеона (1821 р.), багатьох інших відомих історичних осіб була спричинена отрутами. Юрій Довгорукий, засновник Москви, був отруєний повсталими киянами. Досить вдало використовував Богдан Хмельницький, маскуючи дими при форсуванні водних перешкод.

Розвиток капіталізму всебічно стимулює розвиток науки. У цей період

стрімкого техногенного розвитку відбуваються частково перетворчі процеси в стані довкілля та рівні життя людей. На першому етапі, неолітична революція (рабовласництво, феодалізм) змінює сільськогосподарську технологію. Земля розорюється, створюються системи зрошення, широко використовується вирубка лісів, удобрення земель біологічними методами тощо. На другому етапі запити розвитку промислово-ринкових відносин руйнують застарілі технології отримання сировини та товарної продукції. Економічні та екологічні протиріччя, вперше набувають антагоністичного характеру. Саме в цей час (1855 р.), найбільш промислове розвинені англійці під Севастополем використали бомби з сірчанам ангідридом, а в 1871 р. – «чхальні» снаряди, у лабораторії Мейера наш земляк М. Зелінський синтезував «короля отрут» – іприт, американці на порозі 80-х років ХХ сторіччя створили бінарну зброю, а у 90-х – «нелегальні» отруйні речовини.

Всі знамениті лікарі давнини залишили праці, присвячені токсикологічним знанням. В I ст. н.е. Педаній Діоскорид написав перші ґрунтовні роботи з токсикології. Токсикологічна спрямованість з елементами розуміння впливу отрут на тваринний та рослинний світ залишили Гіппократ, Колумелла, Гален, Авіценна, Лі Шічжень та інші.

Успіхи у розвитку хімії без експериментального вивчення впливу токсикантів на людей, тварин, рослини були б неможливі. Вже в кінці ХVІІІ - на початку ХІХ сторіччя виникали умови для промислового виробництва великої кількості речовин, що могли призвести до масових отруєнь. Це зумовило потребу у експериментальних токсикологічних вимірюваннях, що в наш час стимулювало запит на еколого-токсикологічні дослідження. Бажання людства жити у прогнозованому, стабільному економічно та захищеному від впливу шкідливих факторів суспільстві – стане **головною вимогою ХХІ сторіччя**.

З початку ХХ сторіччя починається **неогенний системно-перетворчий період** (кінець Першої світової війни, Жовтнева революція, Друга світова війна), коли вперше широкомасштабно декларуються та робляться спроби задоволення соціальних, економічних інтересів широких верств населення, але за рахунок прискореної інтенсифікації праці та шляхом «колоніального» використання природних ресурсів та довкілля.

Перехід до **постіндустріального періоду** характеризується кризовою ситуацією у суспільстві та природокористуванні. На порядок денний стає питання спільного виживання людства в умовах зростаючих потреб населення планети у задоволенні індивідуального попиту при розумній обмеженості ресурсної бази довкілля. Саме в цей період у вітчизняній та закордонній науковій літературі поява терміну «екологічна токсикологія», як підрозділу профілактичної (гігієнічної) токсикології, відноситься до 1973 р., але лише у 1978 р. проф. Г. Степанський спробував дати власне визначення нової дисципліни. За його визначенням: **екологічна токсикологія** – це напрямок профілактичної токсикології, який займається вивченням пристосування (адаптації) живого до змін хімічного складу довкілля в умовах цілісного ансамблю абіотичних, біотичних та соціальних факторів.

Українська екологічна токсикологія розвивалась як ланка світового наукового процесу. В світі існує певна кількість наукових закладів, що цікавляться прикладними проблемами спеціальної (здебільшого військової) токсикології з елементами залучення екотоксикологічних досліджень. Інтенсивно працюють вчені Росії, Індії, Ізраїлю, ФРН, Нідерландів, Греції, Франції, Югославії, КНР, Іраку, Великої Британії, В'єтнаму та ПАР. Про високий рівень підготовки хімічних військ Японії говорять випадки протидії хімічній зброї у травні 1995 р. у Токіо.

В Україні існує декілька наукових шкіл. Академіки О.І. Черкес, О.О. Богомолець, Медведь, Ю.С. Каган, професори І.М. Пейсахович, Ф.Т. Попов, П.В. Родіонов, В.Й. Кондратюк, С.В. Баженов, Є.І. Спирну, І.О. Поваженко, В.В. Нікольський, Н.І. Каракчієв, Я.Б. Максимович, Г.О. Батрак, А.А. Гаврилук залишили великий прошарок високо освічених вчених токсикологів.

Активне втручання людини в природу вимагає узгодження її діяльності з законами екологічної токсикології. Ось чому необхідність розвитку цієї галузі знань в Україні не викликає сумнівів.

ОСНОВНІ ПОНЯТТЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

Загальноприйнятого визначення токсикології на сьогодні досі не існує. Найпростішим є те, яке безпосередньо впливає з назви науки: *toxicon* – отрута, *logos* – наука.

Більшість термінів які відображають поняття, що використовуються у екологічній літературі, прийшли з різних споріднених дисциплін. Біологія, медицина, хімія, фізика, військова справа поділились з екологічною токсикологією своїми надбаннями, хоча переважна їх більшість має суто профільне спрямування.

Класична токсикологія вивчає фізичні та хімічні властивості токсикантів, механізми їх шкідливої дії на організм людини та тварин, закономірності патологічних процесів, що розвиваються при цьому, розробляє методи діагностики, лікування та профілактики отруєнь.

Усе наведене вище підкреслює найважливішу обставину, що хімічні речовини, які виступають токсикантами, володіють певною властивістю, через яку їхній контакт з біологічними системами може мати згубні наслідки для останніх. Цією властивістю є головне поняття сучасної токсикології – **токсичність**.

У загальній формі **токсичність** визначають як *властивість (здатність) хімічних речовин та їх сполук, при дії на біологічні системи немеханічним шляхом, викликати їхні пошкодження або загибель*; стосовно організму людини – *це здатність викликати порушення працездатності, захворювання або загибель*.

Речовини істотно різняться за токсичністю. Чим у меншій кількості речовина здатна викликати пошкодження організму, тим вона є більш токсичною (табл. 1).

Теоретично не існує речовин, які не мають токсичності. За тих або інших

умов завжди виявиться біологічний об'єкт, котрий на дію речовини в певних дозах реагує пошкодженням, порушенням функцій, загибеллю.

Таблиця 1

Порівняльна токсичність деяких речовин (для білих щурів)

| Речовина | Джерело | Токсичність (DL50), мкг/кг |
|---------------|-------------|-------------------------------|
| Ботулотоксин | Бактерії | 0,0003 |
| Тетанотоксин | Бактерії | 0,001 |
| Батрахотоксин | Земноводні | 2 |
| Тайпоксин | Змії | 2 |
| Рицин | Рослини | 3 |
| Тетродотоксин | Риби | 8 |
| Сакситоксин | Простіші | 9 |
| Латротоксин | Павуки | 10 |
| Діоксин | Синтетичний | 200 |
| Курарин | Рослини | 500 |
| Іприт | Синтетичний | 8600 |
| Цианід натрію | Синтетичний | 10000 |
| Талія сульфат | Сіль | 35000 |
| Атропін | Рослини | 90000 |
| Метанол | Синтетичний | 1000000 |

Дія хімічних речовин та сполук, що спричинює порушення функцій біологічних систем, називається **токсичною дією**. В основі токсичної дії лежить взаємодія речовини з біологічним об'єктом на молекулярному рівні. Наслідком токсичної дії речовин на біологічні системи є розвиток **токсичного процесу**, під яким розуміється *формування й розвиток реакцій біосистеми на дію токсиканта, що спричинюють її пошкодження (порушення функцій, життєздатність) або загибель*.

Зробити висновок про шкідливий вплив екотоксикантів можливо лише за умови порівняння з нормою. **Норма** (від латинського значення - зразкова міра, правило) в екотоксикології повинна кваліфікуватись як умовна рівновага доцільного існування організму у довкіллі, закріплена в генотипі і реалізована через фенотип. Шкідливий для поверхневого погляду вплив не завжди є негативним для еволюційного процесу розвитку. Тільки внаслідок закріпленої мутації можлива поява нових видів тварин і рослин. Серед шкідливих, негативних наслідків впливу токсиканта на особливу увагу заслуговують: бластомогенна, мутагенна, ембріотоксична та тератогенна дія.

Бластомогенна (канцерогенна) дія токсиканта повинна виключати його застосування внаслідок сприяння утворенню пухлин. Пусковим фактором канцерогенної дії є вплив онкогенних речовин, які бувають екзогенної природи (поступають в організм з довкілля) та ендогенної (виникають в організмі, наприклад, під впливом похідних триптофану, тирозину чи стероїдних гормонів). Серед причин бластомогенезу називають дію променевих, хімічних,

вірусних, ендокринних, трансплантаційних чинників.

Мутагенна дія стійко закріплена у біологічному відношенні зміни генетичної інформації (структурна зміна ДНК). Розрізняють декілька її видів: бластомогенна (супроводжується пухлинними трансформаціями); гаметична (передається у спадщину, виникає в статевих клітинах; генна (зміна послідовності нуклеотидів у межах одного гену); геномна (зміна кількості чи набору хромосом); індукована (обумовлена впливом токсиканта з мутагенними властивостями); головна (супроводжується вираженими змінами морфологічних і фізіологічних ознак); летальна (супроводжується загибеллю мутанта до появи нащадків).

Ембріотоксична дія – властивість речовини при попаданні у організм матері викликати загибель чи патологічні зміни зародку чи ембріону. Різні речовини мають відмінну одна від одної здатність впливати на ембріон – ембріотропність. Найбільш сприятливими для прояву токсичної загальноплазматичної ембріотропної дії спочатку на клітину, а згодом на ембріон, є перші два тижні від запліднення. Якщо ембріотоксична дія не закінчується абортom, то це є початком тератогенної дії токсиканта.

Тератогенна дія – це властивість токсикантів викликати порушення процесів ембріогенезу шляхом спонукання до аномалій розвитку. До тератогенів належать цитостатики, вітаміни А, Д, К та антибіотики, що вживаються тривалий час. Структурні і функціональні ефекти в ембріональний період виникають у перші 3 місяці вагітності.

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

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

- абсолютна смертельна доза (ЛД₁₀₀) – *absolute lethal dose* (LD₁₀₀) – найменша кількість речовини, що викликає загибель 100% піддослідних тварин;

- середня смертельна доза (ЛД₅₀) – *median lethal dose* (LD₅₀) – кількість речовини, що викликає загибель 50% тварин у стандартному досліді при певному терміні спостереження. Середньолетальний ефект визначають не менше ніж на 5 групах особин обох статей – по 5 і більше осіб на один дослід;

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

- максимальна терпима доза (ЛД₀) – *maximum tolerable dose* (LD₀) – найбільша кількість речовини, що не викликає загибелі піддослідних особин;

- середня ефективна доза (ЕД₅₀) – *median effective dose* (ED₅₀) – кількість речовини, що викликає певний ефект у 50% стандартної групи при певному терміні спостереження;

- смертельна концентрація (ЛК) – *lethal concentration* (LC) – свідчить про

загибель тварин (рослин) при аерогенному введенні токсиканту. Зазвичай, значення дії позначають через кількість міліграм на об'єм повітря ($\text{мг}/\text{м}^3$);

- середньоолетальна дія динамічної концентрації аерозолу у повітрі – *median lethal concentration* ($\text{LC}_{50}^{\text{h}24(72, 336)}$) – викликає загибель 50% особин протягом 24 (72, 336) годин з моменту інгаляції.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Гранично допустима концентрація середньодобова ($\text{ГДК}_{\text{сд}}$) – кількість

токсиканту в повітрі населеного пункту, що не чинить прямої чи опосередкованої шкідливої дії на людину в умовах невизначено довгого цілодобового вдихання.

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

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

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

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

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

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

Ведучий компонент – токсикант із характерними якостями і специфічною біологічною активністю та токсичністю.

Екотоксичний засіб – засіб, який може спричинити до розвитку надзвичайних подій, аварій чи катастроф, але без якого неможливе функціонування технологічного процесу.

Гостра інтоксикація – *acute intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом одноразового чи короткочасного впливу токсиканту.

Підгостра інтоксикація – *subacute intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом разового чи декількох повторних введень токсиканту, що викликає дію на нетривалий період та має деякі екотоксичні прояви. Клінічні ознаки менш виражені порівняно із гострою інтоксикацією.

Надгостра інтоксикація – *over-acute intoxication* – інтоксикація, що характеризується ураженням центральної нервової системи, ознаками якого є конвульсії, порушення координації; загибель організму протягом декількох годин.

Хронічна інтоксикація – *chronic intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом тривалого (хронічного) впливу, що не завжди має типові екотоксичні прояви.

Парентеральна дія – метод введення речовини, не через шлунково-кишковий тракт, а якимось іншим способом (упорскування підшкірне,

вливання внутрішньовенне тощо).

Токсичність – міра несумісності речовини із життям; математично виражається як величина, обернено пропорційна значенню середньолетальних дози (LD₅₀) чи концентрації (LC₅₀).

КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУТ І ОТРУСНЬ

Отрути – хімічні сполуки, які за певних умов (надмірна доза, зміна реактивності організму та ін.) можуть виявляти шкідливий вплив на людей і тварин, порушуючи життєво важливі функції організму, викликаючи патологічні зміни, а в ряді випадків і смерть.

Класифікація отут має велике значення у екологічній токсикології, оскільки діагностика та прогноз наслідків впливу починається зі спроби визначити належність їх до токсикологічної групи речовин. У народному господарстві й побуті використовується багато хімічних речовин, їхня біологічна дія різноманітна. Запропоновані класифікації поділяються на дві основні групи: загальні, засновані на принципі, придатному для всіх хімічних речовин, і спеціальні, що відображають зв'язок між окремими фізико-хімічними чи іншими ознаками речовин і проявами токсичності цих речовин.

Загальні класифікації отрути:

- за хімічними властивостями (хімічна);
- за метою застосування (практична);
- за ступенем токсичності (гігієнічна);
- за видом токсичної дії (токсикологічна);
- за «вибірковою токсичністю».

Спеціальні класифікації отрути:

- за типом гіпоксії, що розвивається (патофізіологічна);
- за механізмом взаємодії з ферментними системами (патохімічна);
- за характером біологічних наслідків отруєнь (біологічна);
- за ступенем канцерогенної активності та ін.

Хімічна класифікація передбачає поділ усіх хімічних речовин на органічні, неорганічні, елементоорганічні.

Гігієнічна класифікація отрут, запропонована С. Д. Заугольниковим із співавт. (1967), ґрунтується на кількісній оцінці токсичної небезпеки хімічних речовин за експериментально встановленою смертельною дозою (CL₅₀, DL₅₀) та гранично допустимою концентрацією (табл. 2).

Таблиця 2

Гігієнічна класифікація отрут

| Ступінь (розряд) токсичності | Інгаляційний шлях | | Ентеральний шлях |
|------------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| | CL ₅₀ , мл/л | ГДК, мл/м ³ | DL ₅₀ , мл/кг |
| I. Надзвичайно токсичні | <1 | <1 | <15 |
| II. Високотоксичні | 1–10 | <10 | 15–150 |
| III. Помірнотоксичні | 11–40 | <100 | 151–1500 |
| IV. Малотоксичні | >40 | >100 | >1500 |

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

Чим нижча різниця між LD_{min} та LD_{50} , тим гірший прогноз впливу екотоксиканту. В основі існуючих класифікацій шкідливої дії речовин знаходяться експериментальні матеріали, що враховують кількість та швидкість введення токсиканту і концентрацію його в організмі.

Найбільше широко використовується **практична класифікація токсичних речовин**, що відображає їхнє практичне застосування.

1. Промислові отрути, використовувані у виробництві: органічні розчинники (дихлоретан), паливо (метан, пропан, бутан), барвники (анілін), холодоагенти (фреон), хімреагенти (метиловий спирт), пластифікатори й ін.

2. Отрутохімікати, які використовуються для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських культур: хлорорганічні пестициди (гексахлоран, поліхлорілен), фосфорорганічні інсектициди (карбофос, хлорофос, фосфамід, трихлорметафос-3, метилмеркаптофос), ртутьорганічні речовини (гранозан), похідні карбамінової кислоти (севин), а також мінеральні та органічні добрива.

Залежно від призначення пестициди поділяються на:

- інсектициди – знищують комах;
- акарициди – знищують кліщів; гризунів;
- фунгіциди – знищують гриби;
- бактерициди – знищують бактерії;
- гербіциди – згубно діють на рослини. До гербіцидів відносяться також дефоліанти (для видалення листів рослин) і десиканти (для висушувань рослин);

- репеленти – відлякують комах;
- стимулятори росту рослин.

3. Лікарські засоби.

4. Побутові хімікати: (харчові добавки (оцтова кислота); засоби санітарії, особистої гігієни й косметики; засоби догляду за одягом, меблями, автомобілями).

5. Біологічні рослинні і тваринні отрути, що містяться в рослинах і грибах (аконіт, цикута), тварин і комах (змій, бджоли, скорпіони).

6. Мілітарні засоби: бойові отруйні речовини (БОР) (зарин, іприт, фосген, синтетичні отрути військової хімії), екологічна зброя, сильнодіючі отруйні речовини.

7. Побутові та виробничі відходи.

Для клінічної токсикології найбільше значення має **токсикологічна класифікація** (табл. 3), яка дозволяє встановити первинний клінічний діагноз отруєння, розробити принципи профілактики та лікування токсичного ураження, визначити механізм його розвитку.

Токсикологічна класифікація має загальний характер і необхідно додаткове уточнення вибіркової токсичної дії отрут (табл. 4).

Токсикологічна класифікація отрут

| Загальна токсична дія | Токсичні речовини |
|--|--|
| Нервово-паралітична дія (бронхоспазм, задуха, судоми, паралічі) | Фосфорорганічні інсектициди (хлорофос, карбофос), деякі алкалоїди (нікотин, анабазин), БОР (зарин) |
| Шкірно-резорбтивна дія (місцеві запальні і некротичні зміни у поєднанні з резорбтивними явищами) | Дихлоретан, БОР (іприт), оцтова есенція, миш'як і його сполуки, ртуть (сулема) |
| Загальнотоксична дія (гіпоксичні судоми, кома, набряк мозку, параліч) | Синильна кислота і її похідні, чадний газ, алкоголь і його сурогати |
| Задушливої дії (токсичний набряк легень) | Оксиди азоту, БОР (фосген) |
| Сльозогінна та подразнювальна дія (подразнення зовнішніх слизових оболонок) | Пари сильних кислот і лугів |
| Психотична дія (порушення психічної активності, свідомості) | Наркотики (кокаїн, опій), атропін, ЛСД (діетиламід лізергінової кислоти) |

Класифікація отрут по вибірковій здатності

| Вибіркова токсичність | Токсичні речовини |
|---|--|
| Серцеві отрути. Кардіотоксична дія – порушення ритму і провідності серця, токсична дистрофія міокарду | Рослинні отрути (аконіт, чемериця, хінін), тваринні отрути (тетродоксин), солі барію, калію |
| Нервові отрути. Нейротоксична дія – порушення психічної активності, токсична кома, паралічі | Наркотики, транквілізатори, снодійне, фосфорорганічні сполуки, чадний газ, алкоголь, і його сурогати |
| Печіночні отрути. Гепатотоксична дія – токсична гепатопатія | Хлоровані вуглеводи (дихлоретан), отруйні гриби (бліда поганка), феноли, альдегіди |
| Ниркові отрути. Нефротична дія – токсична нефропатія | Сполуки важких металів, етиленгліколь |
| Кров'яні отрути. Гематотоксична дія – гемоліз | Анілін і його похідні, нітрити |
| Шлунково-кишкові отрути. Гастроентеротоксична дія – токсичний гастроентерит | Сильні кислоти і луги, сполуки важких металів і миш'яку |
| Легеневі отрути. Пульмонотоксична дія – токсичний набряк, фіброз легень | Оксиди азоту, фосген |

Інші класифікації отрут засновані на специфіці біологічного наслідку отруєнь (алергени, тератогени, мутагени, супермутагени, канцерогени) і його виразності (сильні, середні, слабкі канцерогени).

Класифікація отруєнь

Класифікація отруєнь, як захворювань хімічної етіології, має в своїй основні три провідні принципи: етіопатогенетичний, клінічний та нозологічний (табл. 5, 6).

Таблиця 5

Класифікація отруєнь

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

Таблиця 6

Етіопатогенетична класифікація отруєнь

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

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

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

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

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

У медичній практиці широко використовується класифікація екзогенних отруєнь, заснована на *способах надходження токсичної речовини* в організм, що визначає першу допомогу. Побутові отруєння частіше **пероральні**. До них

відноситься велика група харчових отруєнь. Серед виробничих отруєнь переважають **інгаляційні**. Крім того, часто відзначаються **перкутанні** (через шкіру) отруєння.

Ін'єкційні отруєння обумовлені **парентеральним** введенням отрути, наприклад, при укусах зміями і комахами, **порожнинні отруєння** – улученням отрути в пряму кишку, піхву, зовнішній слуховий прохід.

При отруєнні має значення джерело токсичної речовини. Зокрема, отруєння, викликані надходженням, отрути з навколишнього середовища, називають **екзогенним** на відміну від **ендогенних**, обумовлених токсичними метаболітами, що можуть утворюватися і накопичуватися в організмі при різних захворюваннях, частіше зв'язаних із порушенням функції альвеол і печінки.

Отруєння ліками відповідно одержали назва **лікарських** (медикаментозних), промисловими отрутами – **промислових**, алкоголем – **алкогольних**.

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

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

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

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

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

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

- сильні канцерогени – спричиняють пухлини у різних видів тварин при різних шляхах надходження до організму, але їх канцерогенну дію для людини не доведено (поліциклічні ароматичні вуглеводні і т. ін.);

- слабкі бластомогени – пухлини виникають в порівняно невеликому відсотку випадків і у віддалений період (наприкінці життя у піддослідних тварин) (алдрін, хлорофос, цинеб і т.ін.);

- сумнівні канцерогени – про їх бластомогенну дію немає достовірних даних.

ВЛАСТИВОСТІ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ЇХ ТОКСИЧНІСТЬ

1. Зв'язок токсичності хімічних речовин з їх молекулярною масою, розмірами молекул і їх структурною будовою

Встановлено, що сила біодії багатьох хімічних речовин, пов'язана з їх молекулярною масою. За інших рівних умов, чим більше розмір молекули речовини, тим вище його біологічна активність. Ця залежність була визначена у ряді алкалоїдів.

Розміри молекули токсиканта впливають на біологічну активність за таких обставин:

а) із збільшенням молекулярної маси погіршується процес надходження токсиканта в організм і розподіл його в органах і тканинах.

Низькомолекулярні, інертні, в хімічному відношенні речовини, у вигляді газу або у формі розчину, легко проникають в кров через легені, шлунково-кишковий тракт, інколи через шкіру, швидко розподіляються в тканинах, проходячи через гістогематичні бар'єри. Проте вже для низькомолекулярних сполук здатність проникати через бар'єри багато в чому визначається розчинністю. Гідрофільні молекули навіть з молекулярною масою 50-100 володіють обмеженою здатністю проникати, наприклад, через слизові оболонки.

Для високомолекулярних сполук процес проходження через бар'єрні структури, як правило, утруднений. З іншого боку ліпофільні речовини, не дивлячись на великі розміри молекул, відносно легко проходять через біологічні мембрани. Великі молекули речовин поганорозчинних у воді і ліпідах (штучні і природні полімери) практично не проникають у внутрішні середовища організму і, отже, не володіють загальною токсичною дією.

б) із збільшенням молекулярної маси збільшується число можливих ізомерних форм молекули токсиканта і, одночасно, зростає специфічність їх дії.

Оскільки структури організму, вступаючи у взаємодію з токсикантом, в більшості випадків мають певну просторову організацію, активність речовини, що діє, істотно залежить від його конформації. Чим більше молекула, тим виразніше виступає ця залежність. Так, низькомолекулярні вуглеводні і деякі їх похідні діють практично неспецифічно.

Із збільшенням розмірів молекул речовин зростає число токсикантів, що мають однакову масу і близьку будову, але володіють абсолютно різною токсичністю. Так, із понад 100 ізомерів діоксинів, високою токсичністю володіє лише один: 2,3,7,8-тетрахлор-пара-дибензодіоксин.

в) із збільшенням розмірів молекули зростає вірогідність взаємодії токсикантів з біосубстратом за рахунок Ван-дер-Ваальсових сил.

Чим більші розміри молекул, тим більша кількість атомів токсиканта контактує з ділянкою його впливу, тим міцніший зв'язок формується при цьому. Оскільки великі молекули володіють відомою «гнучкістю», це в ще більшій мірі сприяє «притисненню» ліганда до рецептора, тобто збільшенню його афінності (спорідненості). В основному за рахунок сил Ван-дер-Ваальса

нейромедіатори, гормони взаємодіють з рецепторним апаратом клітин, органів, тканин.

Згідно з правилом Річардсона наркотична дія неелектролітів зростає в гомологічному ряду зі збільшенням числа атомів вуглецю, тобто із зростанням молекулярної маси. Проте це правило має ряд виключень. Перші представники гомологічних рядів – похідні метану мають сильнішу загальну токсичну і специфічну дію, ніж наступні. Так, мурашина кислота, формальдегід, метанол значно токсичніші, ніж оцтова кислота, ацетальдегід і етанол. Подальше наростання наркотичного ефекту йде тільки до певного ряду, а потім зменшується, що пов'язано з різкою зміною розчинності.

При дослідженні інших класів органічних сполук було показано, що подовження вуглецевого ланцюга у кетонів, альдегідів, органічних кислот посилює їх подразнюючу дію на слизові оболонки і викликає набряк легенів.

Встановлені наступні **закономірності** у поведінці хімічних сполук в організмі:

1. У гомологічних рядах розчинність у воді зменшується швидше, ніж наростає біологічна токсичність.
2. З іншого боку, швидкість розщеплювання в організмі органічних молекул зменшується зі збільшенням молекулярної маси.

Геометрія молекули токсиканта

Велика кількість хімічних речовин, що відрізняються високою токсичністю, існують у формі ізомерів. Основні форми ізомерії це: структурна, оптична, геометрична, таутомерія.

Просторова ізомерія обумовлює задані параметри фіксації і проходження біологічно активних речовин (БАР) через мембранні структури. Хімічна активність і біологічна активність, що проявляється БАР, або токсичність може відрізнити D- і L- ізомери від 40 до 100 разів і більше. Наприклад, морфін, що міститься в природних рослинних середовищах, є L-ізомером, викликає у людини і тварин аналгезію (зменшення больової чутливості). У теж час синтезований D-ізомер повністю позбавлений цієї дії.

Молекули речовин можуть бути ригідними і гнучкими. Ригідні молекули мають постійну просторову організацію. Це речовини, утворені циклічними радикалами, такі, що містять полівалентні мостикові зв'язки (алкалоїди, полігалогенові дибензофурані, бенз(а)пірен і багато інших). Конформація «гнучких» молекул, що містять в структурі аліфатичні ланцюги сполучені простими зв'язками, завжди невизначена, за рахунок постійної зміни в часі взаєморозташування радикалів (цис- і транс-форма дихлоретану). З просторових ізомерів відомі цис-транс-ізомери, що відрізняються по токсичності. Серед цих сполук відомий кокаїн. У ньому однакові угруповання знаходяться по одну сторону (цис-ізомер). Якщо ці угруповання знаходяться по різні сторони (транс-ізомер) – псевдококаїн. За фізико-хімічними властивостями вони відрізняються один від одного і їх біологічна активність або токсичність також неоднакова. Знеболююча дія кокаїну в 8,5 разів сильніше псевдококаїну.

В низькомолекулярних речовин, таких як дихлоретан, відмінності просторової організації ізомерів трохи позначаються на їх біологічній активності. Як вже вказувалося, такі молекули, здебільшого, викликають малоспецифічні ефекти: наприклад, порушення проникності біологічних мембран, утворення ковалентних зв'язків з молекулами білків, нуклеїнових кислот і так далі. Значні відмінності спостерігаються при дії великих молекул токсикантів.

Основні закономірності, що визначають вплив ізомерії на токсичність речовин полягають в наступному:

1. Чим специфічна взаємодія речовини і рецептора, тим виразніша відмінність у дії ізомерів. Оскільки токсичність в значній мірі визначається специфічністю взаємодії токсиканта із структурами-мішені, що мають велике значення в підтримці гомеостазу в організмі, можна стверджувати, що чим вища токсичність речовини, тим істотніша відмінність біологічної активності її ізомерів.

2. Якщо асиметричний атом в молекулі токсиканта займає ключову позицію, що визначає багато в чому його ефект, то відмінності у дії ізомерів, як правило, істотні. З іншого боку, якщо асиметричний атом знаходиться в положенні, що не визначає біологічний ефект, то стереоізомери володіють практично однаковою токсичністю.

3. Чим жорсткіша конформація рецептора, тим більш виражені відмінності активності ізомерів токсиканта, що діють на нього.

Біологічна активність хімічних речовин значною мірою залежить від хімічної структури молекули. Так, відповідно до правила розгалужених ланцюгів, сполуки з лінійним вуглецевим ланцюгом більш токсичні, ніж їхні розгалужені ізомери (пропіловий і бутиловий спирти мають більші токсичні властивості ніж ізопропіловий, ізобутиловий спирти, а пропілбензол – ізопропілбензола тощо). Циклічні сполуки з одним довгим боковим ланцюгом більш токсичні ніж їхні ізомери, які мають декілька коротких ланцюгів (етилциклогексан – диметилциклогексан).

Токсичність вуглеводнів зростає:

– у гомологічних рядах від низьких членів ряду до вищих (метанові, етиленові, диетиленові, ацетиленові, циклопарафінові ряди тощо), що пов'язано з випереджуваним зниженням розчинності у порівнянні з наростаючою токсичністю вуглеводнів при зростанні $=\text{CH}_2$ – груп в їхніх молекулах (виключення – метиловий спирт);

– при замиканні ланцюга вуглецевих атомів у кільце токсичність вуглеводнів зростає (циклопропан, циклопентан, циклогексан);

– токсичність зростає при введенні у молекулу кратних (ненасичених) зв'язків; ацетилен ($\text{HC}\equiv\text{CH}$) більш токсичний етилену ($\text{C}_2\text{H}=\text{CH}_2$), етану (CH_3-CH_3);

– введення у молекулу гідроксильної групи призводить, як правило, до послаблення токсичності хімічних сполук, що пояснюється збільшенням їхньої розчинності у біологічних середовищах;

– введення у молекулу органічної сполуки атома галогену призводить до посилення токсичності; активність атома галогену залежить від його розташування у молекулі: кінцевий атом в аліфатичному ланцюгу більш активний, ніж той, який приєднаний до вуглецю, який знаходиться у структурі циклічного або ароматичного ядра (хлоретилбензол > етилхлорбензол; бензол > хлорбензол > дихлорбензол);

– введення в молекулу нітро – (NO_3) і нітрито – (NO) груп посилює їхню токсичність;

– введення карбоксильної і ацетатних груп, які збільшують полярність і гідрофільність, зменшує токсичність речовин за рахунок їхньої швидкої детоксикації в організмі.

Відмінності в токсичності стереоізомерів можуть бути пов'язані не лише з особливостями їх токсикодинаміки, але і токсикокінетики (активний транспорт через мембрани, метаболізм).

3. Залежність токсичності хімічних речовин від хімічних угруповань, що входять до складу речовини і атомів

Залежність токсичності хімічних *органічних* речовин від хімічних угруповань, що входять до складу речовини і атомів. Введення молекул атомів галогенів призводить до різкого збільшення токсичності. Атом хлору і фтору в молекулі вуглеводню посилює його хімічну активність, збільшує розчинність речовини у воді, збільшує здатність окиснювати багато біомолекул шляхом дегідрування. При цьому збільшується токсичність речовини. Самі галогени: F_2 , Cl_2 , Br_2 , I_2 також проявляють певну токсичність. Токсичність зменшується в напрямі зліва направо від фтору до йоду. Важливу роль грає місце розташування атома галогену в молекулі. Чим більше атомів хлору в молекулі, тим більше зростає токсичність. Включення атомів галогенів веде до зростання токсичності. Хлороформ – наркотична речовина, а тетрахлорметан – більш токсичний.

Якщо в молекулу етилового спирту ввести 3 атоми бромів, утворюється речовина нарколан, яка більш токсична в 10 разів.

Залежність токсичності хімічних **неорганічних** речовин від хімічних угруповань, що входять до складу речовини, і атомів. У неорганічних сполуках токсичність залежить від порядкових номерів хімічних елементів (катіонів) і від хімічного складу аніонів. Практично неотруйними є катіони калію, натрію і стронцію. Тоді як багато інших катіонів (важких металів, радіоактивних речовин) мають певну токсичність. Серед аніонів найбільшу токсичність мають: NO_2 , F, CN, AsO_4 .

Важливим фізико-хімічним чинником, що визначає токсичність аніонів, є їх розчинність у воді або ліпідах. Чим вона вища, тим інтенсивніше вони проникають в травний тракт. Так, Ba, SO_4 повністю виводяться з організму.

4. Фізико-хімічні властивості речовини

Фізико-хімічні властивості речовин істотним чином позначаються на їх токсичності. Визначальними є: розчинність у воді, розчинність в ліпідах, кислотно-основна природа токсиканта.

Розчинність у воді. Розчинність токсиканта у воді – необхідна умова його резорбції у внутрішньому середовищі організму: що не розчиняється, то не діє. Для того, щоб досягти структури-мішені токсикант повинен проникнути у водну фазу, оскільки вода – основа міжклітинної рідини організму. Полярність молекули води вимагає і від токсиканта полярності. Тому розчинність речовини у воді залежить від наявності і кількості в його молекулі полярних груп і їх будови (табл. 7).

Таблиця 7

Розчинність деяких похідних бензолу у воді (г/100 г; 30° С)

| R | -C ₂ H ₅ | -I | -Br | -Cl | -CH ₃ | -F | -NO ₂ | -SO ₃ H |
|--------------|--------------------------------|-------|-------|-------|------------------|------|------------------|--------------------|
| г/100 г води | не розч. | 0,034 | 0,045 | 0,049 | 0,057 | 0,15 | 0,19 | розч. |

Деякі речовини проявляють властивості кислот або основ і, отже, можуть знаходитися в розчині в протонованій або депротонованій формі. Це також позначається на їх розчинності (рис. 1).

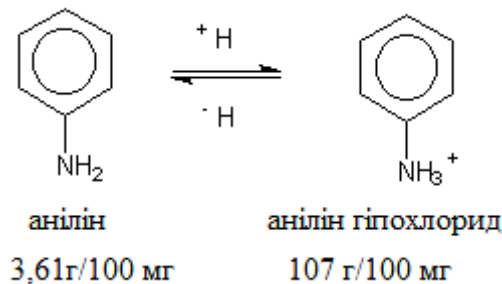


Рис. 1. Розчинність аніліну і його протонованого похідного

Отже, наявність заряду в молекулі токсиканта істотно позначається на його здатності розчинятися у воді, підсилюючи диполь-диполь взаємодію розчинника і розчиненої сполуки.

Розчинність в ліпідах. Розчинність в ліпідах має основне значення для процесів проникнення і розподілу великих молекул токсикантів в організмі. Крім того, чим вища розчинність речовин в ліпідах, тим гірше вони виводяться з організму. Мірою жиророзчинності токсикантів є кількість речовини, яка розчиняється в одиниці об'єму рідких масел або органічних розчинників.

Нерозчинні в жирах молекули можуть потрапити в організм з довкілля лише в тому випадку, якщо вони проходять через пори біологічних мембран, або переносяться через бар'єри за допомогою спеціальних механізмів, наприклад, піноцитозу і так далі.

Великі, нерозчинні в ліпідах речовини, як правило, належать до малотоксичних.

Жиророзчинність і водорозчинність – зв'язані між собою властивості. Чим полярніша молекула речовини, тим краще вона розчиняється у воді і гірше

– в ліпідах. Найбільшою біологічною активністю, як правило, володіють токсиканти з проміжною розчинністю. У зв'язку з цим важливою для токсикології характеристикою є коефіцієнт розподілу речовини в середовищах: масло/вода або гептан/вода. Для деяких речовин їх біологічна активність пропорційна величині цього коефіцієнта (табл. 8).

Кислотно-основна природа токсиканта. Багато токсикантів є слабкими кислотами або основами, тобто можуть, залежно від рН середовища, знаходитися в протоніваній або депротоніваній формі.

Таблиця 8

Залежність токсичності аліфатичних спиртів від їх жиророзчинності

| Параметри | CH ₃ OH | C ₂ H ₅ OH | C ₃ H ₇ OH | C ₄ H ₉ OH | C ₅ H ₁₁ OH | C ₆ H ₁₃ OH | C ₈ H ₁₇ OH |
|--|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ЛД ₅₀ в (мг/кг) | 177 | 53,7 | 18,2 | 5,09 | 2,09 | 1,01 | 0,53 |
| Гемоліз еритроцитів у кролика | 7,43 | 4,11 | 0,80 | 0,44 | 0,18 | 0,06 | 0,02 |
| Пригнічення активності каталази на 50% | 3,6 | 3,47 | 2,36 | 1,95 | 1,33 | - | - |

* - жиророзчинність збільшується із збільшенням молекулярної маси спирту.

Кислоти, знаходячись в протоніваній формі – незаряджені молекули, азотисті основи, навпаки представляють собою катіони. У депротоніваній формі кислоти є аніонами, а основи – незаряджені. Сила кислоти або основ визначається здатністю до дисоціації, яка характеризується величиною константи дисоціації (Ka або pKa – від'ємний десятковий логарифм значення Ka). Чим вище значення pKa, тим легше здійснюється процес протонування речовини. Основа з високим значенням pKa – більш сильніша основа; кислота з високим pKa – слабка кислота. Співвідношення іонізованої і неіонізованої форм токсиканта в середовищі окрім величини pKa, визначається рН середовищем. Із збільшенням рН збільшується число незаряджених молекул основ і заряджених аніонів кислот.

Часто іонізація токсиканта супроводжується посиленням його спорідненості до рецептора і одночасно важким проходженням молекул через біологічні бар'єри.

5. Стабільність в середовищі

Біологічна дія токсиканта може діяти лише за умови його достатньої стабільності в доквіллі і середовищах організму. Якщо речовина нестабільна, то ефект, що розвивається, пов'язаний з дією продуктів його перетворення. Активні в хімічному відношенні речовини, рідше стають безпосередніми причинами загальнотоксичної дії. Ці речовини, або вже в доквіллі вступають в хімічні реакції, перетворюючись на більш інертні, але відносно стабільні сполуки, або реагують з покривними тканинами організму (шкірою, слизовими оболонками), зменшуючи свій хімічний потенціал на їх альтерацію (місцева дія).

Після попадання в організм велика частина ксенобіотиків з різною швидкістю піддається біотрансформації. Так, під час надходження до шлунково-кишкового тракту пептиди і білкові молекули (наприклад, тетанотоксин) швидко інактивується пептидазою і протеїнами. В процесі руйнування токсикантів різної будови бере участь і кишкова флора. Метаболізм ксенобіотиків завершується у крові і тканинах після їх резорбції.

6. Хімічні властивості

Взаємодія токсиканта з молекулами-мішені організму багато в чому залежить від його хімічних властивостей.

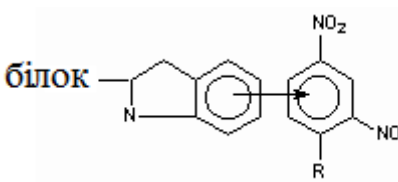
Більшість високі токсичні сполуки – інертні в хімічному відношенні молекули. Сила міжмолекулярної взаємодії між токсикантом і біологічною молекулою-мішенню діє, як правило, локально; зв'язок, що утворюється, здатен до дисоціації. У подібних випадках досить елімінувати частину токсиканта, що не зв'язався, з організму для того, щоб зрушити хімічну рівновагу у бік руйнування комплексу токсикант-мішень і, тим самим, усунути дію отрути.

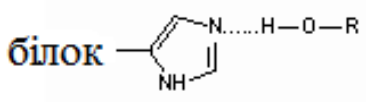
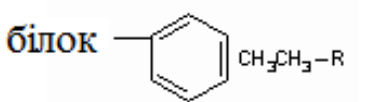
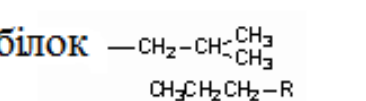
Інколи між токсикантом і молекулою-мішені утворюють побічні зв'язки. У цих випадках зруйнувати комплекс токсикант-біомішень можливо лише за допомогою інших засобів, які утворюють з отрутою побічні комплекси.

Типи хімічних зв'язків, що утворюються між токсикантами і молекулами-мішені організму. при взаємодії токсиканта з біологічними структурами-мішенями можуть утворюватися різні типи хімічних зв'язків (табл. 9).

Таблиця 9

Різні типи зв'язків, що формуються між токсикантами і молекулами-мішенями організму

| Вид зв'язку | Наприклад | Енергія зв'язку, Кдж/моль |
|---------------------|---|---------------------------|
| Іонний | Білок – $\text{NH}_3^+ \dots \text{OOC-R}$ | 20 |
| Ковалентний | білок - $\text{O-P} \begin{matrix} \text{R} \\ \text{R} \end{matrix}$ O білок –S-Hg-R | 40-600 |
| Донорно-акцепторний | білок  | 4-20 |
| Іон-дипольний | білок – $\text{NH}_3^+ \dots \text{O} \begin{matrix} \text{H}^+ \\ \text{H}^+ \end{matrix}$ | 8-20 |
| Диполь-дипольний | білок $\dots \text{O} = \overset{+}{\text{C}} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ | 4-12 |

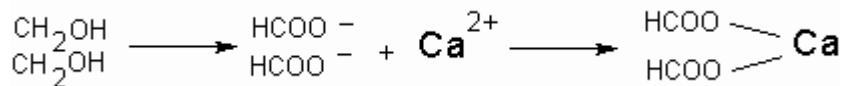
| | | |
|-----------------|--|------|
| Водневий | білок  | 4-28 |
| Ван-дер-Ваальса | білок  | 1-4 |
| Гідрофобний | білок  | 1-6 |

Іонний зв'язок. У водних розчинах багато речовин дисоціюють з утворенням іонів. Між позитивно і негативно зарядженими іонами токсиканта і ендогенними іонами-мішенями починають діяти сили електростатичного тяжіння.

Унаслідок тяжіння виникає хімічний зв'язок. Зв'язок такого типу називається електровалентним або іонним. Утворені катіонами і аніонами речовини не несуть електричного заряду: $A^- + B^+ \rightarrow AB$.

Токсичні наслідки подібної взаємодії в організмі розвиваються в разі **утворення нерозчинного у воді комплексу** іона-токсиканта з біологічно значимим іоном-мішенню.

Наприклад, при інтоксикації фторидами, іон фтору може вступати у взаємодію з іоном кальцію. У результаті утворюється нерозчинний фторид кальцію. Гіпокальцемія, що розвивається, має певне значення для розвитку і прояву інтоксикації. Аналогічним чином діє щавлева кислота, що утворюється в організмі в процесі метаболізму етилгліколя при інтоксикації останнім:



Оскільки міра дисоціації багатьох речовин у водному розчині істотно залежить від рН середовища, кількість комплексів, що утворилися за рахунок іонного зв'язку токсикант-мішень також залежить від цього показника.

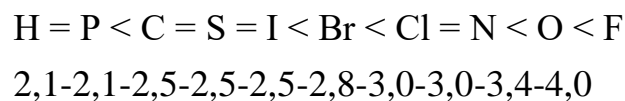
Ковалентний зв'язок. Для утворення ковалентного зв'язку, взаємодіючі атоми повинні мати на зовнішній електронній орбіті неспарені електрони. Ці електрони займають одну і ту ж орбіталь, а загальна пара, що утворилася, формує силу тяжіння між атомами. В результаті утворення такої загальної пари електронів кожен з взаємодіючих атомів набуває «завершеного набору» електронів і сполука, що утворилася, стає стабільною. Енергія ковалентного зв'язку велика і складає 200 - 400 Кдж/моль.

Висока стабільність зв'язку цього типу означає практично безповоротний характер приєднання токсиканта до структури-мішені. Прикладами речовин, створюючих з біомолекулами подібний зв'язок, є ФОС, іприти (взаємодіють з пуриновими основами нуклеїнових кислот), а також цілий ряд інших поширених токсикантів (метилбромід, метилхлорид, етиленоксид і ін.). Унаслідок міцності зв'язку, що утворився, руйнування комплексу токсикант-біомішень можливо лише за допомогою спеціальних.

Координаційний зв'язок – це ковалентний зв'язок, в якого спільну пару електронів надає лише один з атомів, що бере участь в зв'язку. Один з атомів є донором, а інший акцептором електронної пари, тому цей зв'язок називають також донорно-акцепторним. Акцепторами часто є катіони металів, або атоми перехідних металів (Zn, Cu, Fe), що входять до складу молекули. Таким чином, зокрема, оксид вуглецю взаємодіє із залізом гемоглобіну, з утворення карбоксигемоглобіну.

Водневий зв'язок. Ковалентний зв'язок між атомом водню і електронегативним атомом (кисень, азот, сірка і так далі) поляризований. Внаслідок цього атом водню набуває незначного позитивного заряду. Якщо в близькості такого атома знаходиться молекула або група, що містить аніон або електронегативний атом, між ними утворюється слабкий зв'язок, який називається водневим.

Енергія зв'язку у водному розчині складає близько 20 Кдж/моль. Її міцність багато в чому залежить від будови взаємодіючих речовин, зокрема, від міри електронегативності атомів, зв'язаних з воднем. Електронегативність атомів зростає в ряду:



Водневі зв'язки мають дуже велике значення для побудови просторової структури білків, нуклеїнових кислот і інших високомолекулярних сполук. Речовини, здатні руйнувати водневий зв'язок, можуть порушувати просторову структуру макромолекул (явище інтерполяції: вбудовування молекул акридину, етидіумброміда між площинами, утворюваними витками спіралі молекули ДНК).

Зв'язки Ван-дер-Ваальса. Форма електронної хмари молекул квазістабільна, тобто не змінюється до тих пір, поки на неї не діють зовнішні сили. Під впливом електромагнітних полів електронні хмари молекул деформуються. Здатність електронної хмари до деформації (поляризації) залежить від розмірів молекули. У великих молекул вона більша, ніж в малих, оскільки змістити електрони, що знаходяться на значному віддаленні від ядра атома, легше.

Деформуюча дія полів перетворює неполярні молекули на диполі. Сили взаємодії, що формуються між тимчасовими диполями, називаються силами Лондона – Ван-дер-Ваальса. Енергія зв'язку, що утворюється, мала, проте вона істотно зростає при збільшенні числа ділянок контакту між взаємодіючими молекулами. Зі сторони токсиканта це можуть бути ароматичні, гетероциклічні, алкільні радикали; зі сторони рецептора – неполярні ділянки молекул амінокислот (лейцин, валін, аланін, пролін і ін.). При тісному контакті великих неполярних молекул енергія зв'язку може досягти дуже великих величин. Тому при утворенні комплексу токсикант-біомішень сили Ван-дер-Ваальса можуть забезпечувати дуже міцну фіксацію ксенобіотика.

Гідрофобна взаємодія. Гідрофобні зв'язки формуються у водному середовищі, коли молекули взаємодіючих речовин контактують один з одним

неполярними (гідрофобними) ділянками. Утворення гідрофобних зв'язків обумовлене властивостями води, без участі якої взаємодія відбуватися не може. Гідрофобний зв'язок обумовлений перетворенням розчинника (води), а не розчинених взаємодіючих речовин.

Гідрофобні зв'язки мають велике значення при взаємодії неполярних молекул ксенобіотиків з клітинними і внутріклітинними мембранами, для утворення їх комплексів з білками, при цьому можливе порушення конформації макромолекул.

В процесі взаємодії низькомолекулярної речовини з біомішенню практично завжди формується декілька типів зв'язків (рис. 2), оскільки молекула токсиканта, як правило, включає полярний (інколи навіть іонізований), і неполярний фрагменти.

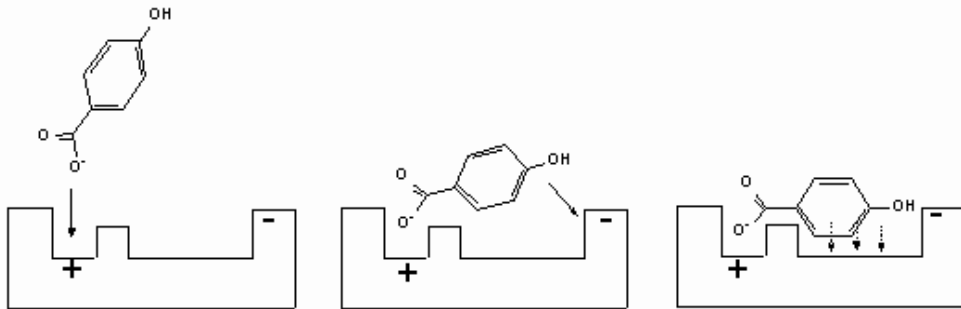


Рис. 2. Етапи взаємодії молекули токсиканта з біомішенню

Іонні зв'язки, за рахунок яких здійснюється тяжіння молекули до біомішені мало специфічні. Взаємодія між неполярними групами також неспецифічно. Проте, якщо в структурі мішені (наприклад, рецепторі для ендогенних біорегуляторів) полярні і неполярні групи просторово організовані, між цими ділянками і особливими ділянками молекули токсиканта утворюються специфічні зв'язки, обумовлені просторовою організацією молекули токсиканта. Комплекс, що утворюється, тим більше токсичний, чим більш комплементарна молекула токсиканта рецептору.

МЕХАНІЗМИ ТРАНСПОРТУ ТОКСИКАНТІВ ЧЕРЕЗ КЛІТИННІ МЕМБРАНИ

Транспорт ксенобіотиків в організм, їх розподіл між органами і тканинами, біотрансформація і виділення продуктів метаболізму передбачає проникнення через мембрану.

Мембранні системи – це рухливі структури, утворені білково-фосфоліпідним комплексом, що має проникність. Нині приймається гіпотеза тришарової мембрани. Два білкові шари оточують ліпідний шар.

Сорбція в біологічних системах – поглинання розчинених речовин або газів твердими тілами або рідинами (сорбентами). Розрізняють **адсорбцію** – перша стадія (поглинання речовин поверхневим шаром) та **абсорбція** – друга стадія (перехід поглинутої речовини з поверхні сорбенту в його об'єм з

утворенням розчину).

Для екологічної токсикології здатність токсиканта адсорбуватись має велике значення, бо вона визначає перспективу його поглинення організмом. Фактично зміст адсорбції формується в переході токсиканта з доквілля у внутрішнє середовище організму (кров, лімфу; внутрішній перебіг соків рослин тощо) через мембрани. Майже всім речовинам притаманна здатність адсорбуватись. Для цього найбільш сприятливою обставиною є перехід токсиканту у стан розчину (це повністю стосується і аерогенного введення).

Основні механізми адсорбції токсикантів зводяться до проникнення із зовнішнього середовища в клітину шляхом трансмембранного переходу, в основі якого знаходиться чи проста дифузія, чи пасивний або активний транспорт.

Виділяють 4 типи транспорту речовин через мембрани:

1. Пасивна дифузія. Пасивна дифузія – це основний механізм проникнення хімічних речовин через мембрану і здійснюється через просте, пасивне надходження токсичної речовини із сектора з більшою концентрацією в сектор із меншою концентрацією, поки не утвориться рівновага. Проста дифузія або пасивний перехід відбувається взагалі без витрати енергії, приходячи найбільше частим механізмом транспорту через біологічні мембрани. У основі простій дифузії знаходиться селективна проникність мембрани. Швидкість пасивної дифузії молекули пропорційна градієнту концентрації по обидві сторони мембрани, товщині мембрани, розміру області, доступній для дифузії, і константі дифузії. Швидкість проникнення хімічних речовин через мембрану безпосередньо залежить від їх розчинності в ліпідах. Пасивна дифузія залежить і від ступеня іонізації і розчинності іонізованих і неіонізованих молекул в ліпідах.

Характерна для нейтральних молекул, при цьому дифундують молекули речовин, що мають високий коефіцієнт розподілу, олія/вода. Розчинені в ліпідах речовини можуть вільно проникати через мембрану за законами дифузії. Дифузія токсиканта або лікарської речовини залежить від молекулярної маси, міри розчинності, іонізації, а також від просторової конфігурації молекул.

Молекули жиророзчинних речовин краще абсорбуються і проходять через шкіру та в шлунково-кишковому тракті. Такі токсиканти краще дифундують у внутрішньоклітинний секрет. Токсичність речовини на клітинному рівні може залежати від оптичної та геометричної ізомерії. L(-) гіосциамін у 100 разів активніший за D -ізомер.

Серед речовин, що абсорбуються завдяки механізмам простої пасивної дифузії, слід назвати: галогени та їх газові деривати; газові деривати сірки, азоту, фосфору та арсину; вуглеводні: етаном; хлороформ і ацетон; гліколі; феноли; нітробензол; ароматичні аміни (анілін) тетрахлористий вуглець; дихлоретан і трихлоретан тощо.

Переміщення (транспорт) великих жиророзчинних молекул і іонів хімічних речовин, можливо, завдяки спеціальним системам їх перенесення. Розрізняють два види таких систем транспорту за участю «переносників»: а) полегшена

дифузія, б) активний транспорт. Переносниками в обох системах є певні компоненти мембрани, які з'єднуються з хімічною речовиною і допомагають їй проходженню через мембрану.

2. Полегшена дифузія. Полегшена дифузія представляє механізм переносу за допомогою переносника, при якому водорозчинна молекула переноситься через мембрану за градієнтом концентрації. В цьому випадку не потрібно видимої витрати енергії, і метаболічні отрути не пригнічують цей механізм транспорту. Роль переносника виконують деякі ділянки мембрани клітини. Молекула, що транспортується, зворотно зв'язується з носієм на мембрані, який вільно рухається між внутрішньою і зовнішньою поверхнею мембрани (наприклад: транспорт глюкози в еритроцитах людини і водорозчинних речовин).

3. Активний транспорт складається в переході потоку іонів із середовища з меншою концентрацією в середовище з більшою концентрацією, тобто проти градієнту концентрації. Активний транспорт, характерний для мінеральних іонів, для яких біологічні мембрани малопрпускні, відбувається з витратою метаболічної енергії і для нього необхідних спеціальні механізми, як наприклад зв'язок із «мембранними транспортерами». Транспортуючими речовинами або векторами можуть бути ферменти або інші протеїдні компоненти мембрани, що утворюють комплекси з речовинами що транспортуються, а ці сполуки, проходячи через мембрану, затрачають енергію. Надалі, ці комплекси роз'єднуються, а речовина що транспортується вивільняється на протилежній стороні і вектор відновлюється. Отже, головна роль «транспортерів» складається в тому, щоб зробити полярну (іонізовану) молекулу тимчасово жиророзчинною, що дозволяє їй проходження через біологічну мембрану.

Механізми активного транспортування через мембрану для розвитку ураження характерні: фторидам, хлоратам та лужним біхроматам; нітратам, нітратам, ртуті, свинцю, міді та хрому, транспорт іонів калію в клітинах ссавців. Активний перенос має істотне значення у виведенні хімічних речовин через нирки і печінку (з жовчю).

Токсальбуміни (рицин, абрін, рабін та кротон), зокрема, можуть долати мембрану завдяки піноцитозу та фагоцитозу.

4. Дифузія через пори, в стінках яких є позитивно заряджені частинки, аніони, що пропускають тільки аніони. Однак існують канали, які пропускають неелектроліти. В мембранах транспорт здійснюється по принципу фільтрації.

ЕКОТОКСИКОКІНЕТИКА ТА ЕКОТОКСИКОДИНАМІКА ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН. ШЛЯХИ ПРОНИКНЕННЯ В ОРГАНІЗМ ТА МЕХАНІЗМИ АБСОРБЦІЇ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН

Основною структурною функціональною одиницею живої матерії, кардинальним елементом біологічної системи, що лежить в основі будови, відтворення, збереження та розвитку життєдіяльності всіх рослинних і тваринних організмів є клітина. Реалізація типових, стереотипних відповідей на

токсикант у клітині відбувається через процеси, які описуються токсикокінетичними закономірностями (екотоксикокінетика та екотоксикодинаміка) у динаміці розвитку процесів ураження чи отруєння.

Екотоксикокінетика – розділ екологічної токсикології, що вивчає закономірності адсорбції, стійкості, розподілу, трансформації (біологічної, хімічної, фізичної), елімінації токсикантів у організмах людей, тварин та рослин.

Основним завданням екотоксикокінетичного дослідження є з'ясування зв'язків між процесом екологічно шкідливого впливу токсиканту на організми та кількісно-якісними ефектами у біологічних об'єктах на різних рівнях їх організації.

Екотоксикодинаміка – з'ясовує зовнішні та внутрішні особливості розвитку процесів ураження екологічних систем та окремих її ланок.

Серед загалу факторів, що впливають на екотоксикокінетику та динаміку виділяють дві основні групи – **екзогенні** (зовнішні) та **ендогенні** (власне притаманні індивідуальній особині) фактори:

- екзогенні показники токсикантів: хімічна будова, фізична характеристика; фізико-хімічні властивості, стан екосистеми в момент дії (темпера атмосферний тиск, вологість, наявність забруднення тощо), шлях аплікації (інгаляційний, наскірний, аліментарний тощо);

- ендогенні фактори обумовлені станом особини (вид, стать, інтегральні показники здоров'я тощо), на яку діє токсикант і загальний стан біогеоценозу, в якому вона знаходиться.

Токсичний ефект є результатом цілого ряду процесів, із котрих самими головними є: схильність впливу токсичної речовини, абсорбції токсичної речовини, розподіл її; біотрансформація токсичної речовини, виведення токсичної речовини; взаємодія між токсичною речовиною і біологічною структурою, між токсичною речовиною і рецептором.

Проникнення токсиканту у клітину можливо лише шляхом подолання біологічних мембран. Вони є системами спеціалізованих структур, що забезпечують цілісність клітин та їх органел. В даний час за основу приймається гіпотеза тришарової мембрани Доусона-Даніеллі. Біологічні мембрани в основному складаються з білків та ліпідів, їх структурною основою є бімолекулярний шар фосфоліпідів товщиною до 4,5 нм, на поверхні яких знаходяться клітинні рецептори. Мембрани характеризуються вибірковою проникністю для токсикантів та БАР, що має значення у розвитку процесів метаболізму та обміну речовин між клітинами та оточуючим середовищем, а також між органелами і цитоплазмою. Як ділянка мембрани клітинний рецептор характеризується вибірковою спорідненістю до певних речовин (антигенів – антигенний рецептор; вірусів – вірусний рецептор) шляхом здатності вступати з ними у хімічні реакції взаємодії (приєднання, зв'язування, комплексоутворення тощо).

Всмоктування в кишково-шлунковому тракті.

Більшість довільних і випадкових гострих отруєнь токсичними речовинами, у рідкому або твердому стані, відбуваються дигестивним шляхом, тобто через їхнє поглинання.

Токсичні речовини можуть абсорбуватися на рівні всіх сегментів дигестивного каналу, але з переваженням на рівні тонкого кишківника, спеціалізованого органу абсорбції. Через ротову слизову оболонку можуть абсорбуватися усі водорозчинні речовини, феноли, ціаніди. Тому що час зіткнення зі слизовою ротової порожнини дуже коротке, кількості токсичної речовини, що абсорбуються на цьому рівні вкрай незначні, відкля і впливає мале значення ротової порожнини у виникненні гострих отруєнь. У випадку надтоксичних речовин, як наприклад ціанистого калію, нікотину і деяких інших, кількості, що абсорбуються на рівні ротової порожнини, достатні для того, щоб викликати важкі гострі отруєння, іноді з фатальним кінцем. Відомо, що винний спирт, як і спиртові розчини токсичних речовин, легко абсорбуються на рівні ротової порожнини.

Надходження токсичних речовин через слизову стравоходу практично не має токсикологічного значення, через надзвичайно короткий час зіткнення слизової стравоходу з токсичною речовиною, що обумовлено великою швидкістю, із яким протікає стравохідний період проковтування. У випадку поглинання каустичних речовин, як наприклад міцних кислот, міцних лугів і деяких неорганічних солей. При контакті зі слизовою стравоходу, токсичні речовини викликають ураження різноманітних ступенів, завдяки швидкості, із якою ці каустичні речовини реагують із живою матерією, що входить у структуру стінки стравоходу.

Всі ліпідорозчинні сполуки та неіонізовані молекули органічних речовин всмоктуються зі шлунка шляхом простої дифузії. Високоіонізовані кислоти та лужні речовини не всмоктуються. Вважають, що можлива також фільтрація деяких сполук через пори клітинної мембрани шлункового епітелію. При всмоктуванні метали можуть змінювати свою форму (залізо переходить з двовалентного в тривалентне, нерозчинні солі свинцю – у розчинні). При резорбції у шлунку кисле середовище може підвищувати всмоктування, але отруйні речовини в кишково-шлунковому тракті (КШТ) можуть кумулюватись харчовими масами, внаслідок чого їх концентрація може падати і всмоктування токсичних речовин буде знижуватися.

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

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

Ліпідорозчинні речовини добре всмоктуються шляхом дифузії. Всмоктування органічних електролітів залежить від ступеню їх іонізації. Речовини кислої природи резорбуються, коли $pH > 3$, речовини лужної природи - якщо $pH < 8$. Сильні кислоти та луки всмоктуються не швидко, створюючи комплекси зі слизом. Речовини, що близькі за будовою до природних сполук, всмоктуються через слизову оболонку шляхом реактивного транспорту, що забезпечує надходження харчових речовин. Metали всмоктуються головним чином у верхньому відділі тонкого кишечника. Лужні метали резорбуються повністю і швидко, лужно-земельні неповністю, створюючи погано розчинні комплекси. Погано всмоктуються також міцні комплекси з білками.

На абсорбцію в ШКТ впливає ряд факторів:

- 1) фізико-хімічні властивості речовин, особливо їх розчинність і дисоціація;
- 2) кількість їжі в ШКТ і перистальтика травного тракту;
- 3) час знаходження їжі в різних відділах ШКТ;
- 4) властивості епітелію: його поверхня, pH, інтенсивність кровообігу;
- 5) гідротропізм, тобто здатність деяких сполук (жовчні кислоти, солі високомолекулярних жирних кислот) перетворювати нерозчинні сполуки в більш розчинні;
- 6) присутність інших речовин, які при реакції можуть мати синергічний або антагоністичний ефект.

Більшість токсичних речовин, абсорбованих в ШКТ, потрапляють в капіляри, потім в ворітну вену і по ній в печінку. Тут вони змінюються в ході обміну речовин і в більшості випадків знешкоджуються. Крім того, численні токсичні речовини, наявні в крові після всмоктування з ШКТ, можуть виділятися з жовчю в кишківник. Частина цих виділених токсичних речовин може повторно всмоктуватися в ШКТ (кишково-печінкова циркуляція).

Надходження через дихальні шляхи.

Надходження токсичних речовин інгаляційно відноситься до найбільш швидкого шляху потрапляння в організм, оскільки поверхня легеневих альвеол становить 100-120 м², а товщина клітинних мембран легенів дуже мала.

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

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

Поведінка газів і парів всередині дихальних шляхів залежить від їх розчинності та хімічної реактивності. Водорозчинні гази легко розчиняються у воді, що міститься в слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів. Менш розчинні гази і пари (наприклад, оксиди азоту) досягають альвеол, в яких вони абсорбуються і можуть реагувати з епітелієм, викликаючи місцеве ушкодження. Жиророзчинні гази і пари дифундують через неушкоджені альвеолярно-капілярні мембрани. Газоподібні речовини, що мають високу розчинність в крові, легко поглинаються (сполуки сірки, азоту, фосфату і миш'яку; сульфід вуглецю; газова синильна кислота і т.д.), а ті, у яких низька розчинність, легко виділяються з легень з повітрям, що видихається.

Ефективність надходження токсикантів через дихальні шляхи визначається, головним чином, їх агрегатним станом, фізико-хімічними властивостями і подальшою поведінкою в організмі.

Серед факторів, які впливають на токсичний ефект при інгаляції значення мають:

- частота дихання і ємність легень;
- коефіцієнт затримування в організмі. У стані рівноваги при невисоких концентраціях у повітрі у людей затримується бензолу – 40-65%, толуолу – 41-63%, трихлоретилену – 74-96%;
- коефіцієнт розподілу «вода-повітря» і «ліпіди-повітря» (тобто розчинність у воді і тканинах). Чим більша величина коефіцієнту розподілу «вода-повітря», тим більше речовини надходить з повітря у кров;
- для аерозолів розмір частинок, їх форма, густина, гігроскопічність, електричний заряд, а також коефіцієнт затримки в дихальних шляхах і частка затриманих частинок, які потрапляють зі слиною і їжею в ШКТ.

На рівні легень абсорбуються також і рідкі речовини з великим паровим тиском (ацетон, бензин, етиловий ефір, формальдегід, тетрахлористий вуглець, дихлоретилен і т.д.). На цьому ж рівні абсорбуються малі частинки, рідкі і тверді, із діаметром у 1-10 мілімікротрів (0,001 мм = 1000 мілімікротрів), що утворюють аерозолі, дими і туман. Ці частинки малих розмірів легко проникають до альвеолярних мішків, де увійшовши в контакт з альвеолярною поверхнею, вони проходять через альвеолокапілярну мембрану, проникають у кров.

Активні з хімічної точки зору гази і пари, як, наприклад, кислоти, луи і роблять свій токсичний вплив у першу чергу на легеневі структури. Хімічні речовини, що знаходяться у вигляді туману або пилу абсорбуються не завжди, але можуть затримуватися в легеневій паренхімі. Прикладом можуть служити сполуки силіцію і вуглецю, частинки котрих затримуючись у легеневій паренхімі, можуть детермінувати силікоз і антракоз.

Проникнення через шкіру.

Шкіра є важливим шляхом проникнення токсичних речовин в організм.

Через шкіру можуть проникати газоподібні, рідкі і тверді речовини, переважно неелектроліти (для електролітів шкіра практично непроникна, за виключенням, в незначній мірі, важких металів та їх солей).

У людини надходження хімічних речовин через шкіру може відбуватися або безпосередньо через епідерміс (шкіри), або через волосяні фолікули, сальні та потові залози. Перший шлях характерний для неелектролітів. Через фолікули волосяних мішечків проникають як електроліти, так і неелектроліти.

Відомо, що через шкіру легко надходять речовини, які добре розчинні в жирах та ліпідах. Електроліти за деякими виключеннями або взагалі не проникають через шкіру ссавців, або в незначній кількості. Найбільш високу здатність до проникнення через шкіру з наступним надходженням до крові та лімфи мають речовини, які одночасно мають такі властивості як добра розчинність у жирах та воді.

Через шкіру абсорбується багато токсичних речовин, у тому числі нікотин, тетраетил свинцю, ряд хлоридних розчинників і органохлорних інсектицидів, ароматичних амінів, деякі мінеральні речовини (солі талія і ртуті), газові і леткі речовини деякі органічні речовини, як рідкі вуглеводні жирного ряду (від C_6 - C_{10}), ароматичні вуглеводні і т.д.

Речовини з малим коефіцієнтом розподілу, наприклад, бензин, не здатні викликати отруєння через шкіру, так як швидко видаляються з організму через легені. Внаслідок цього необхідна для отруєння концентрація в крові не накопичується. Велике значення для надходження токсикантів через шкіру має консистенція і летючість речовини. Рідкі органічні речовини з великою леткістю швидко випаровуються з поверхні шкіри і в організм не потрапляють.

Тверді і кристалічні органічні речовини всмоктуються через шкіру повільно і можуть викликати отруєння. Найбільшу небезпека в цьому відношенні представляють слабколеткі речовини маслянистої консистенції (анілін, нітробензол). Вони добре проникають в шкіру і тривало затримуються в ній. Слід враховувати, що солі багатьох металів, зв'язуючись з жирними кислотами і шкірним салом, можуть перетворюватися на жиророзчинні сполуки і проникати через бар'єрний шар епідермісу (особливо ртуть і талій).

Ступінь проникнення через шкіру деяких медикаментозних речовин дуже значна, коли вони входять до складу мазей (водяна емульсія в жиру) або кремів (жирова емульсія у воді).

Проникнення через шкіру токсичних речовин залежить від її вологості, температури і від тісного контакту одягу зі шкірою. Механічне ушкодження шкіри обумовлює і проникнення водорозчинних токсичних речовин, тому протипоказано порушувати поверхню шкіри за допомогою миття або тертя абразивними матеріалами. Деякі токсичні речовини, як фенол і саліцилова кислота, проникають через шкіру завдяки їхнім кератолітичним властивостям.

Парентеральний шлях.

Проникнення токсичних речовин парентеральним (оминаючи шлунково-кишковий тракт) шляхом не грає великої ролі, тому що випадки отруєння підшкірним, внутрішньом'язевим шляхом зустрічаються дуже рідко.

Трансплацентарний шлях.

Велика частина токсичних речовин можуть переходити від матері до плоду через плацентарний бар'єр. Етанол проходить плацентарний бар'єр і поширюється у усій водяній фазі плоду. Винний спирт, поглинений матір'ю, викликає уповільнення росту плоду і синдром «фетального алкоголізму» із усіма його наслідками – фізичними та неврологічними вадами. Хлоровані вуглеводні, як ДДТ були виявлені навіть у заплідненій яйцеклітині, що доказує їхній тератогенний ефект.

Список екзогенних токсичних речовин, що переходять від матері до плоду дуже великий: гази і леткі рідини, медикаменти, важкі метали, бензол, бензин і т.д.

Інші шляхи. Токсичні речовини можуть також проникати, в організм через кон'юнктиву, носову оболонку. Будучи позбавленими епідермісу й сильно васкуляризованими, через слизові легко проходять токсичні речовини, із якими вони контактують. На рівні слизових легко адсорбуються гази, рідини і навіть дрібні частинки пилу за умови їхньої розчинності.

Чинники, що впливають на сорбцію варіюють у залежності від шляхів проникнення токсичних, речовин в організм. Ступінь абсорбції, через поглинання, екзогенної токсичної речовини залежить від цілого ряду чинників, у тому числі: жирно- і водорозчинність даної токсичної речовини; ступінь її дисоціації, хімічна стабільність у шлунково-кишковому тракті (ШКТ); розмір молекул токсичної речовини; тип абсорбції й ін.

Розчинність токсичних речовин, що діють як електроліти, залежить від рН середовища того відділу ШКТ, у якому відбувається абсорбція. Перехід кислот і слабких лугів залежить від константи іонізації даної речовини і від рН розчину. Різний рН по одну і по іншу сторону мембрани, спрямовує дифузю речовини у бік більш високого рН. Швидкості розчинення слабких кислот сприяє ріст рН, а швидкості розчинення слабких лугів сприяє зменшення рН.

Токсичні речовини з малими молекулами і з високою розчинністю абсорбуються швидше, чим речовини зі значними молекулами і низькою розчинністю.

Уповільнена шлункова евакуація скорочує абсорбцію токсичних речовин так як вона перешкоджає їхньому проникненню в тонкий кишківник. Підвищена кишкова активність скорочує абсорбцію малорозчинних речовин, тому що вона скорочує час контакту токсичної речовини з кишковою стінкою.

Їжа модифікує ступінь абсорбції завдяки її наявності, обсягу і природі. В основному їжа зменшує абсорбцію за допомогою ряду чинників: ріст в'язкості внутрішнього середовища; скорочення кількості рідини, яка служить для процесу розчинення токсичних речовин; абсорбція токсичних речовин їжею (яєчний білок); сполуки, із деяких складових елементів їжі і токсичних речовин, нерозчинних комплексів, які важко абсорбуються. Деякі продукти харчування, що містять жири в дрібній суспензії, як наприклад молоко, сприяють абсорбції жиророзчинних токсичних речовин. Це явище обґрунтовує протипоказання застосування молока в гострих отруєннях шляхом поглинання жиророзчинних

токсичних речовин, як наприклад, органофосфорних, органохлорних сполук і т.д.

ШКТ – особливо тонкий кишківник – містить багато ферментативних систем, спроможних полегшувати абсорбцію за допомогою розщеплення протеїнів і жирів і вивільнення токсичних речовин, із якими вони зв'язані. Токсичні речовини можуть також абсорбуватися шляхом піноцитозу, коли вони пов'язані з макромолекулами.

Тонкий прошарок жиру, а також і роговий шар, що покривають шкіру, утворюють потужний бар'єр, що впливає на абсорбцію токсичних речовин. Рахується, що волосяні фолікули є вхідними воротами для токсичних речовин. У основному, речовини з молекулярною вагою, що перевищує 300, важко проходять через шкіру, у той час як токсичні речовини з більш низькою молекулярною вагою, жиророзчинні, неіонні і неполярні, легше проходять через шкіру. Шкіра має визначені зони, майже непроникні для токсичних речовин, у тому числі: долонна і підошвна поверхня, на яких волосяні фолікули відсутні, а роговий шар дуже товстий.

Ряд зовнішніх чинників впливають на абсорбцію через шкіру. Так наприклад, абразія, запалення й ультрафіолетова радіація підвищують абсорбцію токсичних речовин через шкіру. Високі температури навколишнього середовища, збільшуючи виділення поту можуть також збільшувати абсорбцію токсичних речовин, але лише на відповідних шкірних ділянках. Деякі органічні розчинники, кератолітичні речовини і детергенти можуть підвищувати ступінь абсорбції токсичних речовин через шкіру.

Абсорбції через легені, в значній мірі, визначена розміром частинок, у тому випадку коли токсична речовина знаходиться у твердому стані. Частинки більше 10 мікронів (10^{-6} м) затримуються слизовою трахеї і бронхами. Частинки розміром між 3-10 мікронами потрапляють в альвеолярні канали, а частинки з діаметром менше 3 мікронів, більше 0,5 мікрона, проникають в альвеоли, де вони затримуються. Частки менше 0,5 мікрона, підхвачуються броунівським рухом, залишаються підвішеними в повітрі і виводяться через видих. Отже, більші частинки затримуються трахейно-бронхіальною слизовою і здебільшого виводяться завдяки направленому рухові війок. Крім того, шар слизу, що покриває верхні дихальні шляхи, перешкоджає дифузії токсичних речовин у внутрішньому середовищі. Гази і пари абсорбуються майже цілком через альвеолярно-капілярну мембрану і слизову бронхіол, причому швидкість абсорбції визначена їхнім частковим тиском і жиророзчинністю, а також і частотою дихання і т.д.

Адсорбція аерогенно діючих токсикантів тим сильніша, чим більша їх молекулярна маса (а відповідно, і щільність). Врахуємо, що більшість токсикантів є хімічними сполуками з високою молекулярною масою, тому вони дуже добре адсорбуються на поверхні біологічних об'єктів, ґрунті, рослинах.

За законами фізичної хімії, більшість токсикантів накопичуються на границі поділу фаз середовища на газоподібну/тверду чи газоподібну/рідку. За таких умов величини адгезії та когезії токсиканту на поверхні відіграють визначальну роль. Якщо кількість адсорбованої речовини токсиканта чи БАР на

поверхні є вищою, ніж в більш глибоких шарах це – *позитивна* адсорбція токсиканту, або більша у глибоких шарах тканин ніж на поверхні (*негативна* адсорбція токсиканту).

Токсиканти, які знижують поверхневий натяг рідини, мають позитивну адсорбцію. Так, у більшості найбільш небезпечних отруйних речовин поверхневий натяг по відношенню до твердих поверхонь дерева, пластмас, металів, рослинних і тваринних тканин менший, але більший відносно води.

У вищих тварин на шляху адсорбції токсиканту виникає декілька бар'єрів: гістогематичний (клітина – кров), гематоенцифальний (кров – головний мозок) та плацентарний (матір – плід у вагітних жінок). Перехід токсиканту чи БАР досягає стану рівноваги (момент завершення всмоктування, початок активної «маніфестації» специфічної симптоматики, коли концентрація речовини по обидва боки мембран зрівнюється. Гістогематичний бар'єр, зазвичай, долається без особливих перешкод і повністю підпорядковується вищеописаним закономірностям. Гематоенцефальний бар'єр відокремлює тканину спинного і головного мозку (їх рідини) від крові та її плазми через морфологічну будову павутинної оболонки мозку. Ліпозчинні неелектроліти легко долають цей бар'єр зі швидкістю пропорційно коефіцієнту розподілу олія/вода і потрапляють у спинномозкову рідину.

Плацентарний бар'єр має ліпопротеїнову структуру. Через плаценту шляхом простої дифузії добре проникають ліпозчинні неелектроліти з молекулярною масою менше 500 швидко. Для токсикантів з молекулярною масою більше 1000 плацента практично непроникна. Погано та повільно проходять іонізовані електроліти. Деякі елементи (ртуть, селен, марганець) проникають через плаценту і можуть визначитися в тканині плоду.

Однак, в наслідок недосконалої будови захисних механізмів плода, введення токсикантів незадовго до пологів може вбити плід меншою, з розрахунку на одиницю маси, дозою чи залишитись в тканинах новонародженого і спричинити до несприятливих наслідків після появи його на світ.

Таким чином, доля розвитку шкідливої дії токсиканта в момент контакту з біологічним об'єктом впливу обумовлена:

- здатністю адсорбуватись та проникати в клітини і тканини;
- відповідністю хімічних, фізичних, фізико-хімічних властивостей умовам сприятливої дії на клітини організму:
- дозі (концентрації) токсиканту, що потрапляє і впливає на організм.
- окремим, але не менш важливим фактором, є термін дії, що визначається періодом напіввиведення та кліренсом токсиканту.

Процес проникнення та адсорбції токсиканта в організм забезпечується біологічними мембранами. Після цього починаються розподіл, відкладення та біологічна трансформація токсиканта, що завершується виведенням шкідливого чинника.

В розвитку токсичного ефекту дії токсиканта на біологічні об'єкти виділяють три фази:

- експозиційну (дезінтеграція чи розчинення токсиканту) – фаза

завершується підготовкою до адсорбції токсиканта,

- токсикокінетичну (адсорбція, розподіл, депонування, біотрансформація; метаболічне перетворення; екскреція) – фаза готовності токсиканту до прояву специфічної дії в організмі;
- токсикодинамічну (взаємодія токсиканту з рецептором в тканині-мішені) – зафіксований ефект дії.

РОЗПОДІЛ, ВІДКЛАДЕННЯ ТА НАКОПИЧЕННЯ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

Після переходу з зовнішнього середовища в кров і в лімфу, що циркулює, токсичні речовини транспортуються ними і проникають у інтерстиціальну рідину і далі, у клітини. Під час їхнього транспорту до крові, частина токсичних речовин залишаються вільними або активними, а інша частина асоціюється з плазматичними протеїнами, особливо з альбумінами, створюючи неактивні комплекси. Форми, пов'язані з протеїнами, знаходяться в рівновазі з вільними формами.

Після переходу з крові і лімфи в інтерстиціальну рідину, токсичні речовини піддаються трьом важливим процесам, що передують біотрансформації: **розподілу, відкладенню і накопиченню.**

Розподіл являє собою транспорт при переході речовин із крові в тканини й органи. Розподіл токсикантів в організмі (незалежно від його виду) визначається багатьма факторами, але, зрештою, зводиться до здатності зв'язуватись на обох сторін біологічної мембрани. За рахунок гідрофобної взаємодії на поверхні білкових мембран утворюються комплекси. Фактично відбувається відкладення (депонування) речовини, яка потрапила в організм при аплікації. Таке депонування може відбуватись не лише середні клітини, а й на поверхні клітинної мембрани. В цьому випадку відбуваються процеси, які в сучасній літературі прийнято описувати як **рецепторні механізми взаємодії.**

Клітинний рецептор (від латинського *recipio* – брати) – це ділянка клітинної оболонки, молекулярна структура якої характеризується вибірковою спорідненістю до певної речовини. Відносно токсиканту клітинний рецептор здатен вступати з ним в хімічну взаємодію шляхом приєднання чи зв'язування.

В багатоклітинному організмі передача інформації між клітинами про дію на одну з них чи на групу клітин токсиканта передається за участю гормонів, медіаторів та нейропептидів. Рецептори можуть бути як внутрішньоклітинні, так і на клітинній мембрані. Після вступу в контакт з акцептором токсикант може активувати, чи навпаки інактивувати генетичний апарат клітини. Кінцевим моментом процесу буде посилення чи пригнічення синтезу білків клітини, що є відповіддю клітини-мішені на дію токсиканту чи БАР. Порушення механізмів рецепції може призвести до розвитку патологічних процесів з ознаками хронічних хвороб (цукрового діабету).

Одним з основних токсикологічних показників є обсяг розподілу, тобто характеристика простору, в якому розподіляється токсична речовина. Існує три

головних сектора розподілу чужорідних речовин в організмі: позаклітинна рідина (приблизно 14 л для людини масою тіла 70 кг), внутрішньоклітинна рідина (28 л) і жирова тканина, обсяг якої значно варіює. Об'єм розподілу залежить від трьох основних фізико-хімічних властивостей речовини: водо-, жиророзчинності і здатності до дисоціації. Водорозчинні сполуки здатні поширюватися в усьому водному секторі організму (близько 42 л), жиророзчинні речовини депонуються переважно в ліпідах.

На процес переходу токсикантів з крові в тканини (і навпаки) впливають такі структурно-функціональні особливості органів:

- властивості стінок капілярного русла;
- ступінь васкуляризації та інтенсивність кровопостачання органів;
- властивості клітин, що формують орган, і клітинних мембран;
- кислотно-основні властивості тканин;
- ступінь спорідненості молекулярних елементів до токсикантів.

Водорозчинна речовина, що циркулює в крові, не дифундує в тканини, якщо радіус молекули перевищує радіус пори стінки капілярів, що характерно для високомолекулярних сполук – токсикантів білкової природи.

У вищих тварин вміст токсиканту в тканинах (відсоток від концентрації в сироватці крові), обернено пропорційний величині зв'язування білками сироватки. Швидкість дифузії токсиканта чи БАР пропорційна концентрації молекул цієї вільної речовини, яка контактує з мембранами.

За розподілом в тканинах і проникненню в клітини хімічні речовини можна розділити на дві основні групи: неелектроліти і електроліти. Неелектроліти, які розчиняються у жирах і ліпідах, підпорядковуються закону Овертона і Майєра, згідно з яким речовина тим швидше і тим в більшій кількості проникає в клітину, чим більша її розчинність в жирах, інакше кажучи, чим більший коефіцієнт розподілу (K) між жирами і водою: $K = \text{розчинність в олії} / \text{розчинність у воді}$.

Це пояснюється тим, що оболонка клітин містить багато ліпідів. Для даної групи хімічних речовин бар'єрів в організмі не існує: розподіл неелектролітів в організмі при динамічному надходженні визначається в основному умовами кровопостачання органів і тканин. Так, мозок, який містить багато ліпідів і має багату кровоносну систему, насичується етиловим ефіром дуже швидко, в той час як інші тканини, що містять багато жиру, але з поганим кровопостачанням, насичуються ефіром дуже повільно. Аналогічно відбувається насичення аніліном.

Видалення неелектролітів з тканин також залежить в основному від кровопостачання: після припинення надходження токсиканта в організм швидше звільняються від нього органи і тканини, багаті кровоносними судинами. В кінцевому ж результаті, неелектроліти після припинення надходження їх в організм розподіляються в усіх тканинах рівномірно.

Розподіл електролітів в тканинах дуже нерівномірно. До особливостей розподілу електролітів в організмі відноситься перш за все їх здатність швидко віддалятися з крові і, накопичуючись в окремих органах, утворювати в організмі депо.

Як правило, токсичні речовини розподіляються селективно, розміщуючись нерівномірно в різноманітних тканинах і органах. Процес розподілу визначений фізико-хімічними властивостями даної токсичної речовини.

Токсичні речовини з високим ступенем жиророзчинності, як наприклад органохлорні інсектициди і т.д., що легко проходять через біологічні мембрани, розподіляються швидко і селективно в багатих ліпідами й у добре васкуляризованих тканинах і органах, якими є головний мозок і кістковий мозок.

Жиророзчинні токсичні речовини, що мають лужні властивості, розподіляються селективно в легенях, нирках і надниркових залозах.

Ліпофільні токсичні речовини, що мають характер слабких кислот, а також і ті, що виводяться через жовч, швидко розміщуються в печінці.

Гідрофільні токсичні речовини, що мають характер міцних лугів, розміщуються переважно в печінці, нирках і надниркових залозах.

Метали мають тенденцію накопичуватися в тих же тканинах, де вони утримуються нормально як мікроелементи, так само як і в органах з інтенсивним обміном речовин (печінка, нирки, ендокринні залози). Рідкісні метали концентруються, в основному, в селезінці, кістковому мозку.

Речовини, які знаходяться в крові у вигляді одновалентних катіонів (літій, цезій, рубідій) або у вигляді аніонів з валентностями від 1 до 6 (хлор, бром, полоній), легко дифундують в рідини організму і розподіляються рівномірно в усіх органах і тканинах.

Багато речовин виявляють особливу спорідненість до кісткової тканини: легкі і лужноземельні елементи, деякі колоїди (Ca, Sr, Th, Pb, Be, U, Ba). Мінеральна частина кістки складається з мінералів гідроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Деякі важкі метали (свинець, цинк, кадмій, ртуть) виявляють спорідненість до SH-груп кератину, що знаходиться в волоссі, в зубах F та Pb. В нирках накопичуються Cd, Hg, сульфати, в печінці та кістках – марганець та ін.

Чинники, що впливають на долю токсиканта:

Розподіл токсиканта в організмі залежить від багатьох факторів. Назвемо головні з них з погляду екотоксикокінетики:

- хімічний склад та фізико-хімічні властивості токсиканта;
- стан організму є момент контакту з токсикантами;
- спорідненість складу і виду тканин до властивостей токсиканту.

Серед властивостей токсикантів, що лежать в основі прояву дії **будова** токсиканту має визначальне значення. Так, наявність в молекулі токсиканту рухливого атому, (атоми галогенів) обумовлює швидкість реакцій з іншими речовинами. Токсичні властивості і перебіг інтоксикації (гострий, підгострий чи хронічний) обумовлені, наприклад, вмістом оксигених груп у складі галогеноальдегідів та кетонів, комбінацією хлору та нітрогрупи (хлорнітроацетофенол) або присутністю нітрогрупи та арсену (нітрофенілдихлорарсин).

Специфічно депоновані токсиканти реалізують свою дію через конкретні

прояви дії. Йод депонується у щитовидній залозі, антибіотики відкладаються в кістках та зубах, стронцій та цезій концентруються у тканинах опорно-рухового апарату.

Серцеві глікозиди впливають на діяльність міокарду. Наркотичні речовини змінюють поведінку людини та тварин у відповідь на больову реакцію.

Звернемо увагу на вплив деяких фізико-хімічних властивостей на долю розвитку інтоксикації. В основі масової уражуючої дії токсикантів знаходиться здатність їх до летючості, щільності, температури плавлення потенційно шкідливої речовини та їх агрегатного стану.

Летючість визначається максимальною масовою концентрацією токсиканту у повітрі при певній температурі та атмосферному тискові. Вона прямо пропорційно обумовлена пружністю пари та обернено пропорційно – температурі кипіння. За температурою кипіння приблизно роблять висновок щодо стійкості токсиканту. Термодинамічна активність токсиканта обернено пропорційна токсичності, що характеризує шкідливість летючої речовини.

При екотоксикокінетичній оцінці дії токсиканту слід звертати увагу на щільність, температуру плавлення потенційно шкідливої речовини. Так, внаслідок високої щільності синильної кислоти, оксиду вуглецю, мілітарне використання речовин, які менші від щільності повітря, є практично малоефективним.

Агрегатний стан токсиканта визначає термін його існування у довкіллі. Стійкі токсиканти мають малу летючість та пружність пари, температуру кипіння більше 180°C. В своїй більшості – це олієподібні речовини (іприт), що добре розчиняються у оліях, ліпідах. Вони випадають на дно водойм і довго там існують без ознак гідролізу. Нестійкі токсиканти при кімнатній температурі, звичайному тискові є газами (хлор, фтор, фосген) або дуже летючими рідинами (ефіри, спирти) з порівняно малою температурою кипіння, значною пружністю пари, важчі за повітря (фосген в 3,5 рази, виняток CO), добре розчинні в органічних розчинниках, погано (для більшості) у воді і викликають ураження, що протікають з гострими ознаками отруєння.

Здатність до швидкого гідролітичного розщеплення знижує стійкість токсикантів у дозвіллі та визначає токсикологічну оцінку перспективи ураження біологічних об'єктів.

Відкладення або локалізація являє собою процес селективної фіксації токсичних речовин у різноманітних тканинах і органах.

У жировій тканині фіксуються, головним чином, жиророзчинні токсичні речовини, такі як органічні розчинники, нітропохідні, органохлорні сполуки й ін. У кістковій тканині фіксуються головним чином свинець, барій і фтор. У опорних тканинах фіксуються миш'як і селен, а в шкірі – золото і срібло. Багато токсичних речовин, у тому числі вісмут, ртуть, миш'як, фіксуються в багатих протеїнами тканинах і органах. у структурі яких знаходяться вільні групи -SH або інші реактивні групи, до яких токсичні речовини виявляють особливу афінність.

Відкладення або локалізація залежить від цілого ряду чинників, серед

котрих самими головними є: хімічна афінність між токсичною речовиною й елементами тканини відкладення; кількість крові, яка омиває дану тканину або орган і ін.

Накопичення. Явище накопичення характерно головним чином для малотоксичних речовин, але які виводяться повільно і важко. **Накопичення** – це повторне проникнення в організм субтоксичних доз, які, завдяки накопиченню, утворюють у визначений момент токсичну дозу й одночасно відповідний клінічний прояв. До накопичення здатні: виражено ліпофільні речовини, ДДТ, хлоридні деривати.

Біологічна транс формація токсичних речовин

Місце біологічної трансформації. У випадку поглинених токсичних речовин, біологічна трансформація може відбуватися до їхнього переходу в кров і в лімфу, тобто до абсорбції, завдяки дії дигестивних соків, ферментів їхніх соків, а також і бактеріальної флори, що заселяє кишку. Кураре і зміїна отрута інактивуються шлунковим соком. У кишці, частина миш'якова кислоти перетворюється в арсеніти, що легко абсорбуються, інша частина перетворюється в миш'яковий сульфід, під впливом сірчистого водню присутнього в кишці. У ободовій кишці, під впливом бактерій, що населяють цей орган, сірка і її органічні комбінації трансформуються в сірчистий водень. А інші органічні сполуки трансформуються за допомогою гідролітичних реакцій. У легенях, частина токсичних речовин, що проникають дихальним шляхом, можуть комбінуватися з водою, із вуглекислим газом, до того як перейти в кров.

Крім цього, деякі органічні речовини, такі як атропін, кокаїн піддаються гідролізу під впливом естераз існуючих у плазмі, а окремі мінеральні (металеві) речовини комбінуються з плазматичними протеїнами й у цьому вигляді циркулюють в організмі і надходять до органів, у яких вони депонуються. Але головним місцем біологічної трансформації токсичних речовин (що транспортуються кров'ю) є печінка, у котрої екзогенні хімічні речовини піддаються різним реакціям, у результаті яких, у більшості випадків, утворюються менше токсичні або навпаки, більш токсичні сполуки. Токсичні речовини можуть також метаболізуватися в нирках, шкірі, легенях, очних тканинах, селезінці, гастроінтестинальній слизовій, яєчниках і ін. Орган або тканина, у яких метаболізується та чи інша токсична речовина, не є обов'язково і головним місцем його токсичної дії. Так, метиловий спирт метаболізується в печінці, але його токсична дія виявляється, за допомогою його метаболітів, головним чином у сітківці, центральній нервовій системі і нирках. Тетраетил свинцю метаболізується печінці, а метаболіти, що утворюються в результаті його біологічної трансформації, роблять свою токсичну дію на центральну нервову систему. Окремі токсичні речовини виявляють свою шкідливу дію тільки в тих органах, де вони метаболізуються, як наприклад диметилнітрозамін, для якого печінка є, як місцем, біологічної трансформації, так і місцем головної токсичної дії цієї сполуки.

Стадії біологічної трансформації. Сукупність трансформацій, що

зазнають токсичні екзогенними хімічні сполуки, складає їхню біологічну трансформацію або метаболізацію. Поняття **екзогенної сполуки** це така речовина, що проникнувши в організм, не використовується для виробництва енергії або для біологічного синтезу тканинних компонентів. У основному, у тваринному організмі, піддається біологічній трансформації більшість екзогенних органічних сполук, що потім виводяться у вигляді метаболітів. Проте, існують і такі сполуки, що можуть проникати в організм і покидати його не зазнаючи явища біологічної трансформації.

Види взаємодії та стадії трансформації токсиканта.

Дія токсикантів на людину, представників рослинного і тваринного світу реалізується через проходження декількох стадій. В кожному з випадків проходження стадій трансформації токсикант має особливості. Вони обумовлені супутніми обставинами, головною з яких є визначення кількості несприятливих чинників, що впливають на біологічні об'єкти.

Під взаємодією токсикантів розуміють одночасну дію двох і більше токсикантів, які дають ефект, відмінний від дії кожного з них окремо.

Найбільш поширеним вважається підсилення дії токсикантів при їх комбінованій, спільній дії. **Посилення ефекту**, що виражається в простому складанні визначається, як «сумація», чи «адитивність». В такому випадку дія одного з комбінантів не залежить від змін, що викликані в організмі іншим токсикантом. Механізм дії та її направленість мають спільні риси. Для досягнення шкідливого ефекту впливу чи ураження потрібна менша кількість токсикантів. Якщо ефект комбінації токсикантів **більший від простої сумації**, то його визначають як **синергізм** (суперадитивна дія). Інколи таку дію позначають терміном «потенціювання». При зміні концентрацій підсилення ефекту чи синергізм може виникати не завжди (наприклад, чергування ефекту від дії різних доз комбінантів). Таке явище називають ундулюючим (хвилеподібним) синергізмом. Для екотоксиколога важливим є те, що зміна у довкіллі (навіть зменшення) кількості одного з токсикантів може викликати не зменшення проявів шкідливої дії, а навпаки, збільшення загрози ураження. Цей ефект описується як **зворотна** дія шкідливого чинника. На відміну від описаного вище позитивного синергізму, останній ефект дії може бути класифікований як негативний синергізм (депотенційований, хвилеподібний синергізм). Ефект дії може бути зафіксований при впливі доз (концентрацій), які за звичайних умов не проявляються. Комбінація викликає сенсibilізацію.

Сенсibilізація – підвищення чутливості організму до екзо- чи ендотоксиканта з ознаками алергену. Алерген – речовина, що здатна сенсibilізувати організм і викликати алергію. Екзогенні алергени потрапляють в організм з зовні, а ендogenous є аутоалергенами і утворені в самому організмі як наслідок перенесеної хвороби чи інтоксикації. Сенсibilізація буває активна (виникає при проникненні алергену в організм); моновалентна (відносно одного алергену); полівалентна (до декількох алергенів); пасивна (до антигену введеному у організм від активно сенсibilізованого донора); перехресна (має спільні детермінанти до алергенів, що викликають сенсibilізацію).

В останні роки, не завжди до місця, замість терміну «синергізм»

вживають **потенціювання** та описують його виразом: «дія суми комбінантів вища за дію окремих складаючих, чи потенціювання»:

$$(A+B) > (A) + (B) \text{ де } A \text{ і } B \text{ – позначки токсикантів.}$$

Приклад потенціювання дії має місце за умови, що речовини діють на одному рівні, але на різні тканини і частини органу. Наприклад, аміназин гальмує функцію ретикулярної формації мозку з ефіром, етанолом чи барбітуратами. Внаслідок цього відбувається гальмування чутливих ділянок головного мозку, що приводить до сильного загального гальмування ЦНС, яке може призвести до негативних наслідків. Однак, найбільш поширеним є варіант **сумації: $(A+B)=(A)+(B)$** .

Так, при одномоментному введенні адреналіну та норадреналіну відбувається сумування судинно-звужувального ефекту чи розслаблення кишкового тракту.

Може існувати і так звана «**незалежна дія**» токсикантів, коли введення іншого компонента не викликає добавленого ефекту: $(A + B) = A$.

Зменшення чи повне вилучення ефекту токсиканта(ів), при взаємному впливі на організми рослин чи тварин, в екологічній токсикології визначається як **антагонізм**. Нагадаємо, що антагонізм – від грецького: непохитно боротися, бути супротивником, діяти в протилежному напрямку. В біології **антагонізм** – тип протиріч між живими організмами, що виробився у боротьбі за існування у вигляді хижацтва чи паразитизму. Токсиканти можуть втручатись у міжвидові, міжпопуляційні взаємини, знищуючи одні особини і сприяючи іншим, але це явище має інший зміст. **Екотоксичний антагонізм токсикантів** є дією двох або більшої кількості речовин, ефект дії яких менший ви суму ефектів окремих речовин, що вступають у взаємодію при комбінованому впливі.

Екотоксичний антагонізм токсикантів може бути представлений як:

$$(A + B) < (A) + (B)$$

Кооперативна взаємодія токсикантів чи лікарських засобів реалізується за умови, що одна речовина не впливає на ефект, але значно посилює дію іншої та визначається як сенситизація. **Десенситизація** – один із видів антагоністичних відносин у токсикології, коли одна з речовин при окремому використанні не має значної активності, а от у комплексі з токсикантом значно зменшує дію шкідливого чинника. Позначимо прояв дії через E. Тоді прояви дії можна описати наступними виразами :

$$E_{AB} > E_A + E_B; \quad 1) \text{ потенціювання, коли } E_B = 0;$$

$$2) \text{ синергізм, якщо } E_B > 0;$$

$$E_{AB} = E_A + E_B: \text{ сумація;}$$

$$E_{AB} < E_A + E_B : \text{ адитивний ефект, за умови, що } E_A \text{ і } E_{AB} < E_B;$$

$$E_{AB} < E_A + E_B : \quad 1) \text{ антагонізм, коли } E_A > 0 \text{ та } E_B < 0;$$

$$2) \text{ десенситизація, якщо } E_A = 0 \text{ чи } E_B < 0.$$

Для характеристики проходження трансформації токсикантів запропоновано використовувати відповідні показники кінетик:

- **константа швидкості абсорбції** ($K_{абс}$) – характеризує термін поглинання токсиканта при несудинному введенні з місця аплікації в систему обміну рідини (сік рослин, кров, лімфу); вимірюється: $хв^{-1}$ чи $год^{-1}$.

- **константа швидкості екскреції** (K_e) - визначає термін виведення токсиканта з організму з екскрементами (сечею, калом, слиною, потом, дихальним випаром) чи випаром через дихальця рослин, вимірюється: $хв^{-1}$. чи $год^{-1}$;

- **константа швидкості елімінації** ($K_{елім}$) – це термін екскреції чи біотрансформації токсиканта: вимірюється $хв^{-1}$ чи $год^{-1}$; період напіввиведення токсиканту дорівнює **0,693(K_e)**;

- **стаціонарна концентрація препарату** ($C_{стац}$) – концентрація, що визначається в організмі (незалежно від належності до світу тварин чи рослин) при постійній, тривалій аплікації токсиканту у визначених умовах дії: визначається як ммоль/л.

Виділяють дві основні стадії трансформації токсичних речовин. Біотрансформація не є детоксикація. Зміст першої стадії – це активація чи інактивація речовини А, завдяки реакції оксидоредукції чи гідролізу в активну В чи інактивовану сполуку B_1 , по відношенню до клітин, тканин чи органів. Друга стадія (А, В, B_1) трансформується в сполуку С, що активна з біологічної точки зору. Так, наприклад, метаболізуюються бензол, фенол, дифенол.

Біотрансформація токсиканта на **першій стадії** здійснюється завдяки реакціям введення в молекулу груп з високою полярністю (-ОН; -ЗН; -СООН і -NH₂) завдяки процесам оксидування, редукції та гідролізу. Оксидування є найчастішою реакцією трансформації екзогенних токсикантів. Реакції проходять у цитозольних органелах та середовищах за участю відповідних ензимів і стосовно екотоксикантів отримали назву «ензимів, металізуючих чужорідні речовини» або «ксенометаболічних ензимів». Утворені метаболіти більш чи менш активні відносно початкового стану «А». Так, наприклад, кодеїн, трансформуючись частково в морфій набуває і наркотичні властивості поряд з анагетичними властивостями.

Біотрансформація токсиканта на **другій стадії** здійснюється завдяки реакціям кон'югації або синтезу. Реакційні групи, введені на першій стадії, комбінуються з різними сполуками (глюкуроновою кислотою, глікогеном, глютаміном, цистеїном, глутатіоном тощо). Ця фаза, на відміну від першої стадії, може розглядатись **як детоксикуюча**. Наприклад, кон'югуються фенол з глюкуроновою та сульфїтною кислотами, а хлорбензол – з глутатіоном. У більшості токсичних речовин, друга стадія біотрансформації веде до появи водорозчинних і нетоксичних сполук, що виводяться через сечовину. Отже, біологічна інактивація в цій стадії означає детоксикацію й одночасно утворення легко виведених сполук. У вищих тварин утворені метаболіти зазвичай водорозчинні і виводяться з сечею.

Друга стадія біотрансформації може завершитись утворенням речовини більш шкідливої, ніж початкову введену.

Головні реакції біологічної трансформації. На першій стадії головними реакціями трансформації є окислення, і гідроліз, а на другій стадії – реакції

кон'югації і синтезу.

Окиснення. Окиснення є найбільшими реакціями, що часто відбуваються, у процесі біологічної трансформації екзогенних токсичних речовин. Вони каталізуються загальною і єдиною ендоплазматичною системою, локалізованою в різноманітних органах, але особливо в гладкому ендоплазматичному ретикулумі печінкових клітин. Нітрити, окислюються, перетворюючись у нітрати; сульфіді і сульфіти – у сульфати; гіпосульфіти – у фосфати.

Редукція вид реакцій у результаті яких відбуваються:

- альдегіди – первинний спирт;
- насичення подвійного зв'язку;
- миш'як⁵⁺ – миш'як³⁺.

Гідроліз – розпад сполук при участі води в реакціях, що стосуються, головним чином, амідів і глікозидів.

Синтез складається з ряду реакцій синтезу між двома компонентами, один із яких є токсична речовина, а інший – ендogenous компонент тобто продукт організму. Синтез є головним механізмом детоксикації. Сполуки, що утворюються в результаті синтезу є водорозчинними і виводяться з організму через жовч або сечу.

ВИВЕДЕННЯ ТОКСИКАНТІВ ТА ФАКТОРИ, ЩО ЙОМУ СПРИЯЮТЬ

Під процесом **виведення** токсикантів розуміють їх видалення з організму природним шляхом. Вони можуть виводитись як у первинному вигляді (без змін структури), так і у вигляді метаболітів, що утворились внаслідок біологічної трансформації токсиканта. **Метаболіти** – це речовини, що виникають як наслідок хімічних перетворень в організмі і є проміжними факторами обміну речовин. В живій клітині метаболіти можуть послідовно перетворюватись з одного метаболіту в інший. Такий процес називається *метаболічним шляхом*. В здоровому організмі підтримується постійний рівень динамічної концентрації характерний для кожного з метаболітів. Середні значення кількості метаболітів є показником норми, а зміна їх - показником розвитку токсичного ураження і можуть мати специфічні діагностичні значення для визначення певної хвороби. В процесі метаболізму утворюються метаболіти, які є структурно-функціональними елементами клітини (гормони, коферменти, білки, регулятори обміну речовин тощо). Основними кінцевими метаболітами є вода, CO₂, сечовина (у рептилій та птахів – сечова кислота). Однак, існують метаболіти, що розглядаються як попередники незамінних харчових факторів (вітаміни, незамінні амінокислоти та жирні кислоти), які знаходяться лише в мікроорганізмах чи рослинах. Ряд кінцевих метаболітів є чужими для організму сполуками і виводяться у формі глюкуронідів, сульфатів, продуктів мікросомального окислення. Зазначимо, що токсичність менша у екзогенних токсикантів, що швидко виводяться. Кожний токсикант має власні характеристики виведення з організму.

Екскреція токсикантів є заключним етапом токсикокінетичного процесу,

що приводить до повної елімінації шкідливого чинника з організму. Екскреція токсикантів у вищих тварин здійснюється через нирки, легені, шкіру, кишки, слизові, потові, сальні та молочні залози, а також з калом. У рослин ксилема (трахеї і трахеїди) та флоєма (ситоподібні трубки) разом з вегетативними органами (корінь, пагін) виділяють з довкілля та повертають в нього як поживні, так і шкідливі для них речовини. Наприклад, продиhi листка приймають участь у процесах екскреції, а в разі хвороби чи накопичення шкідливих речовин може виникнути листопадність.

Для вищих тварин **нирки** є головним органом виведення найбільшої частини металовмісних солей, алкалоїдів, органічних сполук, летючих рідин (в сечі з'являються через хвилину після абсорбції), а також метаболітів та їх кон'югатів. Під час інтоксикації екскрегуються не притаманні нормі продукти: епітеліальні клітини, альбуміни, гемоглобін, гематин, гіалінові циліндри. Існує залежність, згідно з якою чим нижче молекулярна маса екотоксиканта, тим більший ступінь виведення його з сечею. Жиророзчинність, ступінь іонізації та полярність токсиканта впливають на гломерулярну фільтрацію у нирках. Ті речовини, що не мають електричного заряду та жиророзчинні після гломерулярної фільтрації реабсорбуються. Іонізовані і водорозчинні токсиканти добре виводяться з сечею. Треба враховувати, що токсиканти зі слабо кислими властивостями (барбітурати, саліцилова кислота, сульфаніламід) краще виводяться з сечею, яка має лужний характер.

Виведення токсикантів з **легенів** є головним шляхом звільнення організму від летючих та газоподібних токсикантів. Етиловий ефір, хлороформ, етанол, ацетон, бензин, бензол, деякі хлоровані вуглеводні, розчинні есенції та сірководень, оксид вуглецю виводяться з організму у зовнішнє середовище при диханні. Зокрема, при вживанні алкоголю будь-які спроби зняти його виділення відповідними препаратами для автомобіліста, наприклад, не мають сенсу. Альвеолярна поверхня людини має площу більшу ніж 100 м² і при температурі вище 36,9°C, з необхідним тиском пари, створює оптимальні умови для виведення зазначених токсикантів та БАР.

Виведення через **шкіру, потові та молочні залози** є основним шляхом для деяких токсикантів. Сполуки арсину, важких металів, броміди, іоніди, хінін, камфора інтенсивно виділяються при незначних концентраціях речовин. Процес переходу екзогенних токсикантів у молоко є фактом загально відомим.

З калом виділяються токсиканти, що потрапляють у жовч і мають здатність проходити через слизову оболонку ободової кишки. Екотоксиканти з великою молекулярною масою (400-500) за ступенем виведення детермінуються на виведення з жовчю.

Участь печінки у виведенні та знешкодженні токсикантів надзвичайно висока, але в кожному конкретному випадку слід враховувати процес реабсорбції токсикантів, що має місце в ентерогепатичній системі. Чинники, що детермінують ступінь виведення через жовч тієї або іншої екзогенної речовини включають в основному: молекулярна вага, вид, стать, спадковість, вік, тип біотрансформації, ступінь зв'язку з протеїнами. Як загальне правило, речовини, що мають низька молекулярну масу виводяться через сечу, речовини з великою

молекулярною масою – через жовч, а речовини із середньою молекулярною масою – обома шляхами.

Вважається, що в людини, речовини з молекулярною вагою 400-500 виводяться головним чином через жовч. Участь печінки у виведенні токсичних речовин з організму дуже значна, але цей ефект модифікується завдяки реабсорбції токсичної речовини кишечником. Тому, лише ті речовини, що концентруються в жовчі, але які не реабсорбуються кишківником виводяться через ШКТ, точніше, через кал.

Для характеристик стану виведення токсикантів та БАР введені специфічні показники. **Кліренс токсиканту** – умовний об'єм внутрішньої рідини; крові, сечі, тканинної рідини (тканин) організму, що звільнився від токсиканту за одиницю терміну спостереження. Він виражається в одиницях об'єму за певний час (л/хв, мл/хв). Наприклад, розрахунок ниркового кліренсу у людей і тварин визначається шляхом поділу токсиканту, який був екскретований з сечею на його концентрацію у плазмі крові.

Розрізняють декілька видів кліренсу. Для екоотоксиколога найбільше значення мають його загальні значення та значення, що характеризують стан критичних органів чи систем. Саме в останніх відбуваються ті процеси, що визначають індивідуальний прогноз розвитку токсичного ураження та зовнішню симптоматику їх проявів. **Кліренс органу** – показник функціонального стану. Він безпосередньо пов'язаний з константою елімінації (відсотком зниження токсиканту у внутрішній рідині, тканинах організму) за одиницю терміну спостереження. Чим вища константа елімінації, тим швидше токсикант виділяється з організму. При порівнянні константи елімінації двох токсикантів в умовах впливу на біологічні об'єкти одного виду, наприклад при значеннях 0,25 та 0,025 год⁻¹, робиться висновок, що кожен годину концентрація шкідливої речовини знижується відповідно на 25% та, у другому випадку, на 2,5% стосовно початкового значення концентрації.

Період напіввиведення токсиканту – термін, протягом якого концентрація в дослідних тканинах зменшується у 2 рази. Значення показника виражається у годинах. Похідними за змістом від періоду напіввиведення є *напівперіоди елімінації та напівперіод розподілу*. Зменшення показників елімінації свідчить про триваліший період напівжиття токсиканту. Вивчення процесів міграції та біотрансформації токсикантів дозволяє крім «індивідуальної токсикокінетики» виділити ще й «екологічну токсикокінетику», яка розглядає включення токсиканту у довкілля. Розвиток процесу залежить від стійкості речовини, що характеризується *напівперіодом розподілу* та руйнування, яке різне у різних речовин та різному середовищі.

Шляхи виведення і чинники, що впливають на виведення токсичних речовин з організму

Органами, через які виводяться екзогенні токсичні речовини є нирки, дигестивний канал і легені, до яких добавляються шкіра і грудні залози. Ступінь, швидкість і тривалість виведення токсичних речовин залежить від ряду чинників, із котрих самими головними є:

- шлях виведення, фізико-хімічні властивості токсичних речовин;
- шлях проникнення в організм, абсорбована доза, фізіологічні і патологічні умови, у яких знаходиться організм;
- деякі взаємовідносини між токсичними речовинами.

ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ І ЇХ СОЛЕЙ

Негативні антропогенні (техногенні) впливи на навколишнє середовище і здоров'я людини чинять численні хімічні сполуки, що застосовуються у різних галузях народного господарства. Вони можуть бути причиною різноманітних патологічних процесів і станів. Поглиблене вивчення механізмів токсичної дії хімічних речовин виявляє нові види їх несприятливих ефектів (канцерогенні, мутагенні, імунотоксичні, алергенні, тератогенні, ембріотоксичні та ін.).

Забруднення навколишнього середовища, особливо ґрунтового покриву, металами, яке обумовлене антропогенним чинником, супроводжується в багатьох випадках забрудненням сільськогосподарської продукції і відповідно продуктів харчування. Із 105 хімічних елементів 83 належать до металів, серед яких розрізняють чорні і кольорові. За ознаками металічні елементи поділяють на такі групи:

- а) легкі (Li, Be, Na, Mg, Al, K, Co, Ti, Rb, Cs, Ba);
- б) важкі – метали зі щільністю більше 8 г/см^3 , тобто вищою, ніж щільність заліза ($7,874 \text{ г/см}^3$). Серед них вирізняють: тугоплавкі (Ti, V, Cr, Nb, Mo, Hf, Ta, W, Re); благородні (Au, Pt); розсіяні (Ga, In, Tl, Rb, Cd, Cs, Ge, Hf, V, Te, Re); рідкоземельні (Sc, V, La), радіоактивні (Ra, U).

Відповідно до функцій в організмі за класифікацією Залеського І.І та Клименка М.О. метали поділяють на такі групи:

- есенціальні (незамінимі фактори живлення);
- неесенціальні (необов'язкові для життєдіяльності людини);
- токсичні (отруйні).

В організмі людини металічні елементи становлять до 3% маси тіла. Серед них переважають кальцій (80%), калій (12%), натрій (5,0%), магній (2%), залізо (0,2%), цинк (0,14%). На долю інших припадає приблизно 0,66%, серед них є мікроелементи зі вмістом в організмі від 10-5 до 10-3% та ультрамікроелементи (концентрація їх в організмі нижче 10-5%).

За дією на організм людини мікроелементи поділяють на:

- важливі для живлення людини (Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Se, Si, V, Zn);
- токсичної дії (As, Be, Cd, Co, Hg, Cr, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, Sn, V, Zn).

Із зазначених елементів частина з них віднесена до обох груп (Co, Se, Mn, Cu, Zn). В низьких дозах вони не мають токсичної дії, але надлишок їх в організмі може спричинити її.

Токсичність у відповідних концентраціях для людини проявляють алюміній, барій, берилій, кадмій, мідь, миш'як, нікель, селен, свинець, срібло, стронцій, ртуть, хром. Концентрація елемента має суттєве значення, оскільки кадмій, мідь, миш'як, нікель, селен, хром відносяться до життєво необхідних для організму людини елементів. Для нормального функціонування організму

людини потрібне досягнення збалансованого обміну мікроелементів, порушення якого призводить до важких захворювань та отруєнь. Тому під час організації системи екологічного моніторингу та оцінювання шкідливого впливу на організм людини особливу увагу слід приділяти металам та їх токсичній дії.

Згідно з рішеннями комісії ВООЗ ртуть, кадмій, свинець, миш'як, мідь, стронцій, цинк, залізо включені до переліку металів, вміст яких контролюється при міжнародній торгівлі. У країнах СНД контролю підлягають ще сурма, нікель, хром, алюміній, а серед неметалів – фтор та йод.

За токсичністю серед важких металів виокремлюють:

- найбільш токсичні (Cd, Hg, Ni, Pb, Co, As);
- помірно токсичні (Cu, Zn, Mn);
- малотоксичні (інші важкі метали).

До особливостей гігієнічної характеристики важких металів відносять:

- високу токсичність для живих організмів у відносно низьких концентраціях;
- здатність до біоаккумуляції.

Важкі метали впливають майже на всі системи організму, а властиві багатьом із них ембріотоксичний, гонадотропний, мутагенний ефекти призводять до негативних наслідків, які виявляються в порушенні процесів репродукції.

Кадмій отримують як побічний продукт під час рафінування міді, свинцю і цинку. Він використовується для гальванічного покриття, а його сполуки для виготовлення жовтих фарбувальних пігментів (сульфіди, сульфоселеніди кадмію), стабілізатори полівінілхлоридних пластмас (стеарати кадмію).

У питній воді рівень кадмію зазвичай нижчий за 1 мкг/л. В Україні встановлена ГДК кадмію 0,001 мг/л. Всесвітня організація охорони здоров'я для питних вод встановила норму 0,003 мг/л. Середньодобове надходження кадмію в організм людини становить 10-35 мкг. Значна кількість кадмію надходить під час паління. Міжнародна асоціація вивчення раку (МАВР) відносить кадмій до канцерогенів саме в разі інгаляційного надходження. Кадмій має **токсичні і кумулятивні** властивості. Метал викликає захворювання ЦНС, всі форми раку, цироз печінки, хворобу ітай-ітай, що проявляється в розм'якшенні кісток, кальцифікації і піелонефриті нирок. Оскільки кадмій накопичується і тілі людини в печінці і має тривалий період напіввиведення (10-30 рр.), вживання зараженої води та продуктів протягом тривалого часу може призвести до тих чи інших форм кадмієвої інтоксикації. Необхідно уникати навіть незначних викидів кадмію через його канцерогенні, мутагенні та тератогенні ефекти.

Кадмій діє фітотоксично (хлорози, некрози через руйнування тканин хлорофілу).

Плюмбум (свинець) може міститися в ґрунтах, воді й повітрі. У великих містах у дощових водах і снігу вміст плюмбуму сягає 250-350 мкг/л.

Головним джерелом його надходження в природне середовище є автотранспорт. Світовий автомобільний парк викидає щорічно у атмосферу 10

млрд. абсолютно смертельних доз плюмбуму, що складає 250 тис. т. Плюмбум у вигляді аерозольних часточок викидається з вихлопними газами, які утворюються в двигунах внутрішнього згоряння при використанні етильованого бензину. В складі останнього ж антидетонатор використовують тетраетилсвинець. Сполуки плюмбуму містяться також у свинцевих фарбах, свинцевих покриттях водогінних труб, різних прокладках, ізоляціях електрокабелів тощо.

Наявність незначної кількості свинцю в організмі призводить до тяжких захворювань, зниження інтелектуального розвитку, перезбудження, розвитку агресивності, неухвності, глухоти, безпліддя, затримки росту, порушень вестибулярного апарату тощо. Навіть незначні домішки свинцю в повітрі, воді чи їжі шкодять нервовій та кровоносній системам дітей. У середньому в організмі людини міститься 120 мкг свинцю, розподіленого у всіх органах, тканинах і кістках. Однак вміст плюмбуму в організмі людини не був незмінним. При вивченні косних останків виявлено, що у сучасних американців вони містять у 500 разів більше плюмбуму, ніж у перуанців, що жили 1800 років тому. З м'яких тканин плюмбум поступово виводиться, а з кісток скелета – дуже повільно десятки років). Органічні сполуки плюмбуму надходять в організм людини через шкіру, слизові оболонки, з водою та їжею, а неорганічні – переважно через дихальні шляхи. Нині мешканець великого міста щодня вдихає з повітрям та поглинає з їжею до 45 мкг свинцю, з яких в його організмі затримується до 16 мкг. Визначено, що одноразовий прийом 155-454 мг плюмбуму на кілограм ваги людини викликає швидко неминучу загибель. Цей свинець проникає в кров і розподіляється в кістках (90 %), печінці та нирках. Будь-яке поглинання свинцю є навантаженням на організм.

Плюмбум вражає нервову систему, кістковий мозок і кров, судини, генетичний апарат клітини, впливає на синтез білка і проявляє гонадотоксичну і ембріотоксичну дію, впливає на розумову та психічну діяльність людини. Агресивність і злочинність окремих мешканців великих міст спричинена свинцевим отруєнням. Проте найбільше страждає когнітивна сфера – діти. Результати досліджень, проведених у США та Європі, показали, що існує прямий зв'язок між накопиченням свинцю в організмі дітей і зниженням коефіцієнта розумового розвитку (IQ).

Вплив важких металів виявляється також у змінах рухової активності, координації рухів, часу зорової і слухомоторної реакцій, слухового сприйняття. В Україні встановлено вірогідний ризик низького рівня пізнавальних здібностей у дошкільнят зі збільшенням вмісту плюмбуму у ґрунті.

Одноразове вдихання плюмбуму в концентраціях 271-795 мг/м³ спричинює смерть. При неінгаляційному отруєнні смерть людини викликає одноразове прийняття плюмбуму у дозі 155-454 мг/кг. Допустима інтенсивність надходження плюмбуму в організм людини становить 10-20 мкг/день.

Плюмбум зустрічається у всіх типів живих істот. У морських рослинах його більш за все – 8,4 мг/кг сухої речовини, у наземних рослинах в 3 рази менше – 2,7 мг/кг, у наземних тварин – 2 мг/кг, а у морських – всього 5 мг/кг. Людина є однією з останніх ланок ланцюга живлення. А в межах цього ланцюга

концентрація плюмбуму від ланки до ланки зростає: у донних водоростях, які поглинають свинець із забруднених вод, його концентрація підвищується в 700 разів, у фітопланктоні – в 4000, у зоопланктоні – в 3000, у молюсках – у 4000 разів.

Ртуть присутня в природних умовах у навколишньому середовищі; щорічно в результаті процесів ерозії і вивітрювання близько 5000 т ртуті надходить у моря. Додатково до цього ще 4000-5000 т, що добувається в рудниках ртуті надходить у моря, ґрунт і атмосферне повітря в результаті виробничих втрат. До джерел надходження ртуті в навколишнє середовище, зв'язаних з діяльністю людини, відносяться процеси її видобування й очищення, виробництво хлорованих лугів, паперу і целюлози, пластичних мас, підприємства електронної промисловості, лікувальні установи, сільськогосподарське виробництво і лікарські засоби. Додатковим джерелом надходження значних кількостей ртуті в навколишнє середовище служить спалювання викопного палива.

Ртуть надходить у навколишнє середовище у формі металевої ртуті, неорганічних чи органічних сполук і т.д. Особливо токсичними є органічні сполуки ртуті: метилмеркурій, етилмеркурій. Всі сполуки ртуті є отруйними і в навколишньому середовищі можуть піддаватися різним перетворенням. У певних умовах під впливом мікроорганізмів неорганічна ртуть може перетворюватися в метилмеркурій і диметилмеркурій, що найбільше характерно для опадів. Метилована ртуть може включатися в харчові ланцюги в результаті засвоєння її водними рослинами, водоростями, низькоорганізованими формами тварин і рибою. Збільшення концентрації метилмеркурію в рибі в порівнянні з навколишнім середовищем може перевищувати 3000. Сполуки метилованої ртуті мають значно більшу токсичність у порівнянні з всіма іншими сполуками меркурію.

Рівні концентрації ртуті в атмосферному повітрі дуже незначні; у великих індустріальних містах середньодобові концентрації можуть досягати 1 мкг/м³. Концентрація ртуті в поверхневих шарах морських вод складає близько 0,1 мкг/л, у дощових близько 0,5 мкг/л і поверхневих звичайно менш 1 мкг/л.

Основним джерелом надходження ртуті є продукти харчування, причому рівні вмісту ртуті в різних продуктах можуть бути самими різними.

Абсорбція ртуті в організмі залежить від того, у якій хімічній формі вона знаходиться. У відношенні неорганічних сполук таких як хлоридмеркурію й ацетат меркурію, ступінь абсорбції при надходженні в організм у складі дієти складає порядку 2 і 50% відповідно. У відношенні фенілмеркурію абсорбція коливається в межах 50-80%, для метилмеркурію може перевищувати 90%.

Сполуки алкілмеркурію мають неполярну природу, вони легко проходять через біологічні мембрани і розподіляються по всіх тканинах організму. Основний орган-мішень для неорганічної ртуті – нирки. Метилмеркурій уражає переважно центральну нервову систему.

Перше повідомлення про велике отруєння ртуттю в результаті скидання у водойми промислових стічних вод стосується району заливу Мінамата, Японія.

Випадки невстановленого захворювання які супроводжувалися ураженням центральної нервової системи, були уперше відзначені у квітні 1956 р.

Було встановлено, що причиною захворювання є метилмеркурій – відходи технологічного процесу виробництва ацетальдегіду, при якому як каталізатор була використана неорганічна ртуть. Метилмеркурій був виявлений у виробничих стічних водах і в забрудненій воді затоки. Метилмеркурій був присутній в морській воді в настільки низьких концентраціях, що його неможливо було визначити аналітичними методами, однак засвоєння його рибою і молюсками призводило до біологічної концентрації речовини.

У деяких випадках у рибі і молюсках були виявлені концентрації ртуті (загальної ртуті), що перевищували 10 мг/кг. Хвороба Мінамата була відзначена серед людей, що вживали в їжу значні кількості риби, головним чином, у родинях рибалок. У матерів, у раціоні яких був присутній білок риб, що містить метилмеркурій траплялися випадки народження дітей з мозковими порушеннями (паралічі, психічна неповноцінність), що свідчить про трансплацентарне ураження плоду. Мозок проявляє особливу «спорідненість» зі ртуттю й може акумулювати її у 6 разів більше, ніж інші органи. Повторні повідомлення про хворобу Мінамата з'явилися в 1964-1965 рр. і стосувалися району ріки Агано в префектурі Нігата.

Характерними ознаками ртутного отруєння є поява на краях ясен синьо-чорної смуги, зниження працездатності, поганий сон, послаблення нюху, тремтіння пальців.

Другим основним джерелом забруднення навколишнього середовища ртуттю є застосування сполук меркурію в сільському господарстві. Застосування пестицидів що містять ртуть щорічно складає у світі близько 2000 т. Різні неорганічні й органічні сполуки використовуються для протруювання насінневої картоплі, квіткових цибулин і особливо насіння злаків, рису, ячменя.

Мідь є одним з незамінних елементів для організму людини. У деяких випадках дефіцит міді за симптомами подібний до хронічної її інтоксикації.

Мідь малотоксична для людини, не має кумулятивних властивостей. Зазвичай швидкість поглинання, утримання і виведення міді не призводять до підвищеного її вмісту в організмі. Однак при хворобах, що викликають порушення цього механізму, тривала абсорбція міді може викликати цироз печінки. Зафіксовані гострі отруєння людей у разі вживання з питною водою міді у дозах 0,14 мг/кг і вище. Канцерогенні і мутагенні властивості міді не встановлені. Слабка токсичність міді пояснюється її проміжним положенням між м'якими і сильними кислотами за характером утворення зв'язків. Однак мідь гостротоксична для більшості прісних безхребетних. Тому ГДК питної води (європейський стандарт – 0,05, США і СНД – 1,0, ВООЗ – 2,0 мг/л) вища, ніж рибогосподарська ГДК – 0,01 мг/л.

У ґрунтах, як правило, знаходиться одночасно кілька важких металів. При цьому найнебезпечнішим для рослин і людини буде елемент, концентрація якого найвища. Встановлено, наприклад, що на помірно забруднених ґрунтах урожай на 5-10% нижчий, ніж на незабруднених, а на середньо- і сильнозабруднених він знижується на 30-35% і більше.

Забруднення важкими металами контролюють за їх валовим вмістом у ґрунтах і рослинах. При цьому важливо визначати у ґрунті рухомі форми елементів-забруднювачів. У оцінюванні агроекологічного стану ґрунтів і рослин щодо наявності у них важких металів використовують такі показники:

- кларки (валовий фоновий вміст);
- ГДК валового вмісту важких металів у ґрунті;
- ГДК рухомих форм важких металів у ґрунті;
- ГДК вмісту важких металів у рослинній продукції.

Вплив солей – сполук важких металічних елементів – на стан здоров'я населення прямо пропорційний величині техногенного навантаження на природне середовище, яке включає соціально-економічну освоєння території (показники концентрації населення, промисловості, сільського господарства, будівництва, транспорту, освоєння земельного фонду, забрудненість природного середовища, величини радіаційної і хімічної забрудненості атмосферного повітря, природних вод і ґрунтового покриву).

На території України встановлено наявність кількох геохімічних аномалій – перевищення порівняно з природним фоном вмісту певних хімічних речовин у природному середовищі. Природні геохімічні аномалії важких металів у кристалічних породах з перевищенням в 10 кларків є на території Рівненської, Житомирської, Хмельницької та Вінницької областей в межах виходів кристалічних порід Українського щита на заході, а також в районі Кіровограда та Донецько-Дніпропетровського промислового району. На цих територіях і в ґрунтових водах зафіксовано перевищення ГДК ртуті, урану, берилію та інших металів.

Отже, важкі метали і солі вражають ґрунт, повітря, воду, а через них потрапляють у рослини, якими живляться тварини і люди. Індустріалізація, науково-технічний прогрес поглиблюють їх негативний вплив.

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ЇДКИМИ РЕЧОВИНАМИ

Поняття їдкі речовини поєднує всі ті хімічні сполуки, що мають властивість, викликати важкі ураження тканинам, з якими стикаються і вступати в хімічні реакції з іншими матеріалами, такими як деревина до метали. Їдкі речовини не утворюють специфічний клас із загальною структурою і хімічними чи реактивними особливостями. Існує ряд речовин, що вважаються не їдкими в сухому вигляді, але перетворюються у їдкі, при контакті з водою, вологістю шкіри, слизових оболонок. У принципі, це неорганічні галогенвмісні чи органічні сполуки, які швидко гідролізують, у тому числі, хлористий літій, фториди, галогени, хлористий ацетил. Перераховані речовини вважаються їдкими, оскільки в процесі гідролізу відокремлюються галогенвмісні сполуки, з їдкими властивостями.

Їдкі кислоти.

Їдкі кислоти діють на біологічні структури за допомогою H^+ , що викликає згортання, осідання й зневоднення білків, спричиняючи коагуляційний некроз. Частина їдких кислот спричиняє не тільки строго місцеву, але також систему чи

загальну дію, як, наприклад, шавлева кислота, оцтова кислота й ін.

Оцтова кислота безбарвна рідина з гострим запахом, що нагадує оцет, розчиняється у воді в будь-якій пропорції, також у спирті й ефірі. Випускається у вигляді оцту, що містить 4–9% оцтової кислоти, оцтової есенції, що містить 95% оцтової кислоти. При температурі 16,6°C кристалізується в чисту оцтову кислоту, яка називається льодяна оцтова кислота. Гранично припустима концентрація дорівнює 30 мг/м³, а середня – 20 мг/м³.

Токсичність. Прийнято вважати смертельною дозою 10–20 мл концентрованої оцтової кислоти (оцтової есенції) чи 200–300 мл оцту. Оцтова кислота викликає дуже їдку місцеву і вторинну загальну дію, обумовлюючи розплавлення крові і ураження нирок.

Симптоматологія. При контакті зі шкірою льодяна оцтова чи концентрована оцтова кислота обумовлює еритему, потім хімічний опік і утворення пухирців. Споживання концентрованої оцтової кислоти викликає тяжкі ураження верхньої частини травного тракту, що виявляється кривавою блювотою, шоком. Вдихання парів оцтової кислоти викликає подразнення слизових оболонок трахейно-бронхіального дерева, у рідких випадках і бронхопневмонію. У той же час пари оцтової кислоти подразнюють слизову оболонку ока. Хронічний вплив оцтової кислоти при концентрації 200 ппм обумовлює розвиток набряку повік, гіпертрофію лімфатичних вузлів, хронічне запалення глотки, катаральний бронхіт, невеликі виразки на лицьовій стороні зубів, печію.

Нітратна кислота (HNO₃) прозора, безбарвна чи трохи жовтувата рідина з характерним ядушливим запахом. В вологій чи теплій атмосфері піддається розпаду з утворенням перекису азоту. Нітратна кислота, що димить, це червоно-коричнева рідина, що містить 95% HNO₃ і виділяє ядушливі пари оранжевого жовтогарячого кольору. Концентрована нітратна кислота безбарвна чи біло-жовтувата речовина, яка містить 65% HNO₃. Перемішується з водою в будь-якій пропорції, при цьому виділяється теплота. Гранично припустима концентрація дорівнює 10 мг/м³, середня – 4 мг/м³.

Токсичність. Нітратна кислота дуже їдка й у той же час окисляє, уражає шкіру, очі, слизові оболонки, причому ступінь цих уражень залежить від концентрації кислоти і тривалості контакту з даною біологічною структурою. Крім токсичної дії при контакті нітратна кислота спричиняє загальну вторинну дію, що супроводжується іонним розладом, ацидозом, порушенням кровообігу, дихання, ураженням нирок і печінки. Вважається середньою летальною дозою нітратної кислоти, що димить, 3-5 мл, у той час концентрованої нітратної кислоти – 8-10 мл.

Симптоматологія. Випадкове чи навмисне заковтування нітратної кислоти обумовлює важке ураження слизових оболонок рота, глотки, стравоходу і шлунка. Вдихання парів нітратної кислоти, що містять також оксиди азоту (газоподібні сполуки азоту), викликає гостре чи надгостре отруєння. При надгострому отруєнні смерть настає швидко, у той час як при гострому отруєнні розрізняють наступні три фази. На першій у хворого спостерігаються явища подразнення вищих дихальних шляхів, що виявляється

відчуттям печії в глибині горла, кашлем, відчуттям удушення і додатково подразненням очей і сльозоточивість. Друга – спокійна фаза, яка триває декілька годин. На третій фазі клінічні прояви легень відновлюються з більшою різкістю, при цьому страждання можуть протікати з розвитком гострого набряку легень, а в остаточному підсумку – настанням смерті.

Бромідна кислота (HBr 47% + H_2O) рідина жовтуватого кольору, темніє при контакті з повітрям і світлом. Гранично припустима концентрація дорівнює 10 мг/м^3 , а середня – 5 мг/м^3 .

Бромідна кислота менш токсична, ніж бром. Незалежно від того представлена ця кислота в газоподібному чи водному стані вона подразнює слизову оболонку верхніх дихальних шляхів, обпалює шкіру, у той час при заковтуванні бромідна кислота роз’їдає стравохід і шлунок..

Симптоматологія. Вдихання парів бромідної кислоти обумовлює ознаки, однакові з тими, що спостерігаються при вдиханні броду.

Хлоридна кислота (HCl) представлена у вигляді газу, що знаходиться у водних розчинах. Концентрована хлоридна кислота це 35– 37% водний розчин газоподібної HCl . Безбарвна, що димить на повітрі рідина (димляча хлоридна кислота) зі специфічним гострим запахом. Концентрована хлоридна кислота перемішується, у будь-якій пропорції, з водою, спиртом і етиловим ефіром. Гранично допустима концентрація 10 мг/м^3 .

Токсичність. Хлоридна кислота дуже їдка речовина, викликає опік шкіри і слизових оболонок, при цьому ступінь ураження залежить від концентрації розчину. На початковій стадії уражені ділянки набувають сіро-білястого кольору, що відрізняє їх від ушкоджень, заподіяних іншими мінеральними кислотами, наприклад, азотною кислотою, що забарвлюють в жовто-жовтогарячий колір (ксантопротеїнова реакція). Але хлоридна кислота викликає і вторинні ефекти, такі як порушення іонної рівноваги, розлад кровообігу і дихання, внутрішні ураження печінки і нирок. Летальна доза концентрованої соляної кислоти дорівнює 10-15 мл.

Симптоматологія. При контакті зі шкірою утворюються опіки з подальшою виразкою. Контакт з очним яблуком веде до ураження рогівки, до втрати зору. Вдихання парів соляної кислоти обумовлює запалення горла, набряк голосової щілини, бронхіт, гострий набряк легень, а у важких випадках – смертельний результат. Заковтування концентрованого розчину хлоридної кислоти викликає гостре роз’їдаюче запалення стравоходу і шлунка.

При контакті зі шкірою, уражену ділянку необхідно негайно промити великою кількістю води, видалити забруднений одяг, потім, на ушкоджену зону накласти компрес зі спиртним розчином так, щоб між шарами марлі знаходилися шматочки льоду.

Сульфатна кислота (H_2SO_4) прозора, масляниста, безбарвна – у чистому вигляді, і злегка коричнева – при забрудненні рідина. У розведеному розчині має гострий запах і кислий смак, швидко поглинає воду тканин швидко руйнуючи органічні речовини, обвуглюючи й забарвлюючи їх. Перемішується з водою в будь-якій пропорції, при цьому виділяється теплота. Щільність сірчаної кислоти майже вдвічі більша води. При температурі 30°C сульфатна

кислота виділяє пари.

Широко застосовується в синтетичній промисловості, лабораторіях, аптечній справі, як акумуляторні електроліти й ін. Гранично припустима концентрація дорівнює $1,5 \text{ мг/м}^3$, у той час як середня – $6,5 \text{ мг/м}^3$.

Токсичність. Сульфатна кислота характерна їдка речовина. Викликані нею ураження – від подразнення до некрозу – залежать від концентрації розчину. В окремих випадках впливає, викликаючи іонні, кислотно-лужні і нирково-печінкові ураження.

Симптоматологія. При контакті зі шкірою сульфатна кислота різко реагує з тканинною водою, виділяючи теплову енергію в достатній кількості для формування теплового опіку I, II і III ступеня. Глибина ураження залежить від концентрації кислоти і виду контакту з тканиною. Вдихання парів сульфатної кислоти обумовлює надлишкове виділення з носа, чхання, відчуття опіку на дні горла й у загрудинній області, кашель, задишку, спазм гортані. При контакті парів сульфатної кислоти з очними яблуками спостерігаються слезоточивість і запалення кон'юнктиви, у той час як при контакті з розчином сульфатної кислоти, відзначаються опіки різного ступеня. При випадковому чи навмисному заковтуванні сульфатної кислоти виявляється гостре важке роз'їдаюче запалення стравоходу і шлунка. Уражені сульфатною кислотою ділянки шкіри і слизових оболонок забарвлюються в коричневого-чорний колір, далі на них утворюються характерні пролежні, виразки, що ведуть, в остаточному підсумку, до прориву. У хворих ураження губ набувають запального і некротичного характеру з коричнево-брудним кольором. Летальна доза становить 5-10 мл.

Контактні ураження шкіри необхідно негайно обмивати великою кількістю води протягом 10-15 хв, при цьому уникати лужні знешкоджуючі розчини, що, при реакції із сульфатною кислотою, виділяють теплоту і можуть збільшити роз'їдаючі ураження. Також, у випадку хімічного опіку кон'юнктиви і рогівки, зростити передній полюс очних яблук великою кількістю води, протягом 10–15 хв.

Їдкі основи.

На відміну від їдких кислот, їдкі основи обумовлюють вологий некроз під впливом гідроксидів, які утворюються при дисоціації хімічної групи OH^- . Прогресуюче протікання уражень обумовлене послідовним переходом іона OH^- до білкових молекул, який піддає денатурації, змінюючи їх структуру.

Карбонат натрію і карбонат калію. Вуглекисла сіль натрію, теж що і пральна чи кальцинована сода (Na_2CO_3), так само як і вуглекислий калій чи поташ (K_2CO_3), являють собою тверді, кристалічні чи аморфні речовини, білого кольору, без запаху, зі смаком лугу. Лужні карбонати легко розчиняються у воді; широко застосовуються у побуті і промисловості.

Токсичність. При контакті зі слизовими оболонками карбонатні солі натрію і калію викликають поверхневі роз'їдаючі ураження.

Симптоматологія. Споживання невеликої кількості чи розведеного розчину лужного карбонату викликає розлад травного тракту, у тому числі,

відчуття печії в загрудинній області, нудоту. При заковтуванні лужних карбонатів у великій кількості і високій концентрації з'являються ознаки гострого роз'їдаючого запалення стравоходу і шлунка.

Гідроксид амонію (NH_4OH) – це водний розчин аміаку, концентрація якого коливається від 5 до 54%. Застосовується при переробці шерсті для знежирення вовни, у лабораторіях і домашньому побуті для чищення і відбілювання. Гранично припустима концентрація, що виражається аміаком, дорівнює 30 мг/м^3 .

Токсичність. Подібно аміаку, гідроксид амонію не системне токсична а їдка речовина. Гідроксид амонію відрізняється від інших лужних гідроксидів своєю летючістю. Так, у звичайних умовах тиску і температури гідроксид амонію (водний розчин амонію) виділяє пари, що, навіть при невеликій концентрації сильно подразнюють шкіру, очі і дихальні шляхи. Споживання концентрованого гідроксиду амонію викликає гостре роз'їдаюче запалення стравоходу і шлунка. Заковтування 80–120 мл 5-10% розчину аміаку не викликає помітних симптомів, але надходження 3-5 мл 28% концентрованого розчину може виявитися фатальним, оскільки середня летальна доза вважається приблизно 10 мл 25% розчину. Вплив парів гідроксиду амонію при концентрації 5000 ppm може призвести до смертельного результату, за рахунок ураження дихальних шляхів.

На противагу більшості їдких кислот, поглинання гідроксиду амонію частіше розвиває ураження і запалення стравоходу і подальше його звуження.

Симптоматологія. Вдихання парів гідроксиду амонію обумовлює ознаки, схожі на ті, що спостерігаються при вдиханні газоподібного аміаку, у зв'язку з що з'являються симптоми, запалення горла і трахеї, набряк легень, гостра хімічна пневмонія.

Гідроксид натрію і гідроксид калію. Гідроксид натрію, названий також каустичною содою біла гігроскопічна речовина, розчинна у воді. 45–75% розчин дуже лужної і їдкий. Гідроксид калію також їдкий, очищений плавленням калію (KOH) біла чи жовтувата речовина, розчинна у воді. Гідроксид калію – подібно гідроксиду натрію – роз'їдаючої дії, як у твердому стані, так і у вигляді розчину. Гранично припустима концентрація дорівнює 3 мг/м^3 , середня – 1 мг/м^3 .

Токсичність. Гідроксид натрію і калію найбільш їдкі речовини, що відносяться до групи їдких основ. За допомогою іона OH^- вони викликають характерний вологий некроз. Ураження просвічуються, а на дотик є мильними, м'якими. Прийнято вважати летальною дозою кількість 10–20 мл.

Симптоматологія. Контакт зі шкірою й очними яблуками обумовлює важкі опіки. Вдихання пилу чи туману, у яких знаходяться лужні гідрати викликає важкі ураження дихальних шляхів, ознакою яких є гостре запалення гортані, трахеї і бронхів. У випадках важкого отруєння настає смерть, якій передують синюха і колапс.

ІНШІ ЇДКІ РЕЧОВИНИ

Бром летуча, що димить рідина темно-червоного кольору і ядушливого запаху, легко розчинна у винному спирті, хлороформі, винному ефірі, двосірчистому вуглеці і чотирьоххлористому вуглеці, роз'їдає метали і всі органічні тканини, легко випаровується при кімнатній температурі. Як дуже їдка речовина бром уражає всі тканини і структури, з якими вступає в контакт, утворює глибокі опіки, що переходять виразки, які важко заживають. Бром поглинається організмом трьома основними шляхами – травним, шкіряним і дихальним. Крім місцевої роз'їдаючої дії бром, що поглинається, викликає переміщення галогенів (йоду, хлору), тим самим спричиняючи нервові розлади. Гранично припустима концентрація дорівнює 1 мг/м^3 , а середня – $0,5 \text{ мг/м}^3$.

Симптоматологія. Вплив малої концентрації бромової пари викликає кашель, рясне виділення слизу, кровотечу з носа, утруднення дихання, запаморочення, головні болі. В окремих випадках, через кілька годин, ці ознаки супроводжуються нудотою, болем у животі, хрипотою, утрудненням дихання, бронхіальним спазмом. Вдихання парів бромової великої концентрації обумовлює роз'їдання слизових оболонок носоглотки і верхніх дихальних шляхів. Язик і слизова оболонка рота забарвлюються в коричневий колір, слизова оболонка гортані набрякає, з'являються спазми в горлі, астмоподібні явища, світлобоязнь і спазм вік. При великій концентрації бромової пари розвиваються смертельні хімічні опіки легень.

Повітря, у якому концентрація бромової пари складає $3\text{--}6 \text{ мг/м}^3$, можна вдихати лише при наявності захисної маски. При концентрації $11\text{--}23 \text{ мг/м}^3$ відчувається удушєння, при $30\text{--}60 \text{ мг/м}^3$ – важкі токсичні явища, а при 220 мг/м^3 настає смерть за короткий період. Заковтування дуже малої кількості рідкого бромової пари викликає запалення слизової оболонки рота, стравоходу, шлунка і запалення в кишківнику.

Йод речовина синьо-чорного кольору, металевого блиску і характерного запаху. Дуже отруйний. Так, заковтування $2\text{--}3 \text{ мл}$ йоду може викликати смерть. У принципі як органічні, так і неорганічні сполуки йоду більш токсичні подібних їм бром- чи хлорвмісних сполук. Гранично припустима концентрація дорівнює 1 мг/м^3 , у той час як середня – $0,5 \text{ мг/м}^3$.

Симптоматологія. Навіть при дуже малій концентрації пари йоду викликають подразнення слизової оболонки дихальних шляхів, кон'юнктиви, у меншій мірі шкіри:

Під впливом концентрації більш $0,1 \text{ ппм}$ відбувається подразнення всього дихального апарата, з наступним гострим набряком легень. При контакті шкіри з кристалами чи концентрованим розчином йоду утворюються ураження, схожі на теплові опіки. Виразки шкіри гояться важко, оскільки йод характеризується великою силою проникнення і приєднання до тканин. Заковтування концентрованого розчину йоду викликає гостре роз'їдаюче запалення стравоходу.

Перекис водню (H_2O_2) рідина безбарвна, щільніша води. Побутовий, що знаходиться в продажі 30% водний розчин H_2O_2 називається пергідроль. Перекис водню перемішується з водою в будь-якій пропорції. Здійснює їдку

дію на тканини.

Симптоматологія. Вдихання парів перекису водню подразнює дихальні шляхи. При контакті зі шкірою розчин перекису водню викликає опіки різного ступеня. Заковтування пергідролю обумовлює гостре роз'їдаюче запалення слизової оболонки, рота, стравоходу, глотки, нерідко дуже важкого протікання.

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ТОКСИЧНИМИ ГАЗАМИ

До групи токсичних газів віднесені газові хімічні сполуки, що мають безпосередній, місцевий чи загальний токсичний вплив на організм.

Оксид вуглецю CO II або чадний газ

Оксид вуглецю II (CO) безбарвний газ, без запаху, його густина наближається до густини повітря (0,96) і характеризується великою летючістю в атмосфері.

Оксид вуглецю II (CO) утворюється в результаті неповного згорання матеріалів, що містять вуглець. Основним джерелом викидів служать двигуни внутрішнього згорання. Крім того, джерелом можуть бути теплові електростанції і сталеплавильні заводи, погано відрегульовані будинкові опалювальні прилади та тютюновий дим.

Токсичність. У легенях відбувається абсорбція оксиду вуглецю II, де він вступає в оборотну сполуку з гемоглобіном крові в результаті чого утворюється **карбоксигемоглобін** у процесі реакції $\text{HbO}_2 + \text{CO} = \text{HbCO} + \text{O}_2$, причому реакція оборотна. Це призводить до зменшення здатності крові до транспорту кисню, а також перешкоджає вивільненню кисню, що доставляється тканинам організму. Утворення карбоксигемоглобіну шляхом витіснення кисню із гемоглобіну протікає дуже швидко, оскільки спорідненість гемоглобіну до CO у 250 разів більше, ніж до кисню. Закріплення CO на гемі гемоглобіну супроводжується блокуванням гемоглобіну, що більш не може закріплювати кисень. Це обумовлює зниження концентрації O_2 у крові, що супроводжується зниженням окиснювання клітин та тканин (гіпоксією). Тканинна недостатність кисню обумовлює ураження нервової тканини та серцевого м'яза.

Оксид вуглецю легко проникає через плацентарний бар'єр. В умовах рівноваги, концентрація карбоксигемоглобіну плоду на 10-15% більше материнського. Закріплення й видалення вуглецю протікає відносно повільніше у плоду, ніж у матері. Максимально допустима концентрація складає 50 мг/м^3 у той час як середня – 30 мг/м^3 .

При важкому гострому отруєнні оксидом вуглецю спостерігаються нейропсихічні, серцево-судинні і дихальні розлади.

Нейропсихічний розлад. До настання коматозного стану, відзначаються сенсорні порушення, дзижчання у вухах, мерехтіння в очах, а в процесі розвитку отруєння хворий приходиться у стан сп'яніння, втрачає розум, можливість прийняття рішення.

Психічні розлади на передкоматозній стадії пояснюють причину по якій людина не усвідомлює небезпеку і не виходить із забрудненого повітря. У міру збільшення концентрації HbCO в крові, хворий непритомніє.

Серцево-судинні порушення. У більшості випадків виявляється тахікардія при частоті биття серця від 100 до 160 хв.

Розлади дихання. Приблизно в 30% випадків відбуваються зміни у легенях, у тому числі набряк легень.

Близько 20-25% випадків отруєння чадним газом закінчується смертю. Відповідно до форми отруєння, що в свою чергу, залежить від концентрації НbCO у крові, розрізняють чотири клінічні форми: легка, середня, важка і блискавична.

При легкій формі концентрація НbCO склала дає 10-30% , а симптоматика в основному полягає в головній болі, помірній нудоті, дискомфорті шлунка. Коли концентрація НbCO наближається до 30% у хворого відзначається задишка при навантаженні.

При помірній формі концентрація НbCO дорівнює 30-40%, а симптоматологія складається в гострому болі, нудоті, запамороченні, задишці.

При важкій формі концентрація НbCO перевищує 40%, при цьому клінічна картина складається з порушення зору, ейфорії, тахікардії. Коли НbCO досягає 50-60% настає кома.

Блискавична форма відзначається при вмісті НbCO від 80% та більше.

ВПЛИВ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН НА РОСЛИННИЙ ТА ТВАРИННИЙ СВІТ, БІОЦЕНОЗИ

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

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

Основна роль в процесі розсіювання відводиться руху повітря. Час існування неосаджених аерозолів в атмосфері залежить від висоти: 7 діб на висоті до 3 км; 30 діб на висоті 6 км; 1 рік на висоті до 15 км; 2 роки на висоті 30 км.

Велике значення в розповсюдженні шкідливих речовин має і висота

джерела їх надходження над поверхнею землі. Створення в останні 2 десятиріччя висотних димарів заввишки в 200-300 м для теплоелектростанцій та великих промислових підприємств призвело до розповсюдження їх викидів на сотні і навіть тисячі кілометрів. Це стало однією з причин випадання кислотних дощів навіть в регіонах, де відсутні підприємства, які їх викликають своїми викидами.

Особливе місце в розповсюдженні шкідливих хімічних речовин мають так звані «залпові» їх викиди – одноразові чи багаторазові. Вони можуть мати місце при техногенних аваріях чи катастрофах (вибухи на підприємствах, аварійне викидання хімічних речовин з ємкостей, де вони зберігаються, при різкому підвищенні тиску в них і т.ін.). «Залпові» викиди шкідливих речовин внаслідок вибуху можуть призвести до їх надходження навіть у стратосферу. При сильних викидах та вибухах розповсюдження хімічних речовин відбувається у вигляді хмари, яка посувається в напрямку вітру з поступовим осіданням її компонентів на ґрунт, рослини та водну поверхню.

Рельєф місцевості також відіграє роль у перенесенні хімічних забруднювачів. Так, якщо джерело забруднення знаходиться в низині гірської місцевості, то найбільша кількість забруднення припадає саме на цю територію.

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

Є ще один шлях розповсюдження шкідливих хімічних речовин в біологічний. Класичним прикладом такого розповсюдження є проходження, наприклад, стійких хлорорганічних пестицидів або токсичних елементів по харчовому ланцюгу: ґрунт - рослини - трав'яні тварини - хижаки та ґрунт з його мікроорганізмами при загибелі останніх. При цьому за рахунок міграції тварин відбувається переміщення з ними і шкідливих хімічних речовин.

Можливі такі варіанти надходження токсичних речовин до організму людини:

-ґрунт - людина. Така можливість виникає, коли шкідливі хімічні речовини надходять до організму людини разом з пилом, наприклад, при порушенні техніки безпеки при виконанні робіт у польових умовах;

-ґрунти - атмосферне повітря - людина. Такий шлях може мати місце при випаровуванні хімічних речовин з ґрунтів, а також сублімації хімічних речовин в атмосферне повітря;

-ґрунти - підземні води - людина. Виникає при внесенні чи потраплянні хімічних речовин на поверхню ґрунтів. В подальшому вони вимиваються з неї атмосферними опадами у нижні шари, надходять в ґрунтові води, які використовує населення;

-ґрунти - відкриті водойми - людина. З атмосферними опадами хімічні речовини можуть безпосередньо потрапляти в відкриті водойми, які використовуються як джерела централізованого водозабезпечення;

-ґрунти - рослинні продукти харчування - людина. Хімічні речовини з ґрунту всмоктуються рослинами, накопичуються в них, а потім з продуктами

харчування, які були виготовлені з цих рослин, надходять до організму людини;

-грунти - рослини - тварини - людина. Хімічні речовини, які містяться в ґрунтах, накопичуються в рослинах. При вживанні цих рослин тваринами хімічні речовини можуть акумулюватися в їх тканинах і в подальшому харчовим ланцюгом доходити до людини;

-повітря - людина. Можливість такого надходження виникає в умовах промислового виробництва, при виникненні катастроф та аварій;

-вода - людина. Можливість такого шляху надходження шкідливих органічних речовин може мати місце при скиданні промислових відходів у водойми і подальшому використанні цієї води людиною;

-харчові продукти - людина. Цей шлях надходження шкідливих речовин до організму людини може мати місце або при їх спеціальному внесенні в продукти, або при їх безпосередньому забрудненні хімічними речовинами.

Всі хімічні сполуки з більшою чи меншою інтенсивністю руйнуються в навколишньому середовищі. Цей процес відбувається як результат фотохімічного розпаду речовин в повітрі, у воді, на поверхні рослин при руйнуванні внаслідок дії гідробіонтів, ґрунтової флори та фауни, метаболізму в організмі рослин і тварин. В рослинах та ґрунті перетворення хімічних сполук (наприклад, пестицидів) йде шляхом окислення, відновлення, гідролізу або окислювального гідролізу, дегалогування й утворення кон'югатів тощо.

Забруднювачі навколишнього середовища можуть спричинити негативний вплив як на окремих організм (включаючи рослини і тварин), так і на біоценози в цілому.

Найважливішою складовою біогеоценозів в умовах помірного клімату є дерева. Особливо це стосується зони лісів та лісостепу, які займають значну частину території України. Встановлено, що різні види дерев та кущів мають різну чутливість до токсичної дії хімічних забруднювачів навколишнього середовища. В основному листяні породи більш стійкі до їх негативної дії, ніж голкові (хвойні). Найбільш стійкими породами є тополя, береза, клен. З кущової рослинності добре протистоять ялівець звичайний, верба духмяна. Більша стійкість листяних порід порівняно з шпильковими полягає в тому, що листопадні рослини скидають забруднене листя швидше, ніж спадають голки, та характеризуються за деякими винятками більш швидкими темпами росту. Хоча є і винятки. Так, дуже чутливими до дії забруднювачів навколишнього середовища виявилися такі дерева родини букових, як буки та білі дуби.

Останнє особливо важливе, оскільки буки та дуби (особливо останні) є основними породами дерев лісових біоценозів України і багатьох інших країн Європи. Що ж стосується білих, або, як їх ще називають, європейських дубів і насамперед основного у лісових біоценозах України дуба звичайного, то їх чутливість до хімічних забруднювачів пов'язана з тим, що вони як рослини, що еволюційно походять з вапнякових скель, погано переносять закислення ґрунтів. Американські ж червоні дуби, які зараз культивовані в Європі (і на Україні) досить добре переносять закислення ґрунтів і починають поступово витісняти білі дуби. Але при цьому червоні дуби мають жолуді, які через високий вміст таніну практично неїстівні, на відміну від жолудів білих дубів,

які споживаються деякими лісовими тваринами та птахами (свині, сойки і т.д.).

Це все (заміна одних видів дубів на інші) призводить до порушення всього харчового ланцюга, наслідки якого зараз ще не можливо оцінити. Знищення буків однієї з основних порід в гірській місцевості, призводить до різкого посилення ерозійних процесів та відсутності кормів (букові горішки) для лісових тварин. Із голкових дерев до хімічних забруднювачів виявилися найбільш чутливими ялиці (ялиця біла та ялиця європейська). Дещо стійкіша сосна звичайна (сосна лісова). Проте й вона страждає від забруднення. У сосен, які зростають у зоні великих міст та промислових підприємств, досить швидко всихають верхівки, а потім всихає і все дерево. Найбільш стійкою виявилась канадська голуба ялина, яку і висаджують в містах.

Таким чином, при забрудненні навколишнього середовища хімічними забруднювачами насамперед страждають основні деревоутворюючі рослини зрілих лісових біоценозів: дуби, буки, ялини, ялиці, сосни. І навпаки, більш стійкими виявилися так звані «дерева-піонери», які першими зростають на ділянках після природних катастроф (лісові пожари) – берези, тополі і т. ін. Все це призводить не просто до винищення внаслідок токсичної дії хімічних забруднювачів зрілих лісових біоценозів, але й до їх заміни тимчасовими, які складаються з «дерев-піонерів» та кущів.

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

В свою чергу деградація рослинних біоценозів призводить до збіднення і видового складу тварин, порушення життєдіяльності мікроорганізмів у ґрунті.

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

У ґрунті є всі умови для того, щоб хімічні сполуки, які потрапили до

нього, перетворилися в такі форми, які нешкідливі Для рослин, що на ньому зростають, тварин, які знаходяться в ґрунті (хробаки, личинки комах та комахи і т. ін.) та мікроорганізмів. Але ці процеси самоочищення ґрунту відбуваються тільки тоді, коли ґрунти не переобтяжені надходженням шкідливих хімічних речовин. При цьому необхідно зазначити, що ґрунти, а відповідно і їх біоценози, достатньо вразливі щодо цих речовин. Це обумовлено тим, що в ґрунті при надходженні шкідливих речовин у значних кількостях превалюють процеси їх концентрації. Забруднення ґрунтів до того ж супроводжується погіршенням їх водно-повітряного режиму. Все це може призвести до деградації ґрунтових біоценозів, до перетворення ґрунтів у «мертву землю».

Дуже вразливі щодо хімічних забруднювачів і водні біоценози, особливо, коли вода у водоймах слабо перемішується (як це має місце у невеликих озерах), що ускладнює розбавлення цих речовин і, як наслідок, підвищує їх токсичну дію на гідробіонтів. Значне надходження шкідливих речовин у водойми взимку, коли вони покриті кригою і, відповідно, мають складний кисневий режим, може призвести до загибелі в них риби та інших організмів.

Проблема кислотних дощів зумовлена як антропогенними факторами, так і природними факторами, а саме, виверженнями вулканів. З кислотними опадами пов'язують загибель лісів на великих територіях Північної півкулі. Відбувається закислення листя та ґрунтів; в останньому випадку шкода наноситься корінню дерев, кущів, порушується надходження необхідних речовин з ґрунтів. В лісових екосистемах важливе значення має побічна для опадів дія на кругообіг поживних речовин, мобілізація та доступність металів і інших елементів (в процесі їх вилуження) і підвищення концентрації деяких елементів до токсичних рівнів. До кислотних дощів відносяться опади з рН води 5,6 і менше цієї величини; забруднення дощової води оксидами сірки та азоту. Кислотними дощами вважають, «вологе осідання» кислот з атмосфери так і «сухе осідання» ангідридів сірчаної та нітратної кислот на ґрунтову поверхню та водойми. На вологе осадження припадає 65- 80% «кислотного осідання». «Сухе осідання» – це в основному локальне явище в безпосередній близькості від джерел викидів.

Вплив кислотних опадів на природне середовище знаходить своє відображення в закисленні водойм (до рН 4,5) із загибеллю в них флори та фауни, і Крім того, і кислотні опади можуть призводити до корозії споруд, пошкодження архітектурних пам'ятників, негативного впливу на здоров'я людей (в основному при споживанні питної води, яка має внаслідок кислотних опадів підвищену кількість токсичних елементів).

Для характеристики якості опадів недостатньо враховувати тільки дані по рН, необхідно знати і про іонні складові опадів, про їх три основні групи:

- а) ґрунтові- Ca^{2+} ; Mg^{2+} ; Fe^{2+} та силікатні іони;
- б) - Na^+ ; Cl^- ; SO_4^{2-} ; K^+ ; Mg^{2+} ; Ca^{2+} ; морської солі;
- в) - SO_4^{2-} ; NO_3^- ; NH_4^- ; H^+ з промислових антропогенних викидів.

Ураження тканин рослин відбувається («кислотні тумани») при рН 2,0-3,6, а порушення росту рослин без ознак ураження помічено при рН 3,5-4,0.

Проведені дослідження в країнах ЄС показали, що внаслідок кислотних

опадів вже загинула біота в 4 тис. озер. За даними Європейського парламенту економічні збитки від кислотних опадів становлять 40 млрд. фунтів стерлінгів на рік.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гармаш Т. П. Основи екологічної токсикології. Полтава : АСМІ, 2010. 266 с.
2. Григор'єва Л. І., Томілін Ю. А. Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль: навч. посіб. Миколаїв : Вид-во ЧДУ імені Петра Могили. Миколаїв, 2015. 240 с.
3. Дудник С. В., Євтушенко М. Ю. Водна токсикологія: основні теоретичні положення та їхнє практичне застосування : монографія. Київ : Вид-во Українського фітосоціологічного центру, 2013. 297 с.
4. Кукін П. П. Основи токсикології : навч. посіб. Інфра-М.: Вища освіта: Бакалаврат, 2018. 280 с.
5. Петровська М. Екологічна токсикологія : навч.-метод. посіб. Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2014. 116 с.
6. Снітинський В. В., Хірівський П. Р., Гнатів П. С. та ін. Екотоксикологія: навч. посіб. Херсон: Олді-плюс, 2011. 330 с.
7. Цикало А. Л., Чухрій Ю. П. Основи екологічної токсикології. Навчальний посібник. Одеса: Одеська державна академія холоду, 2009. 70 с.
8. Хоботова Е.Б., Уханьова М.І., Крайнюков О.М. Основи екологічної токсикології: Навчальний посібник. Харків: ХНАДУ, 2012. 276 с.

Навчально-методичне видання

Музиченко Оксана

ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

Конспект лекцій

Друкується в авторській редакції