

Міністерство освіти і науки України
Чорноморський державний університет
імені Петра Могили

Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін

ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ ТА ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ

Навчальний посібник



Миколаїв – 2015

УДК 504.5 – 047.36(075.8)
ББК 28.08
Г 83

Рекомендовано до друку вченою радою Чорноморського державного університету імені Петра Могили (протокол № 12 від 06.06.2011 р.)

Рецензенти:

Дерев'янюк Л. П. – доктор біологічних наук, проф., завідувач лабораторії екотоксикології Українського наукового центру радіаційної медицини НАН України;

Ракша-Слюсарєва О. А. – доктор біологічних наук, професор Донецького торгово-економічного університету.

Г 83

Григор'єва Л. І.

Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль : [навчальний посібник] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін. – Миколаїв : Вид-во ЧДУ імені Петра Могили. – Миколаїв, 2015. – 240 с.

ISBN 978-966-336-234-2

У посібнику послідовно розглянуто теми, які необхідні при набутті студентами освітньо-професійного напрямку «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування» знань з екологічної токсикології: від основних понять і принципів дії ксенобіотиків до розгляду екотоксикокінетичних та екотоксикодинамічних властивостей полютантів та методів оцінки екотоксикологічного ризику і проведення екологічного контролю. Викладення матеріалу супроводжується наведенням матеріалів та результатів авторських екологічних та радіоекологічних досліджень у південному регіоні України та практичних розробок авторів у галузі екотоксикологічної та радіоекологічної безпеки.

Рекомендовано для впровадження в навчальний процес при вивченні курсу «Основи екологічної токсикології», а також може бути використано при вивченні курсу «Екологічний контроль та аудит». Може бути корисним біологам, екологам та фахівцям у галузі екологічної безпеки і екологічного контролю.

УДК 504.5 – 047.36(075.8)
ББК 28.08

ISBN 978-966-336-234-2

© Григор'єва Л. І., Томілін Ю. А., 2015
© ЧДУ ім. Петра Могили, 2015

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ВСТУП ДО ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ.....	12
§ 1.1. Основні поняття, постулати та напрями досліджень сучасної токсикології.....	12
§ 1.2. Ксенобіотичний профіль біогеоценозу. Екологічні полютанти та екологічні токсиканти.....	21
§ 1.3. Класифікації токсикантів.....	29
§ 1.4. Взаємозв'язок між будовою, структурою, властивостями речовин та показниками їхньої токсичності.....	35
§ 1.5. Параметри токсикометрії та одиниці їх вимірювання. Залежність «доза – ефект» у токсикології.....	47
Питання для самоконтролю.....	52
Контрольні завдання та задачі.....	54
РОЗДІЛ 2. ЕЛЕМЕНТИ КЛАСИЧНОЇ ТА ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОДИНАМІКИ	56
§ 2.1. Механізми токсичної дії ксенобіотиків. Фактори взаємодії токсиканту та організму, які визначають токсичний ефект	56
§ 2.2. Механізми цитотоксичності ксенобіотиків.....	64
§ 2.3. Спеціальні види токсичної дії	69
§ 2.4. Комбінована дія токсикантів. Кумуляція та адаптація до дії токсичних речовин.	76
§ 2.5. Рівні виникнення екотоксичних ефектів та показники індикації екотоксичного впливу.....	80
§ 2.6. Гостра та хронічна екотоксичність. Прояви екотоксичної дії ксенобіотиків.	83
Питання для самоконтролю.....	93
Приклади розв'язку завдань	95
Контрольні завдання	96

**РОЗДІЛ 3. ЕЛЕМЕНТИ КЛАСИЧНОЇ ТА ЕКОЛОГІЧНОЇ
ТОКСИКОКІНЕТИКИ.....97**

§ 3.1. Загальні закономірності поведінки токсиканту в організмі	97
§ 3.2. Основні особливості проникнення, дифузії, транспорту ксенобіотиків у біосистемах	99
§ 3.3. Резорбція, розподіл, екскреція та біотрансформація ксенобіотиків	102
§ 3.4. Екологотоксикокінетичний механізм формування ксенобіотичного профілю біоценозу	108
§ 3.5. Принципи детоксикації біогеоценозу	119
Питання для самоконтролю	128
Контрольні завдання	130

**РОЗДІЛ 4. ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ
НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА132**

§ 4.1. Гомеостаз та толерантність біосистем	132
§ 4.2. Концепція граничності дії та сучасні принципи обмеження токсичного впливу полютантів.....	134
§ 4.3. Оцінка екотоксичності ксенобіотиків та гомеостаз екосистеми.....	145
§ 4.4. Екотоксикологічний ризик та екологічне нормування антропогенних впливів	148
§ 4.5. Біотестування та його роль при екотоксикологічному контролі стану довкілля	152
Питання для самоконтролю	160
Приклад розв'язку задач	161
Контрольні завдання та задачі.....	162

**ЛАБОРАТОРНІ РОБОТИ ТА МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЇХ ВИКОНАННЯ163**

<i>Лабораторна робота № 1.</i> Визначення основних токсикологічних характеристик при дії солей важких металів на пророщування насіння.....	163
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>Лабораторна робота № 2.</i> Вплив солей важких металів на активність мікроорганізмів ґрунту	165
---------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>Лабораторна робота № 3. Біоіндикація токсичності</i> грунту.....	166
<i>Лабораторна робота № 4. Визначення токсичності</i> грунту мікробіологічним способом.....	168
<i>Лабораторна робота № 5. Визначення токсичності води</i> та водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів	170
<i>Лабораторна робота № 6. Біотестування методом</i> проростків.....	178
СЛОВНИК	181
ДОДАТКИ.....	188
ДОДАТОК А. ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ГРУП ПОЛЮТАНТІВ	188
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	235

ВСТУП

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. За останні 20-30 років синтезовано більше 4 млн нових хімічних сполук. Щорічно виробляється близько 30 тис. видів нових хімічних сполук-ксенобіотиків. Виникла необхідність їхньої оцінки з точки зору безпеки для живих організмів, популяцій організмів і біоценозів.

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*. Вона вивчає і обґрунтовує теоретично, експериментально та клінічно діяльність людства і спрямовує її на створення такого екологічного оточення, яке в найбільшій мірі відповідає його спадкоємницьким та надбаним біологічним та соціальним потребам і біологічним можливостям адекватного реагування.

В Україні існує великий попит на екотоксикологічні знання. Так, ще 9 червня 1997 р. у Києві з ініціативи Міністерства екології України відбулась науково-практична конференція: «Екологічна токсикологія на порозі XXI 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...»*.

Українська екологічна токсикологія постійно розвивалась як ланка світового наукового процесу. У світі існує певна кількість наукових закладів, що цікавляться прикладними проблемами спеціальної (здебільшого військової) токсикології з елементами залучення екотоксикологічних досліджень. Інтенсивно працюють учені Індії (Defence Res and Development Establish.), Ізраїлю (Інститут біологічних досліджень у Ness-Lione, Військові лабораторії збройних сил у Тель-Авіві), Німеччини (Інститут фармакології та токсикології BSA, Академія здоров'я, Інститут інгаляційної токсикології, Мюнхенський Університет), Нідерландах (Medical biological lab. 7 N0, Prins Manrits lab., Rysujk), Греції (Афінський університет), Франції (Об'єднання ЦО Nogentle Rotron), Югославії (Інститут біологічних досліджень у Белграді, Інститут патфізіології у Любляні), КНР (Інститут військової медицини та фармакології у Пекіні), Ірану (Тегеранський університет, Військово-медична лабораторія), Великої Британії (Port Doun), В'єтнаму та ПАР.

Практичним вирішенням питань екологічної токсикології в Україні займається Комісія з питань ядерної політики та екологічної безпеки при Президентові України. Ця Комісія є консультативно-дорадчим органом і має широкі повноваження у сфері екологічної безпеки. Найбільш вагомими науковими силами працюють навколо таких потужних українських екотоксикологічних центрів, як Інститут фармакології та токсикології АМН України (м. Київ), Інститут екогігієни та токсикології МОЗ України (м. Київ), Український науковий гігієнічний центр МОЗ України (м. Київ), Державний інститут підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів Мінекобезпеки України (м. Київ), Український НДІ промислової медицини (м. Кривий Ріг), Інститут агроєкології та біотехнологій УААН (м. Київ), Інститут захисту рослин УААН (м. Київ), Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, НДІ промислових технологій Держкоматом України (м. Жовті Води), Міжвідомчий екологічний центр НАН України та Мінекобезпеки України (м. Харків), Інститут харчової хімії і технологій НАН України (м. Київ), Національний медичний університет та Національний аграрний університет (м. Київ) та інші.

Для освітньо-професійного напрямку «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування» *метою* навчальної дисципліни «ОСНОВИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ» є надання студентам знань та вмінь щодо 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. Досягається це за допомогою формування в

майбутніх фахівців теоретичних знань, умінь та практичних навичок у галузі:

- з'ясування кількісних та якісних закономірностей безпосереднього та опосередкованого впливу токсикантів на живий світ довкілля;
- розуміння механізмів дії токсикантів та ефектів від кумулятивної, синергічної, антагоністичної їх дії;
- знання біологічних ефектів (мутагенних, канцерогенних інших) від впливу токсикантів різного походження;
- розуміння механізмів проникнення токсикантів до організму, закономірностей їх розподілу, метаболізму та виведення з організму;
- розуміння механізмів, які покладено в основу токсичної дії політантів, закономірностей формування токсичного процесу, його проявів;
- розуміння кількісних характеристик причинно-спадкоємницьких зв'язків між фактом дії токсикантів і розвитком певних форм токсичного процесу; оцінка токсичності речовин.

Після вивчення курсу студенти повинні отримати наступні теоретичні знання:

- завдання та місце екологічної токсикології серед медико-біологічних наук;
- методів розрахунку та оцінки токсичної та екотоксичної дії, принципів екотоксикологічного нормування;
- механізмів екотоксичного ураження залежно від аплікації впливів відходів виробничої та побутової діяльності;
- основ токсикодинаміки (механізмів токсичної дії на організм, на окремі структурні елементи, на біологічні механізми регуляції клітинної активності тощо) та токсикокінетики (шляхів проникнення, розподілу, знешкодження токсикантів);
- положень екотоксикодинаміки (механізмів розвитку та форми токсичного процесу при впливі токсикантів на біоценоз та на окремі його види, складові) та екотоксикокінетики (джерел утворення, розподілу в абіотичних та біотичних елементах довкілля, перебудови ксенобіотиків у довкіллі, елімінацію з довкілля);
- класифікації речовин за екотоксичністю та рівнем небезпеки;
- положень екотоксикометрії для оцінки ризику дії токсиканту;
- комбінованої дії екотоксикантів, типів спільної та послідовної їх дії, критеріїв шкідливості для екосистем.

Після вивчення курсу студенти повинні отримати наступні вміння і навички:

- визначати прояви біологічних ефектів при впливі певного токсиканту на живий організм, на екосистему;

– характеризувати процеси розподілу певного токсиканту в абіотичних і біотичних елементах довкілля, перебудови в довкіллі, елімінацію з довкілля;

– здійснювати екотоксикологічну оцінку ксенобіотиків.

Екологічна токсикологія вирішує широке коло завдань із залученням знань та методів досліджень багатьох наук. Для раціонального вивчення дисципліни студенту необхідні знання, отримані на попередніх курсах (рис. 1):

– з біології – для розуміння механізмів виникнення і розвитку біологічних ефектів при впливі токсикантів;

– з хімії – для розуміння взаємозв'язку між будовою речовини і виникненням біологічного ефекту;

– із загальної екології – для розуміння формування ксенобіотичного профілю екосистеми, токсичності впливу того чи іншого токсиканту на певну екосистему, понять екотоксичності, екотоксичних ефектів на різних рівнях (аутекотоксичні, демекотоксичні, сінекотоксичні);

– безпеки життєдіяльності – для обґрунтування профілактичних заходів при впливі токсикантів на організм людини, методів антидотної терапії.

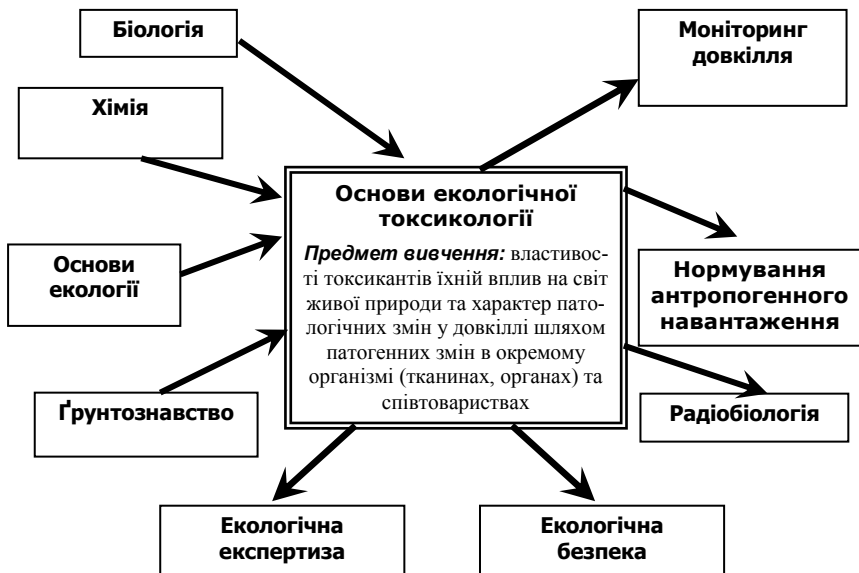


Рис. 1. Структурно-логічна схема взаємозв'язку дисципліни «Основи екологічної токсикології» з іншими дисциплінами

Навчальний посібник «Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль» містить матеріал тематичного курсу за трьома розділами: перший і другий розділи відповідають програмі навчальної дисципліни «Основи екологічної токсикології», у третьому розділі до того ж наводиться матеріал, який розглядається у курсі «Екологічний контроль та аудит». Окрім того, в посібнику наводяться лабораторні роботи, які передбачено курсом навчальної дисципліни «Основи екологічної токсикології».

При складанні лекційної частини посібника авторами за основу окремих тем взято матеріали з посібників та монографій С. А. Куденка, В. С. Безеля зі співавторами, Н. В. Иваненка, Ю. Е. Саєта, Д. С. Орлова, С. А. Патина з співавторами. При викладанні питань наводяться матеріали з посібників та монографій Ю. О. Кутлахмедова, Г. Г. Полікарпова, Г. Є. Лазаренка. Використано також ресурси з Інтернету (включені до списку літератури). В окремих розділах наводяться матеріали з авторських монографій щодо екологічних та радіоекологічних досліджень у південному регіоні та практичних розробок авторів у галузі екотоксикологічної та радіоекологічної безпеки. При складанні тем лабораторних робіт використано матеріали з посібників Гомбоевої С. В. та Інешиної Є. Г.

У першому розділі «Вступ до екологічної токсикології» розкрито основні поняття екологічної токсикології, основні завдання та напрями її досліджень. Наведено сучасні підходи до класифікацій токсикантів. Визначено основні закономірності взаємозв'язку між будовою, структурою, властивостями речовин та показниками їхньої токсичності. Розглянуто принципи токсикометрії та залежності «доза – ефект» у токсикології.

У другому розділі «Елементи класичної та екологічної токсикодинаміки» розкриваються токсикодинамічні механізми розвитку біологічних ефектів при впливі токсикантів на різних рівнях організації біосистем: від клітинного до екосистемного. На рівні окремого організму розглянуто види специфічної токсичної дії ксенобіотиків (мутагенез, тератогенез, канцерогенез), прояви комбінованої дії токсикантів. На рівні екосистем розглянуто різні прояви екотоксичної дії ксенобіотиків, поняття гострої та хронічної екотоксичності.

Третій розділ «Елементи класичної та екологічної токсикокінетики» присвячено розкриттю токсикокінетичних принципів розвитку екотоксичних ефектів, питанням трансформації ксенобіотиків в окремому організмі та в довкіллі, їх біоаккумуляції та біоконцентруванню.

У четвертому розділі «Екотоксикологічний контроль та принципи детоксикації навколишнього середовища» викладено принципи оцінки

екотоксикологічного ризику, підходи до проведення екотоксикологічного контролю, розкрито зміст методів біотестування, використання тест-об'єктів при оцінці стану екосистеми. Викладання матеріалу супроводжується наведенням результатів власних наукових досліджень, практичних авторських розробок. На допомогу та для більш детального розуміння в додатку наведено екотоксикокінетичні та екотоксикодинамічні властивості окремих груп екополютантів (металів, радіонуклідів, пестицидів, поліциклічних та хлормістких вуглеводнів та інших).

У посібнику виділеним шрифтом позначено поняття та питання, які є особливо необхідними для вивчення, а дрібним шрифтом – питання, які відіграють другорядну роль при вивченні курсу: це або необхідні для розуміння відомості з інших дисциплін, або відомості, які дозволяють більш детально і глибоко зрозуміти матеріал, що вивчається.

Автори висловлюють щире подяку д.б.н., проф. Л. П. Дерев'янку та д.б.н., проф. О. А. Ракші-Слюсаревій за цінні зауваження і пропозиції, які були надані під час рецензування рукопису.

РОЗДІЛ 1

ВСТУП ДО ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

Питання, що розглядаються за темою:

- підходи та постулати класичної та екотоксикологічної токсикології; предмет та завдання досліджень;
- токсичність та токсичний процес;
- джерела утворення токсикантів та їх сучасні класифікації;
- сучасні напрямки розвитку та розділи досліджень токсикології;
- зв'язок між будовою, структурою та властивостями ксенобіотиків з показниками їхньої токсичності;
- доза як кількісна міра дії токсиканту, залежність «доза – ефект» у токсикології.

§ 1.1. Основні поняття, постулати та напрями досліджень сучасної токсикології

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).

– *«Токсикологія – це галузь медицини, яка вивчає закони взаємодії живого організму та отрути»* (Лужников Е. А., 1994).

– *«Токсикологія – наука, яка вивчає закономірності розвитку й протікання патологічного процесу (отруєння), який викликано впливом на організм людини або тварини отруйних речовин»* (Голіков С. Н., 1972).

В основі цитованих понять покладено уявлення про токсикологію як про науку, що вивчає особливу групу речовин, які називають отрутами, отруйними, шкідливими речовинами. Прийняти ці характеристики галузі науки і практики було б цілком можливо за умови чіткого визначення поняття «отрута». Проте, незважаючи на численні спроби, зробити це не вдається.

Ще на початку XIX століття родоначальник класичної токсикології Матео Жозе Бонавентура Орфіла (1814 р.) писав: *«Отрута – це речовина, яка в малій кількості, будучи приведеною у зіткнення з живим організмом, руйнує здоров'я або знищує життя»*. Таким самим чином визначав «отруту», майже через сто років, і професор Російської військово-медичної академії Косоротов Д. П. (1907 р.): *«Отрутами називаються речовини, які будучи введеними до організму в малих кількостях, через свої хімічні властивості, можуть заподіяти розлад здоров'я або навіть смерть»*.

У цих визначеннях підкреслюється одна важлива характеристика отруту: для провокації отруєння достатньо малої їх кількості. Проте, що вважати малою кількістю? Відповідь на це питання носить вельми суб'єктивний характер.

На сьогодні науці відомі речовини, що викликають смерть експериментальної тварини при потрапляння в кількостях, які дорівнюють декільком нанограм (ботулотоксин). Разом із тим найпоширенішою «отрутою» сучасності є спирт та його сурогати, що викликають отруєння під час потрапляння до організму в кількості десятків і сотень грам.

От чому існують визначення отрути, в яких «малу кількість» (як властивість отруту) опускають зовсім: *«Отрутою називається будь-яка хімічна речовина, яка здатна своєю дією на тканини або рідини тіла заподіяти смерть або серйозну шкоду здоров'ю»* (Пеликан Е., 1878). Це свідчить, що за тих або інших умов будь-яка речовина може стати отруйною. Один із родоначальників російської промислової токсикології, видатний учений і педагог Н. В. Лазарев писав (1936 р.): *«Отрути – це речовини, що викликають пошкодження організму немеханічним шляхом»*.

На сьогодні людству відомо близько 10 мільйонів хімічних сполук. З них більше 60 тисяч широко використовуються у побуті, медицині, на виробництві та в сільському господарстві. Ця кількість речовин продовжує з року в рік збільшуватися (за деякими даними приблизно на 1000 найменувань щорічно). Велика їх частина при певних обставинах може заподіяти серйозну шкоду здоров'ю людини. Це ставить під сумнів безпосередню можливість виділити з усієї сукупності хімічних речовин навколишнього середовища (природних і синтезованих людиною) певну групу, що позначається як «отрута». У найбільш категоричній формі ця думка виражена ще в ХІХ столітті відомим французьким судовим медиком Гардьє: *«Отрут у науковому значенні слова не існує»*.

Накопичені людством знання давно призвели до усвідомлення того факту, що практично *будь-яка хімічна речовина, залежно від її кількості, може бути або байдужою, або корисною, або шкідливою для організму* (виступати як отрута). Вперше на це вказав ще у ХV столітті видатний лікар, хімік Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (**Парацельс**): у своїй виправдовувальній промові з приводу звинувачення в отруєнні хворих солями металів, які він застосовував як ліки, зазначив: *«Усе є отрутою. Ніщо не позбавлене отруйності. І тільки доза відрізняє отруту від ліків»*.

Таким чином, поняття про отруту не може бути покладене в основу визначення токсикології. Не дивно, що вчені намагаються виключити цей термін зі своїх визначень. Так, Олдрідж (1980 р.) пише: *«Токсикологія – наука про речовини, які дезорганізують біологічні системи»*. Але дезорганізувати біологічні системи¹ можуть практично будь-які речовини, при їх дії у достатній кількості. Тому в такому визначенні токсикологія є наукою практично про всі речовини навколишнього світу.

У сучасному визначенні токсикологія є наукою про речовини, які прийнято називати токсикантами. Поняття **токсикант** вживається не лише для позначення речовин, що викликають інтоксикацію (отруєння), але також провокують інші форми токсичного процесу, і не лише на рівні організму, а також біологічних систем інших рівнів організації: від однієї клітини (цитотоксикант) до популяцій (екотоксикант).

Класична токсикологія вивчає фізичні та хімічні властивості токсикантів, механізми їх шкідливої дії на організм людини та тварин,

¹ **Біологічною системою** є сукупність живих організмів, окремий живий організм і будь-яка його частина, наприклад, орган, тканина, сукупність клітин, окрема клітина, частина клітини, метаболіти, ферменти, рецептори, які взаємодіють і взаємоперетворюються у складі живого організму.

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).

Таблиця 1

Порівняльна токсичність деяких речовин
(для білих щурів)

Речовина	Джерело	Токсичність (DL_{50}), 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

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.

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*.

Прояви токсичного процесу визначаються рівнем організації біологічної системи, на якій вивчається токсичність речовини:

- клітинному;
- окремих органів;
- цілісного організму;
- популяційному.

Якщо токсичний ефект вивчають на рівні клітини (як правило в дослідах *in vitro*), то стверджують про **цитотоксичність** речовини. Цитотоксичність виявляється при безпосередній дії сполуки на структурні елементи клітини. Токсичний процес на клітинному рівні проявляється:

- *зворотніми структурно-функціональними змінами клітини* (зміна форми, спорідненості до фарбників, рухливості тощо);
- *передчасною загибеллю клітини* (некроз, апоптоз);
- *мутаціями* (генотоксичність).

Якщо при вивченні токсичних властивостей речовин досліджують їх ушкоджуючу дію на окремі органи і системи, то говорять про **токсичність на рівні окремих органів**: *нейротоксичність, гепатотоксичність, гематотоксичність, нефротоксичність* тощо. Токсичний процес з боку органів або систем виявляється:

- *функціональними реакціями* (спазм гортані, короткочасне падіння артеріального тиску, почастішання дихання, лейкоцитоз тощо);
- *захворюваннями органу*;
- *неопластичними процесами*.

Токсичний процес на рівні **цілісного організму** може проявлятися:

- *хворобами хімічної етіології* (інтоксикації, отруєння);
- *транзиторними токсичними реакціями* – які супроводжуються короткочасною втратою дієздатності (роздратування очей, дихальних шляхів; седативно-гіпнотичні стани тощо);
- *аллобіозом* – стійкими змінами реактивності організму на дію фізичних, хімічних, біологічних факторів навколишнього середовища, а також психічних та фізичних навантажень, що проявляються реакціями алергії, підвищеної стомлюваності та іншими;
- *спеціальними токсичними процесами* – що розвиваються лише в частини популяції, як правило, в особливих умовах, та які характеризуються тривалим прихованим періодом (канцерогенез, ембріотоксикоз, порушення репродуктивних функцій тощо).

Токсична дія речовин, що реєструється на рівні популяції і біогеоценологічному рівні, позначається як **екотоксична**. Екотоксичний процес на рівні популяції проявляється:

- зростанням захворюваності, смертності, кількості вроджених дефектів розвитку, зменшенням народжуваності;
- порушенням демографічних характеристик популяції (у співвідношенні за віковими, статевими ознаками);
- падінням середньої тривалості життя членів популяції, їх культурною деградацією.

Таке глибоке розуміння різноманітності форм проявів токсичного процесу є абсолютно необхідним для правильної організації вивчення токсичності нових хімічних речовин та їхніх сполук і виявлення згубних наслідків дії токсикантів на людину та довкілля.

Токсичність речовин, які є повністю інертними відносно біологічних об'єктів, кількісно позначається такою, що наближується до нуля. Через це токсикологію визначають як науку, що вивчає властивість, яка притаманна практично усім речовинам навколишнього світу як природного, так і антропогенного походження. Тому предметом дослідження класичної токсикології, як науки, яка покликана розвивати і поглиблювати уявлення людства про явища, що виникають при взаємодії хімічних речовин та живих організмів, є *токсичні властивості хімічних речовин та розвиток токсичного процесу*.

Розвиток сучасної токсикології здійснюється за трьома окремими розділами:

- **токсикоμετρία** – займається встановленням кількісних характеристик причинно-наслідкових зв'язків між фактом дії хімічної речовини та розвитком різних форм токсичного процесу; оцінюванням токсичності речовин;
- **токсикодинаміка** – займається вивченням механізмів, які покладено в основу токсичної дії хімічних речовин, закономірностей формування токсичного процесу, його проявів;
- **токсикокінетика** – займається з'ясуванням механізмів проникнення токсикантів до організму, закономірностей їх розподілу, метаболізму та виведення.

Сучасна токсикологічна наука представлена декількома основними напрямками: експериментальна токсикологія, профілактична токсикологія, клінічна токсикологія, екологічна токсикологія.

Експериментальна токсикологія вивчає загальні закономірності взаємодії токсикантів з біологічними системами, в тому числі залежність «доза токсиканту – ефект», «будова токсиканту –

ефект», «умови взаємодії – ефект», механізми формування й перебігу токсичного процесу; розглядає проблеми токсикології в еволюційному аспекті; розробляє методологію екстраполяції даних з тварин на людину; забезпечує вирішення практичних завдань, що стоять перед профілактичною та клінічною токсикологією.

Профілактична токсикологія вивчає токсичність нових хімічних речовин; встановлює критерії їхньої шкідливості, обґрунтовує та розробляє гранично-допустимі концентрації (ГДК) токсикантів, а також нормативні і правові акти, що забезпечують збереження життя, здоров'я, професійну працездатність населення в умовах хімічної дії та здійснює контроль за їх дотриманням.

Клінічна токсикологія – це галузь практичної медицини, яка пов'язана з наданням допомоги при гострих токсичних ураженнях, виявленнях та лікуванням патології, що зумовлена дією професійних шкідників та інше. В межах клінічної токсикології вдосконалюються засоби й методи діагностики та лікування гострих інтоксикацій, вивчаються особливості перебігу професійних хвороб, які викликані дією хімічних речовин на організм.

З урахуванням умов перебування людини (переважно особливостей професійної діяльності) в класичній токсикології іноді виділяють *промислову, сільськогосподарську, комунальну токсикологію, токсикологію спеціальних видів діяльності* тощо. Новим напрямом сучасної токсикології є **екологічна токсикологія**.

Розвиток промисловості нерозривно пов'язаний з розширенням кола використаних хімічних речовин. Так, збільшення об'ємів використання пестицидів, добрив та інших хімікатів є характерною рисою сучасного сільського господарства та лісоводства. Ще декілька десятків років тому хімічні відходи виробництва просто скидали в навколишнє середовище, а пестициди та добрива практично безконтрольно, виходячи з утилітарних міркувань, розпилювали над величезними територіями. При цьому вважали, що газоподібні речовини повинні швидко розсіюватися в атмосфері, а котрі надходять у розчинному стані – переноситися далеко від місць викиду. І хоча тверді продукти у значній мірі накопичувалися в регіонах, потенційна небезпека промислових викидів розглядалася як низька. Економічний ефект від використання пестицидів та добрив у багато разів перевищував шкоду природному середовищу. Проте вже у 1962 році з'являється книга Рашель Карсон «Мовчазна весна», в якій автор описала випадки масової загибелі птахів та риб від безконтрольного використання пестицидів. Карсон дійшла висновку, що ефекти полутантів, які проявляються на дикій природі, несуть небезпеку

також й для людини. Ця книга привернула загальну увагу. З'явилися організації захисту навколишнього середовища, стали видаватися урядові законодавчі акти, що регламентують викиди ксенобіотиків. Саме з виходом цієї книги пов'язують початок розвитку нової галузі науки – екологічної токсикології (*ecotoxicology*).

У самостійну науку екологічну токсикологію (екотоксикологію) виділив Рене Траут, який уперше, в 1969 році, зв'язав воедино два абсолютно різних предмети: екологію та токсикологію. Термін «екологічна токсикологія» з'явився у вітчизняній та зарубіжній літературі у 1973 році як напрямок профілактичної токсикології, який займається вивченням пристосування (адаптації) живого до змін хімічного складу середовища його перебування в умовах цілісного комплексу абіотичних, біотичних та соціальних факторів.

Екотоксикологія, як наукова дисципліна, офіційно оформилась з виходом публікації «Принципи екотоксикології», підготовленої Науковим комітетом з проблем навколишнього середовища (SCOPE) при Міжнародній Раді Наукових Союзів у 1978 р. Екотоксикологія в цій роботі визначалася як наука, що вивчає вплив токсикантів на навколишнє середовище і біоту. При цьому було виділено дві причини взаємозв'язку між діяльністю людини та дією токсикантів:

- людина змінює навколишнє середовище, продукуючи при цьому різні забруднювачі;
- усі зміни в довкіллі або біоті можуть діяти (прямим або непрямим способами) на фізичне, економічне або естетичне благополуччя людства.

З розвитком галузі науки саме поняття «екотоксикологія» зазнало певної еволюції. У 1978 р. Батлер розглядав екотоксикологію як науку, що вивчає токсичні ефекти хімічних агентів на живі організми, особливо на рівні популяцій та співтовариств, у межах певних екосистем. У 1994 р. В. і Т. Форбсі дали наступне визначення екотоксикології: *«галузь знань, яка підсумовує екологічні та токсикологічні ефекти хімічних забруднювачів на популяції, співтовариства й екосистеми, простежуючи рух (транспорт, трансформацію та видалення таких полютантів) у навколишньому середовищі».*

Екологічна токсикологія вивчає розвиток несприятливих ефектів, що проявляються при дії забруднювачів на найрідноманітніші види живих організмів (від мікроорганізмів до людини), як правило, на рівні популяцій або екосистеми в цілому, а також рух та міграцію токсикантів у системі біогеоценозу.

Екологічна токсикологія займається вивченням пристосування живого до шкідливого впливу мінливого навколишнього середовища. Вона вивчає, а також теоретично, експериментально та клінічно обґрунтовує діяльність людства й спрямовує останню на створення такого екологічного оточення, яке в найбільшій мірі відповідає його спадковим та надбаним біологічним та соціальним потребам й біологічним можливостям адекватного реагування. Це визначає й специфіку предмету екологічної токсикології.

Предмет дослідження *екотоксикології* складають властивості токсикантів при їхньому впливі на світ живої природи, а також характер патологічних змін у довкіллі шляхом патогенних змін в окремому організмі (тканинах, органах) та співтовариствах. *Об'єкт дослідження екотоксикології* – це переважно системи надорганізмового рівня, які піддаються впливу токсикантів.

Пізніше в межах екотоксикології стали виділяти як самостійний напрям, один із її розділів, що отримав назву «Токсикологія оточуючого середовища» (*environmental toxicology*). Це пов'язано з тим, що з часом сформувалася тенденція використовувати термін «екотоксикологія» тільки для позначення суми знань, що стосуються ефектів хімікатів на екосистеми, виключаючи людину. Так, за Уолкером (1996 р.) екотоксикологія – це вчення про шкідливі ефекти хімікатів на екосистеми. Це визначення вказує на відмінність між екотоксикологією та токсикологією навколишнього середовища. Тому термін «токсикологія навколишнього середовища» пропонується використовувати лише для досліджень прямої дії забруднювачів навколишнього середовища на людину. Об'єктом досліджень при цьому є механізми, динаміка розвитку, прояви несприятливих ефектів дії токсикантів і продуктів їх перетворення в навколишньому середовищі на людину. Екологічна токсикологія, навпаки, вивчає розвиток несприятливих ефектів, які проявляються при дії забруднювачів на найрізноманітніші види живих організмів (від мікроорганізмів до людини), як правило, на рівні популяцій або екосистеми в цілому, а також поведінку забруднювача в системі біогеоценозу.

Першим завданням екотоксикології є виявлення змін у динаміці чисельності популяцій, видового складу і функцій екосистем, а також рівня шкідливого впливу. В якості *другого завдання* екотоксикології виділяють дослідження проблеми збереження екосистем та їх відновлення (для повністю або частково зруйнованих екосистем). Найлегше це завдання вирішується у штучних або напівприродних (наприклад, сільськогосподарських) екосистемах. У технологічному

арсеналі людства є широкий набір прийомів та заходів, застосування яких сприяє підвищенню стійкості та продуктивності цих біологічних систем. У той же час відновлення природних екосистем є більш складним завданням, оскільки будь-яке втручання ззовні може позбавити природну біологічну систему її природних якостей, надавши їй деякі риси «штучності».

До питання збереження екосистем відноситься також проблема визначення граничної кількості токсиканту або групи токсикантів у природному та навколишньому середовищах, за якої не відбувається несприятливих змін у біологічних системах. Іншими словами, це – проблема нормування вмісту токсикантів в об'єктах довкілля. Нещодавно у сфері нормування вмісту токсикантів в об'єктах довкілля переважав принцип «антропоцентризму», основною метою якої є збереження здоров'я людини. Однак сьогодні все частіше до уваги береться той факт, що здоров'я людини пов'язано не лише із вмістом токсиканту в природних середовищах, а також пов'язане із загальним станом самого середовища, частиною якого вона виступає. Тому сьогодні на заміну «антропоцентризму» актуальним виступає принцип «екоцентризму».

§ 1.2. Ксенобіотичний профіль біогеоценозу. Екологічні полютанти та екологічні токсиканти

Токсикантами, які сьогодні виявляються в навколишньому середовищі, є як прості, так і складні, інколи особливим чином організовані агломерати чи суміші численної кількості молекул. Однак для екологічної токсикології цікавість представляють лише молекули, що володіють *бідодоступністю*, тобто які здатні взаємодіяти немеханічним шляхом з живими організмами. Як правило, це сполуки, які знаходяться в газоподібному або рідкому стані, у формі водних розчинів; це речовини, що адсорбовані на частинках ґрунту та різних поверхнях, або знаходяться у вигляді дрібнодисперсного пилу (розмір частинок менше 50 мкм), та речовини, що надходять до організму з їжею.

Частина бідодоступних сполук бере участь у процесах пластичного та енергетичного обміну живих організмів з навколишнім середовищем. Інші ж, при надходженні до організму тварин та рослин, не використовуються як джерела енергії або пластичний матеріал, але, діючи в достатніх дозах та концентраціях, здатні істотно модифікувати

перебіг нормальних фізіологічних процесів. Такі сполуки називаються **чужорідними** або **ксенобіотиками** (чужі відносно життя).

До природних джерел біодоступних ксенобіотиків, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), відносяться: частинки пилу, аерозоль морської солі, вулканічна діяльність, лісові пожежі, біогенні частинки, біогенні леткі речовини. Іншим джерелом ксенобіотиків у середовищі є діяльність людини. Найважливішим елементом екотоксикологічної характеристики поллютантів є ідентифікація їх джерел. Вирішити цю задачу далеко непросто, оскільки інколи поллютант надходить у середовище в нікчемних кількостях, іноді у вигляді домішок, також можливе утворення поллютанта в навколишньому середовищі в результаті абіотичних або біотичних трансформацій інших речовин.

Сукупність чужорідних речовин, які знаходяться у навколишньому середовищі (воді, ґрунті, повітрі і живих організмах) у формі (агрегатному стані), яка дозволяє їм вступати в хімічні та фізико-хімічні взаємодії з біологічними об'єктами екосистеми, складають **ксенобіотичний профіль біогеоценозу**. Ксенобіотичний профіль слід розглядати як один із найважливіших чинників зовнішнього середовища (разом із температурою, освітленістю, вологістю, трофічними умовами та ін.), який може бути описаний якісними і кількісними характеристиками.

Важливим елементом ксенобіотичного профілю є чужорідні речовини, що містяться в органах та тканинах живих істот, оскільки усі вони рано чи пізно споживаються іншими організмами (характеризуються біодоступністю). Навпаки, хімічні речовини, які фіксуються в твердих об'єктах, які не диспергують у повітрі та є нерозчинними у воді (скельні породи, тверді промислові вироби, скло, пластмаса тощо), не характеризуються біодоступністю. Їх можна розглядати як джерела формування ксенобіотичного профілю.

Ксенобіотичні профілі середовища, що сформувалися у ході еволюційних процесів, які мільйони років протікали на планеті, називають **природними ксенобіотичними профілями**. Вони є різними в різних регіонах Землі. Біоценози (біотопи), що існують у цих регіонах, у тій або іншій мірі адаптовані до відповідних природних ксенобіотичних профілей.

Господарська діяльність людини інколи істотним чином змінює природний ксенобіотичний профіль регіонів (у першу чергу урбанізованих). *Хімічні речовини, що накопичуються в середовищі в невластивих для нього кількостях та які є причиною зміни природного ксенобіотичного профілю, виступають у якості екополютантів (забруднювачів).*

Розглянемо, під дією яких факторів та джерел формується ксенобіотичний профіль біогеоценозу в сучасних умовах.

Джерела екополютантів атмосферного повітря є різноманітними: на промисловість припадає 17 %, транспорт – 60 %, енергетику – 14 %, інші джерела – 9 %. Основним джерелом є спалювання палива (вугілля, нафти, газу). При неповному згоранні палива в атмосферу потрапляють тверді частинки – сажа, оксиди сірки, оксид вуглецю, оксиди азоту та інші. Сполуки сірки потрапляють у повітря, в основному, при спалюванні багатих на сірку таких видів пального, як вугілля та мазут. Будучи розсіяними в атмосфері за допомогою високих димарів ці оксиди стають основною причиною кислотних дощів. Вважають, що при згоранні в топках електростанцій кожного мільйона тонн вугілля виділяється 25 тис. тонн сірки у вигляді сірчаного газу. Двоокис сірки поступово окислюється киснем повітря до триокису. Цей триокис відразу ж реагує з водяною парою, утворюючи сірчану кислоту, яка присутня в повітрі у дрібних краплях легкого туману. Цей туман характеризується високою коррозійною здатністю та роз’їдає багато матеріалів, зокрема таких, як мармур та вапно.

При спалюванні палива утворюються також оксиди кальцію та заліза. Вони взаємодіють із сірчаною кислотою з утворенням сульфатів кальцію та заліза. Найбільшу небезпеку кислотні опади представляють при їх потраплянні у водоймища та ґрунт, що спричинює зниження рН водного середовища. Від значення рН залежить розчинність алюмінію та важких металів у воді і, отже, їх накопичення в рослинності. При зміні рН води змінюється структура ґрунту та знижується його родючість. Зниження рН питної води сприяє прямому надходженню до організму людини важких металів. Особливо згубна дія підкисленої води на популяції риб: навіть відносно невеликі відхилення від нейтрального значення рН викликають уповільнення росту або загибель молоді.

Автомобільний транспорт на сьогодні також став головним джерелом екологічних полютантів. Встановлено, що у вихлопних газах міститься більше 200 різних екополютантів; внаслідок неповного згорання вуглецю в моторному паливі в повітря потрапляє понад 90 % оксидів вуглецю. При вдиханні оксиду вуглецю знижується киснева ємкість крові: якщо людина протягом 8 годин дихає повітрям, в якому концентрація оксиду вуглецю складає 16 мг/м³, то 3 % гемоглобіну його крові втрачають здатність доставляти кисень до тканин. Одним з основних джерел екополютантів атмосферного повітря є промисловість, особливо видобувна та переробна, а також кольорова металургія.

Особливим типом забруднення атмосфери є смог. Сам термін «смог» походить від англійських слів «smoke» – дим, кіптява та «fog» – густий туман. Розрізняють смоги лондонського типу (волога) та фотохімічні (сухі). **Вологі смоги** – це такі, що утворені густим туманом, який перемішаний з димом, газовими відходами промислових підприємств та автомобільного транспорту. Класичним прикладом виступають смоги в столиці Великобританії. Особливо пам'ятним був смог у 1952 р. Кількість смертельних випадків у той час перевищувала середній показник на 4000. Протягом цього трагічного періоду загальна кількість шкідливих домішок у повітрі перевищувала норму в 5 разів, а середній вміст сірчистого газу – у 6 разів.

В умовах міського середовища можливе утворення другого типу смогів – **фотохімічного**. В основі цього явища лежить реакція вуглеводнів з двоокисом азоту та деякими іншими речовинами під дією сонячного випромінювання. Смоги такого типу найкраще вивчені в умовах м. Лос-Анджелес (США), яке з півночі, півдня та сходу оточують гори та передгір'я, утворюючи своєрідну пастку для повітря. Такі умови сприяють вкрай повільному переміщенню повітря, а отже, створенню інверсій. Останнім часом смоги такого типу спостерігаються не лише на західному узбережжі Тихого океану у США, а й у багатьох інших промислово розвинутих країнах світу. Головними у створенні фотохімічного смогу є оксиди азоту (NO , NO_2) та вуглеводні, які надходять у повітря міст з вихлопними газами автомобілів й викидами промислових підприємств. Перелічені гази під впливом сонячного випромінювання, шляхом проходження фотохімічних реакцій генерують тропосферний озон, концентрації якого збільшуються при підвищенні рівня забруднення території. Цей озон реагує з оксидом азоту NO , утворюючи сполуки азоту, які сполучаються з парами H_2O та утворюють смог. Відомо, що в деяких районах Західної Європи, у Каліфорнії, у східній частині Сполучених Штатів Америки та в Австралії концентрації тропосферного озону інколи перевищують природний рівень у 10 разів та більше. Регулярне спалювання рослинності на величезних територіях у тропіках й субтропіках також може сприяти частому виникненню фотохімічного смогу в цих районах. Сприятливою умовою прискорення фотохімічних реакцій є порівняно високі значення сонячного випромінювання на цих широтах, а отже, за таких умов концентрація озону може легко перевищувати природний рівень до 5 разів. Характерною особливістю фотохімічного смогу є його здатність викликати подразнення очей. Це зумовлено виникненням у повітрі сльозоточивого газу – пероксиоацетилнітрату ($\text{CH}_3\text{COONO}_2$). Під час утворення такого смогу

значно погіршується видимість, особливо вздовж автомобільних трас, у зв'язку з чим автомобілі нерідко змушені рухатися з увімкненим світлом. Смоги посилюють корозію будівель та металокопункцій, а також шкідливо впливають на здоров'я людини. Інтенсивний або дуже тривалий смог може бути причиною зростання захворюваності.

Сільське господарство також виступає істотним джерелом екополотантів атмосферного повітря. При обробці ділянки пароподібними пестицидами можливим є безпосереднє їх винесення у повітря, а також потрапляння в повітря внаслідок вторинного вітрового підйому. При наземному оприскуванні пестициди в повітрі розсіюються на відстань до 400 м, а при використанні літаків атмосферне повітря забруднюється на відстані від 5 до 20 км.

З розвитком мікробіологічної промисловості збільшилася можливість потрапляння в атмосферу спор мікроскопічних грибів та життєздатних дріжджових клітин, які можуть бути токсичними як для людини, так і для інших суб'єктів біогеоценозу.

Вентиляційні викиди заводів електронної промисловості містять пари плавикової, хромової та інших мінеральних кислот, органічні розчинники. На сьогодні налічується більше 500 шкідливих речовин, що забруднюють атмосферу, при чому їх кількість постійно збільшується.

Високі концентрації домішок та їх міграція в атмосферному повітрі призводять до утворення ще більш токсичних сполук, які потрапляють через харчові ланцюги в продукти тваринного та рослинного походження, або створюють такі явища, як парниковий ефект й руйнування озонового шару.

Джерелами надходження полотантів у поверхневі та підземні води України є:

- скиди неочищених комунально-побутових (40,2 %) та промислових (40,7 %) стічних вод безпосередньо у водні об'єкти;
- надходження до водних об'єктів полотантів під час поверхневого природного стоку із забруднених територій та з сільськогосподарських угідь;
- надходження з атмосферними опадами газоподібних полотантів промислового та комунального походження на водозабірні площі річок та на поверхню водоймищ.

Згідно з даними Міністерства екології та природних ресурсів України у водоймища України щорічно скидається не менше 10 км³ стічних вод, з яких 3-3,5 км³ – неочищених. Найбільшу кількість полотантів скидається до Дніпра (біля 700-800 тис. тонн). Не в кращому, а подекуди в гіршому стані перебувають басейни інших

річок: у Сіверський Донець скидається до 600 тис. тонн, у Дністер до 80 тис. тонн, у Південний Буг – до 60-70 тис. тонн поллютантів. Разом зі стічними водами в річки потрапляють важкі метали, нафтопродукти, сульфати, азот амонійний, хлориди та інші поллютанти.

Відбувається також біологічне забруднення водойм за рахунок надходження до них зі стічними водами різних мікроорганізмів (бактерій, вірусів, спор грибів, яєць гельмінтів) та інших органічних поллютантів (біля 130 тис. тонн), багато з яких є хвороботворними для людей.

Проблема екологічного стану водних об'єктів є актуальною для всіх водних басейнів України. Особливо складною є екологічна ситуація на території басейну Дніпра, оскільки 60 % її розорано, на 35 % земля є сильно ерозованою, на 80 % – трансформовано первинний природний ландшафт. Водосховища на Дніпрі стали акумуляторами поллютантів. У 2009 році у басейн Дніпра скинуто без очищення 497 млн м³ вод та 1253 млн м³ – недостатньо очищених. Найбільше забруднених вод скинуто водокористувачами Дніпропетровської та Запорізької областей (641 млн м³ і 392 млн м³ – відповідно) та м. Київ (458 млн м³), в основному підприємствами чорної металургії (407 млн м³), атомними електростанціями (172 млн м³) та об'єктами житлово-комунального господарства (1037 млн м³). Відмічається забруднення Київського, Канівського, Кременчуцького, Дніпродзержинського водосховищ сполуками азоту. В останні роки вміст фенолів у воді дніпровських водосховищ складав величини на рівні від 1 до 6 його гранично-допустимої концентрації (ГДК). Спостерігалось перевищення ГДК за сполуками важких металів у всьому каскаді дніпровських водосховищ. Середній вміст сполук міді був на рівні 1-20 ГДК, сполук цинку, марганцю – 1-16 та хрому – 1-10 ГДК.

У катастрофічному стані знаходяться також річки Південний Буг, Інгул, Сіверський Донець, де щорічно має місце ускладнення екологічної ситуації, знижується вилов риби, бідніє біологічне різноманіття.

Якісний стан підземних вод внаслідок господарської діяльності також постійно погіршується. Це пов'язано з існуванням на території України близько 3 тис. фільтруючих накопичувачів стічних вод, та широким використанням мінеральних добрив та пестицидів. Найбільш незадовільний стан підземних вод у Донбасі та Кривбасі. Значну небезпеку в експлуатаційних свердловинах Західної України становить наявність фенолів, а також підвищення мінералізації та зростання вмісту важких металів у підземних водах Криму. Моніторинг стану вод Дніпровського басейну свідчить про зростання хімічного

забруднення верхньої зони геологічного середовища басейну Дніпра важкими металами, нафтопродуктами та різними шкідливими хімічними сполуками. Ще більш незадовільним є якісний стан підземних вод на півдні України, а саме: в Одеській, Миколаївській, Херсонській та Запорізькій областях.

Серед біологічних забруднювачів перше місце посідають комунально-побутові стоки, а також стоки цукрових заводів, м'ясокомбінатів, підприємств з обробки шкір, деревообробних комбінатів. На тваринницьких комплексах утворюються великі маси твердої органіки: гною, сечовини. Ці відходи не отруйні, але їхні величезні маси здатні викликати тяжкі наслідки для водних екосистем, тому що утримують велику кількість біогенних елементів, у тому числі азот і фосфор, що призводить до інтенсивного розмноження фітопланктону у водоймах.

Органічні сполуки, що потрапляють у природні водоймища, фосфати та нітрати, виступають джерелом живлення для фотосинтезуючих водоростей, чисельність яких може досягати катастрофічних розмірів. Цей процес називається *евтрофікацією*. У нічний час, коли водорості в евтрофних водоймищах поглинають кисень при диханні, його рівень у воді може впасти нижче значення, котре є необхідним для інших водних організмів.

До цього процесу призводить також теплове забруднення водоймищ, що виклино скиданням до останніх теплих вод. Основним джерелом такої води є теплові електростанції, атомні електростанції. Вони забирають воду з водоймищ для охолодження конденсаторів, а потім скидають її назад з більш високою температурою. Через підвищення температури води у водоймищі змінюються його термічний та біологічний режими, прискорюються біологічні процеси, що призводить до «цвітіння» води, до зменшення в ній кількості розчиненого кисню, та наприкінці – до зміни його фізичних та хімічних властивостей.

Джерела полютантів у ґрунті поділяють на *природні* та *сторонні*. До речовин, що постійно присутні у природному ґрунті, але вміст яких може зростати в результаті антропогенної діяльності, відносяться, наприклад, метали: свинець, ртуть, кадмій, мідь, а також радіонуклідні полютанти та інші. Підвищений вміст свинцю може бути викликаний осадженням з вихлопних газів автотранспорту, в результаті внесення добрив, пестицидів. Миш'як міститься в багатьох природних ґрунтах у кількості приблизно 100 млн, проте його вміст може збільшуватися до 500 млн. Ртуть у звичайних ґрунтах міститься в кількості від 90 до 250 г/га; за рахунок засобів протравлення зерна щорічно її вміст може

збільшуватися на 5 г/га; приблизно така ж кількість потрапляє у ґрунт з дощем.

Одним з основних джерел забруднення ґрунтів є кислотні дощі. Протягом десятиліть кислотні забруднення діють на буферну ємкість ґрунту. Відбувається вимивання катіонів, важливих для живлення рослин та сорбційно пов'язаних з колоїдними частинками ґрунту. В результаті вони мігрують у глибинні шари, стаючи недосяжними для коріння рослин. Тому, навіть якщо *pH* ґрунту залишається постійним, родючість ґрунту спадає. Закислення ґрунту здійснює істотний вплив на поведінку металів. При збільшенні кислотності більш рухомими стають кадмій, свинець та цинк, і вони легше засвоюються рослинами та тваринами. Разом із закисленням ґрунтів та збільшенням вмісту в них важких металів та пестицидів ґрунти можуть містити поліхлоровані біфеніли у великих кількостях. Вони дуже повільно розпадаються у ґрунті і, з цієї причини, накопичуються в немалих кількостях.

Таким чином, зміна ксенобіотичного профілю може виявитися наслідком надмірного накопичення в середовищі одного або багатьох екополютантів. Але не завжди це призводить до згубних наслідків для екосистеми та людини. Лише *екополютант, що накопичився в середовищі в кількості, достатній для ініціації токсичного процесу в біоценозі (на будь-якому рівні організації живої матерії), є екотоксикантом.*

При такому підході серед сучасних пріоритетів досліджень та завдань екологічної токсикології найбільш пріоритетними для досліджень виділяють наступні напрями:

- виявлення видів живих організмів, які володіють підвищеною чутливістю до найнебезпечніших екотоксикантів;
- вивчення закономірностей взаємодії екотоксикантів з абіотичними елементами навколишнього середовища, що призводять до формування екотоксичних ефектів;
- розкриття закономірностей формування несприятливих ефектів для екосистем при сумарній дії речовин, що становлять ксенобіотичний профіль середовища, вплив на екотоксичність стресорів нехімічної природи;
- виявлення молекулярних та клітинних маркерів (тест-об'єктів), що дозволяють виявляти токсичну дію ксенобіотиків на екосистеми, до їхнього прояву на рівні популяцій та інші.

Одним зі складних практичних завдань екотоксикології є визначення кількісних параметрів, за яких екополютант трансформується в екотоксикант. При її розв'язку необхідно враховувати, що в реальних

умовах на біоценоз діє весь ксенобіотичний профіль середовища, модифікуючи при цьому біологічну активність окремого полютанта. Тому в різних регіонах (з різними ксенобіотичними профілями, різними біоценозами) кількісні параметри трансформації полютанта в екотоксикант є різними.

Ці напрями сучасних досліджень екологічної токсикології, аналогічно класичній токсикології, реалізуються в межах досліджень за основними її розділами: екологічна токсикометрія, екологічна токсикодинаміка, екологічна токсикокінетика.

Екологічна токсикодинаміка – це розділ екологічної токсикології, в якому розглядаються конкретні механізми розвитку та форми токсичного процесу, викликаного дією екотоксикантів на біоценоз та/або окремі види, його складові.

Екологічна токсикокінетика – це розділ екологічної токсикології, що розглядає поведінку ксенобіотиків (екополютантів) у навколишньому середовищі: джерела їхньої появи; розподіл в абіотичних та біотичних елементах навколишнього середовища; перетворення ксенобіотика в середовищі перебування; елімінацію з навколишнього середовища.

Екологічна токсикометрія (екотоксикометрія) – це розділ екологічної токсикології, у межах якого розглядаються методичні прийоми, що дозволяють оцінити (перспективно або ретроспективно) екотоксичність ксенобіотиків.

Перед розглядом питань за цими розділами розглянемо сучасні класифікації токсикантів.

§ 1.3. Класифікації токсикантів

Виходячи з численності хімічних речовин, які використовуються сьогодні в народному господарстві, а також різноманітності характеру їхньої біологічної дії, існує декілька класифікацій токсикантів. Ці класифікації можна поділити на дві групи:

I. *Загальні* – які засновані на певному загальному принципі оцінки, що підходить для усіх без винятку токсикантів:

- за походженням;
- за метою та способом застосування;
- за рівнем токсичності;
- за видом токсичної дії;
- за вибірковою токсичністю.

П. *Спеціальні* – що відбивають зв'язок між окремими фізико-хімічними або іншими ознаками речовин і проявами їхньої токсичності:

- за типом гіпоксії, яка розвивається (патофізіологічна);
- за механізмом взаємодії з ферментними системами (патохімічна);
- за характером біологічного наслідку отруєнь (біологічна);
- за рівнем канцерогенної активності та інші.

1.3.1. За походженням токсиканти поділяють на:

- токсиканти **природного походження**:
- **біологічного походження**: бактеріальні токсини, рослинні отрути, токсини тваринного походження;
 - *неорганічні сполуки*;
 - *органічні сполуки* небіологічного походження;
 - токсиканти **синтетичного походження**.

До токсикантів природного походження відносять бактеріальні токсини, токсини рослинного походження, токсини тваринного походження. Здебільшого бактеріальні токсини являють собою високомолекулярні сполуки, як правило, білкової, поліпептидної або ліпополісахаридної природи, що володіють антигенними властивостями.

Неорганічні сполуки природного походження. Серед численних неорганічних сполук природного походження, найбільше токсикологічне значення мають метали та їхні сполуки, а також газоподібні речовини. До останніх, зокрема, відносять монооксид та діоксид вуглецю (СО, СО₂), сірководень (Н₂С), оксиди азоту (N_xO_y), озон (O₃), оксиди сірки (S_xO_y) та інші. Обмін багатьох поліутантів в атмосфері відбувається природним шляхом. Так, під час вулканічної активності в атмосферу викидаються оксиди сірки, галогени, сірководень. При лісових пожежах виділяється величезна кількість СО, оксидів азоту, сажі.

Органічні сполуки природного походження. Основними природними джерелами органічних сполук є відкладення вугілля, нафти, вулканічна діяльність. Окрім насичених та ненасичених аліфатичних вуглеводнів, велике токсикологічне значення серед представників цієї групи мають поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ). Ці речовини також виділяються при неповному згоранні органічних матеріалів та при горінні деревини, вугілля, нафти, тютюну, оскільки окремі ПАВ є канцерогенами, їх розглядають як небезпечні токсиканти.

Синтетичні токсиканти. У цю групу об'єднано більшість відомих хімічних сполук, які отримано синтетичним шляхом. Сьогодні немає жодної галузі, де сучасна людина не контактувала б з хімічними речовинами. Деякі групи речовин, хоча і широко використовуються,

через високу біологічну активність потребують особливої уваги з боку токсикологів. Це, перш за все, пестициди, органічні розчинники, ліки, токсичні компоненти різних виробництв, побічні продукти хімічного синтезу тощо.

1.3.2. Відповідно до класифікації токсичних речовин за способом застосування людиною розрізняють:

1) *промислові токсиканти*, які використовуються у промисловому середовищі. Серед них: органічні розчинники (дихлоретан, чотирихлористий вуглець), паливо (метан, пропан, бутан), барвники (анілін), холодоагенти (фреон), хімічні реагенти (метанол), пластифікатори й інші; побічні продукти хімічного синтезу, домішки та відходи;

2) *хімікати*, які застосовуються для боротьби зі шкідниками сільськогосподарських культур: хлорорганічні пестициди – гексахлоран та інші; фосфорорганічні інсектициди – дихлофос, карбофос, хлорофос, фосфамід, метилмеркаптофос та інші; ртутьорганічні речовини – гранозан та інші;

3) *побутові хімікалії*, які використовуються в побуті сучасної людини у вигляді харчових добавок (оцтова кислота); засобів санітарії, особистої гігієни й косметики; засобів догляду за одягом, меблями, автомобілем та ін.;

4) *біологічні рослинні й тваринні токсини*, які використовуються у медицині;

5) *лікарські засоби* (мають свою фармакологічну класифікацію);

6) *бойові отруйні речовини* (БОР), що застосовуються як токсична зброя – які до сьогодні входять у плани армій різних країн (зарин, іприт, фосген тощо).

До *найнебезпечніших* (надзвичайно та високо токсичних) речовин для людини належать:

– деякі сполуки металів (органічні і неорганічні похідні миш'яку, ртуті, кадмію, свинцю, талію, цинку та інших);

– карбоніли металів (тетракарбоніл нікелю, пентакарбоніл заліза та інші);

– речовини, що мають ціаністу групу (синільна кислота та її солі);

– сполуки фосфору (фосфорорганічні сполуки, хлорид фосфору);

– фторорганічні сполуки (фтороцтова кислота та її ефіри, фторетанол та інші);

– хлоргідрони (етиленхлоргідрон, епіхлоргідрон);

– галогени (хлор, бром);

- інші сполуки (етиленоксид, метил бромід, фосген та інші).
До *сильнотоксичних* хімічних речовин належать:
- мінеральні та органічні кислоти (сірчана, азотна, фосфорна, оцтова та інші);
- луги (аміак, їдкий калій та інші);
- сполуки сірки (диметилсульфат, розчинні сульфідні, сірковуглець, розчинні тіоціанати, хлорид та фторид сірки);
- хлор- та бромзаміщені похідні вуглеводню (хлористий та бромистий метил);
- деякі спирти та альдегіди кислот;
- органічні та неорганічні нітро- й аміносполуки (гідроксиламін, анілін, нітробензол, динітрофепол);
- феноли та їх похідні; гетероциклічні сполуки.

До помірно токсичних, малотоксичних та практично нетоксичних хімічних речовин, які не викликають хімічної небезпеки, належить уся основна маса хімічних сполук. Більшість із таких хімічних речовин та сполук, у тому числі й слаботоксичні речовини, можуть стати причиною тяжкого ураження людини. Водночас не всі хімічні сполуки, включаючи навіть надзвичайно, високо- та сильнотоксичні, призводять до масових втрат серед населення та тварин внаслідок аварій (катастроф), що супроводжуються викидами (виливами) хімічних речовин. Тільки частина хімічних сполук, при поєднанні певних токсичних та фізико-хімічних властивостей, таких, як висока токсичність при дії через органи дихання, шкіряні покрови, а також можливість легко переходити в аварійних ситуаціях у головний фактор ураження (пари або тонко дисперсний аерозоль), може стати причиною ураження людей. Ці хімічні сполуки належать до групи хімічно небезпечних речовин (ХНР), а об'єкти, які пов'язані з ними – до хімічно небезпечних об'єктів (ХНО).

До хімічно небезпечних об'єктів належать:

- заводи та комбінати хімічних галузей промисловості, а також окремі установки і агрегати, які виробляють або використовують ХНР;
- заводи або їх комплекси з переробки нафтопродуктів;
- виробництва інших галузей промисловості, які використовують ХНР;
- підприємства, які мають на оснащенні холодильні установки, водонапірні станції й очисні споруди, які використовують хлор або аміак;
- транспортні засоби, контейнери та наливні поїзди, автоцистерни, річкові й морські танкери, що перевозять хімічні продукти;

– склади та бази із запасами отрутохімікатів для сільського господарства.

1.3.3. За видом токсичної дії токсиканти поділяють на декілька груп (табл. 2):

Таблиця 2

Класифікація токсикантів за видом токсичної дії

Група речовин	Ефект впливу	Приклади речовин
Нервові (нейротропні)	Порушення функцій центральної та периферійної нервової системи, судоми, параліч	Вуглеводні, спирти жирного ряду, H ₂ S, тетраетилсвинець, фосфорорганічні сполуки
Подразнюючі	Ураження верхніх та глибоких дихальних шляхів	Хлор, NH ₃ , SO ₂ , NO ₂ , фосген, ароматичні вуглеводні
Припікальні	Ураження шкіри та слизових, нариви	Неорганічні кислоти та луги, деякі органічні кислоти, ангідриди
Ферментні	Порушення структури та інактивація ферментів	HCN та її солі, As та його сполуки, солі Hg, фосфорорганіка
Печінкові	Структурні зміни тканин печінки	Хлоровані вуглеводні, селен, бромбензол, фосфор
Кров'яні	Зміни складу та структури крові	CO, NO _x , гомологи бензолу, ароматичні смоли, Pb та його сполуки
Алергени	Зміни в реактивній здатності організму	Деякі сполуки Ni, алкалоїди
Мутагени	Впли на генетичний апарат клітини	Етилендіамін, з'єднання Pb, Hg, оксиди етилену, деякі хлоровані вуглеводні
Канцерогени	Утворення злоякісних пухлин	3,4-бензпірен, азбест, каменновугільна смола, ароматичні аміни

У свою чергу, зазначені в таблиці 2 класи речовин також поділяються на більш дрібні, наприклад:

нервові отрути:

- нервово-паралітичні та судомні;
- наркотичні засоби, що вражають паренхіматозні органи;
- речовини, які надають чисто наркотичну дію;

кров'яні отрути:

- речовини, що викликають пригнічення кісткового мозку;
- речовини, що змінюють гемоглобін;
- гемолітики та інші.

1.3.4. За вибірковою токсичністю серед токсикантів виділяють:

– *кардіотоксичної дії* – порушення ритму й провідності серця, токсична дистрофія міокарда; це рослинні токсини (чемериця, хінін та ін.); тваринні токсини (тетродотоксин); солі барію, калію;

– *нейротоксичної дії* – порушення психічної активності, токсична кома, токсичні паралічі: це психофармакологічні засоби (наркотики, транквілізатори, снодійні); фосфорорганічні сполуки; чадний газ; алкоголь та його сурогати;

– *гепатотоксичної дії* – токсичний вплив на печінку: це хлоровані вуглеводні (дихлоретан та інші); токсини грибів (бліда поганка); феноли й альдегіди;

– *нефротоксичної дії* – токсичний вплив на нирки: це сполуки важких металів; етиленгліколь; щавлева кислота;

– *гематотоксичної дія* – токсичний вплив на складові крові: миш'яковистий водень, нітриди;

– *гастроентеротоксичної дії* – токсичний вплив на шлунково-кишковий тракт: міцні кислоти й луги; сполуки важких металів та миш'яку.

Токсикологічна класифікація речовин має тільки загальний характер та зазвичай деталізується за рахунок додаткової інформації про їх вибіркoву токсичність. Варто мати на увазі, що «вибірково» токсична дія речовини не вичерпує усього різноманіття клінічних проявів певної інтоксикації, а лише вказує на безпосередню небезпеку, що загрожує певному органу або системі організму людини як основному місцю токсичного ураження.

Для розуміння цих та інших процесів потрібно розуміти, які саме властивості хімічної речовини чи сполуки визначають її токсичність та за яким механізмом розвивається токсичний процес.

Крім наведених вище класифікацій відомі ще **спеціальні класифікації токсикантів:**

а) за характером можливих біологічних наслідків (смерть, хвороба, травма тощо);

б) за механізмом взаємодії з ферментами;

в) за рівнем канцерогенної активності;

г) за типом ініційованого процесу зменшення вмісту кисню в організмі.

Спеціальні класифікації є вельми вузькими і можуть представляти інтерес лише для досить обмеженого кола токсикологів і медиків. Тому, вище лише перераховані деякі з цих класифікацій. Для більш детального ознайомлення з ними необхідно звернутися до відповідної спеціальної літератури.

§ 1.4. Взаємозв'язок між будовою, структурою, властивостями речовин та показниками їхньої токсичності

Найважливішим принципом токсикології є *залежність якісних та кількісних характеристик розвитку токсичного процесу від будови токсиканта*. Будова токсиканта визначає розміри молекули, її масу, геометрію, фізико-хімічні властивості, агрегатний стан при нормальних умовах та хімічну активність. Розглянемо ці умови послідовно.

Взаємозв'язок «розмір молекули токсиканту – ефект». Залежність токсичності від розмірів молекули токсиканта проявляється у наступному:

– *Зі збільшенням молекулярної маси вповільнюється процес потрапляння токсиканта до організму та його розподіл в органах й тканинах.* Низькомолекулярні, інертні в хімічному відношенні речовини, у вигляді газу або у формі розчину, як правило, легко проникають у кров через легені, шлунково-кишковий тракт, іноді через шкіру, швидко розподіляються в тканинах, проходячи крізь гістогематичні бар'єри. Однак вже й для низькомолекулярних сполук здатність проникати крізь біологічні бар'єри часто визначається їх розчинністю. Гідрофільними молекулами, навіть з невеликою молекулярною масою, властива обмежена здатністю проникати, наприклад, через слизові оболонки, а для високомолекулярних сполук процес проходження через бар'єрні структури, як правило, є важким. З іншого боку, ліпофільні речовини, хоча й мають великі розміри молекул, відносно легко проходять через біологічні бар'єри. Великі молекули речовин, які погано розчиняються у воді та ліпідах (штучні та природні полімери), практично не проникають у внутрішні середовища організму та, через це, їм не властива загальнотоксична дія.

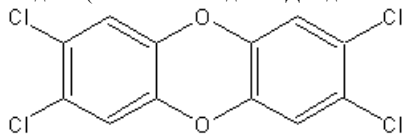
– *Зі збільшенням молекулярної маси збільшується кількість можливих ізомерних форм молекули токсиканта та, одночасно, зростає специфічність їх дії.* Оскільки структури організму, що вступають у взаємодію з токсикантом, у більшості випадків мають цілком певну просторову організацію, активність діючої речовини істотно залежить від її конформації. Чим більшою є молекула, тим

читкішою виступає ця залежність. Так, низькомолекулярні граничні вуглеводні та деякі їх похідні діють практично неспецифічно, причому, як на одноклітинні, так і на складноорганізовані багатоклітинні організми. Малі розміри цих молекул зумовлюють обмежену кількість їх ізомерних форм, а отже збільшують кількість ділянок їх неспецифічного зв'язування в організмі. Із збільшенням розмірів молекул речовин зростає число токсикантів, що мають однакову масу та близьку будову, але володіють абсолютно різною токсичністю. Так, із більш ніж 100 ізомерів тетрахлор-пара-добензодіоксину, висока токсичність властива лише одному: 2,3,7,8-тетрахлор-пара-добензодіоксину (ТХДД)². Для групи високомолекулярних речовин (полімери), однак, також достатньо характерною є неспецифічна дія. Вона може бути зумовлена, наприклад, модифікацією коллоїдно-осмотичного тиску крові.

– *Із збільшенням розмірів молекули зростає ймовірність взаємодії токсикантів із біосубстратами за рахунок сил Ван-дер-Ваальса.* Чим більшим є розмір молекули, тим більша кількість атомів токсиканту контактує з ділянкою її зв'язування, тим міцнішим формується цей зв'язок. Такий механізм лежить в основі токсичної дії багатьох алкалоїдів (нікотину, анабазіна та інших), глікозидів, синтетичних токсикантів. Якщо токсикант має істотно більші розміри, ніж природний агоніст, то за рахунок сил Ван-дер-Ваальса здійснюється його міцна фіксація на рецепторі. Це призводить до екранування рецепторів від дії агоністів, їх блокування. Серед токсичних речовин значно більше є антагоністів відповідних молекул-біорегуляторів.

Взаємозв'язок «геометрія молекули токсиканту – ефект». Хімічна формула, як правило, несе недостатньо інформації про властивості речовини, зокрема про геометрію молекули. Разом із тим вивчення залежності «будова-активність» у токсикології можливе

² ТХДД або TCDD (2,3,7,8-тетрахлордобензо-р-діоксин): – утворюється при спалюванні хлорорганічних сполук та в деяких хімічних процесах, у тому числі при відбілюванні паперу хлором, при хлоруванні води, у вихлопних газах автотранспорту, при використанні свинцевих антидетонаторів у бензині та у ряді інших випадків. ТХДД часто називають просто «діоксин». Він відрізняється високою токсичністю для тварин та людини (напівлетальна доза ЛД50 для мавпи складає 70 мкг/кг).



лише з урахуванням уявлень про просторову організацію молекул токсиканта.

Молекули речовин можуть бути ригідними та гнучкими. Ригідні молекули мають сталу просторову організацію. Це насамперед речовини, які утворено циклічними радикалами, що містять полівалентні місткові зв'язки (алкалоїди, полігалогеновані дібензофурані, бензо(а)пірен та багато інших). Конформація «гнучких» молекул, що містять у структурі аліфатичні ланцюги, групи, які з'єднано простими зв'язками, завжди є невизначеною через постійну зміну в часі взаєморозташування радикалів. Однак все ж таки й у цих речовин часом можна виділити переважну конформацію. Так, найбільш ймовірною формою молекули 1,2 – дихлоретану є форма, за якої атоми хлору знаходяться на найбільшій відстані один від одного (транс-ізомер) (рис. 2).

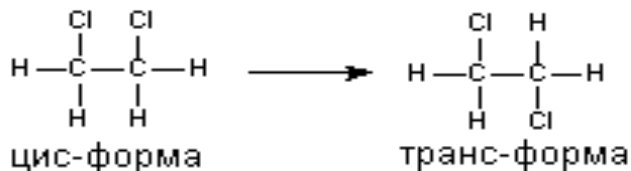


Рис. 2. Цис- та транс-форма дихлоретану

Велика кількість хімічних речовин, що відрізняються високою токсичністю, існує у формі ізомерів. У низькомолекулярних речовин, таких як дихлоретан, відмінності просторової організації ізомерів незначним чином позначаються на їх біологічній активності. Як вже вказувалося, такі молекули, здебільшого, викликають малоспецифічні ефекти: наприклад, порушення проникності збудливих біологічних мембран, утворення ковалентних зв'язків з молекулами білків, нуклеїнових кислот та інші. Значні відмінності спостерігаються при дії великих молекул токсикантів, які переважно взаємодіють з певним чином просторово організованих специфічних рецепторів для ендогенних біорегуляторів. Так, молекули ацетилхоліну та адреналіну складаються з 26 атомів, серотоніну – 25. Природно очікувати, що токсиканти, які взаємодіють з рецепторами цих нейромедіаторів, повинні мати близькі розміри і, отже, цілком певну просторову організацію. У цьому випадку роль ізомерії у біологічній активності речовин зростає. Основні закономірності, що визначають вплив ізомерії на токсичність речовин, полягають у наступному:

– чим специфічнішою є взаємодія речовини та структури-мішені, тим більш виразними будуть спостерігатися відмінності у дії ізомерів. Оскільки токсичність значною мірою визначається специфічністю взаємодії токсиканту зі структурами-мішенями, що мають велике значення в підтримці гомеостазу в організмі, то можна стверджувати, що чим вищою є токсичність речовини, тим істотнішими є відмінності біологічної активності її ізомерів;

– якщо асиметричний атом у молекулі токсиканту займає ключову позицію, яка багато в чому визначає ефект його дії, то відмінності у дії ізомерів, як правило, є суттєвими. І навпаки, якщо асиметричний атом знаходиться у положенні, яке не визначає біологічний ефект токсиканту, то стереоізомери володіють практично однаковою токсичністю;

– чим жорсткішою є конформація рецептора, тим більш вираженими є відмінності в активності діючих на нього ізомерів токсиканту. Так, структурна гнучкість Н-холінорецепторів гангліонарних та нейром'язових синапсів виявлена так сильно, що стереоізомери взаємодіючих з ними речовин характеризуються практично однаковою активністю.

Взаємозв'язок «властивості молекули токсиканту – ефект». До властивостей молекул токсиканту, що визначають його токсичність, відносять наступні. По-перше, це здатність безпосередньо досягти токсикантом тієї структури біосистеми, взаємодія з якою ініціює токсичний процес. Цю структуру біосистеми позначимо як мішень дії токсиканта (докладно це поняття розглядається у § 3.1). По-друге, це характер та міцність зв'язку, що утворюється між токсикантом та цією структурою-мішенню біосистеми. По-третє, яку роль відіграє ця структура-мішень у підтримці основних функцій життєдіяльності організму. Зрозуміло, що при токсичному порушенні окремого елемента страждає функція молекулярної системи в цілому. Теоретично будь-яка молекула організму може виступати мішенню для ініціації токсичного процесу. Однак значення різних класів та видів молекул для підтримки гомеостазу організму не є однаковим, тому й наслідки цієї дії також є різними.

*Розглянемо, які фактори визначають здатність токсиканта безпосередньо досягти мішені, взаємодія з якою ініціює токсичний процес. До цих факторів відносять: 1) **фізико-хімічні властивості токсиканту**, до яких відносять: розчинність у воді, в ліпідах, кислотно-основна природа токсиканту, агрегатний стан, летючість; 2) **стабільність токсиканту в середовищі**; 3) **хімічні властивості**.*

1. Фізико-хімічні властивості токсиканту. Розчинність токсиканту. Розчинність токсиканту у воді є необхідною умовою його потрапляння у внутрішнє середовища організму: *corpora non agunt nisi soluta* (що не розчиняється, то й не діє). Для того, щоб досягти певної біоструктури та вплинути на неї, токсикант також повинен потрапити у водну фазу, бо вода є основою міжклітинної рідини організму. Від розчинності токсиканту у воді буде залежати його токсичність. У таблиці 3 наведено розчинність деяких похідних бензолу у воді.

Таблиця 3

Розчинність деяких похідних* бензолу у воді (г/100г; С30⁰)

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

*Примітка: розглядаються



Розчинність у ліпідах має головне значення для процесів проникнення та розподілу великих молекул токсикантів в організмі. Крім того, чим вищою є розчинність речовини у ліпідах, тим гірше вона виводиться з організму. Нерозчинні в жирах молекули можуть потрапити до організму з навколишнього середовища лише в тому випадку, якщо вони проходять через пори біологічних мембран або переносяться через бар'єри за допомогою спеціальних механізмів. Великі, нерозчинні у ліпідах речовини, як правило, відносяться до числа малотоксичних. Для деяких речовин їх біологічна активність є пропорційною коефіцієнту розподілу речовини в середовищах, наприклад, масло/вода або гептан/вода (табл. 4).

Таблиця 4

Залежність токсичності аліфатичних спиртів від їх жиро- та водорозчинності*

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
DL ₅₀ (мМ/кг) миші	177	53,7	18,2	5,09	2,09	1,01	0,53
Гемоліз еритроцитів кроля (М)	7,43	4,11	0,80	0,44	0,18	0,06	0,02
Пригнічення активності каталази на 50 % (М)	3,6	3,47	2,36	1,95	1,33	–	–

*Примітка: жиророзчинність збільшується зі збільшенням молекулярної маси спирту

Розчинність у воді та в ліпідах – це пов'язані між собою властивості. Чим більш полярними є молекули токсиканту, тим краще він розчиняється у воді та гірше – в ліпідах. Найбільша біологічна активність, як правило, властива токсикантам з проміжною розчинністю.

Крім цього, розчинність впливає не тільки на швидкість проникнення речовин, а й на характер дії. Так, при дослідженні залежностей «розчинність – токсичний ефект» у водній фазі організму та в органічній (ліпідній) фазі встановлено, що чим більшою є здатність до розчинення речовини в ліпідах, тим яскравіше виражена його нейротропна, зокрема, наркотична дія. Дійсно, чим вищим є коефіцієнт розподілу масло-вода, тобто ставлення розчинності в ліпідах до розчинності у воді, тим більше зв'язується токсикант не з кров'ю, а з тканинами, багатими на ліпіди (в цьому випадку з нервовою тканиною).

Кислотно-основна природа токсиканту впливає на здатність його до дисоціації, із збільшенням рН збільшується число незаряджених молекул основ та заряджених аніонів кислот. Сильні кислоти та луги (які повністю дисоціюють у водних розчинах), при дії на тканини організму, різко змінюють рН та, через це, викликають денатурацію макромолекул клітин. Цей процес лежить в основі хімічного опіку покривних тканин.

Відносно інших фізичних властивостей (агрегатний стан, летючість) токсиканту існують наступні **постулати**:

- зі збільшенням *летючості* зростає концентрація речовини в повітрі та зростає її небезпека;
- *агрегатний стан* впливає на характер шкідливої дії та швидкість її прояву. Так, відомо, що металева ртуть у вигляді рідини є майже нетоксичною, але є дуже небезпечною у вигляді пари.

2. Стабільність токсиканту в середовищі. Фактор стабільності токсиканту в середовищі проявляється в тому, що біологічну дію токсикант може справляти лише за умови його достатньої стабільності у навколишньому середовищі та в середовищах організму. В іншому випадку розвивається ефект, який пов'язаний із впливом продуктів його перетворення. Активні в хімічному відношенні речовини дуже рідко стають безпосередніми причинами загальнотоксичної дії, бо вони або вже в навколишньому середовищі вступають у хімічні реакції, перетворюючись на більш інертні, але відносно стабільні сполуки, або реагують з покривними тканинами організму (шкірою, слизовими оболонками), розтрачуючи свій хімічний потенціал, діючи місцево.

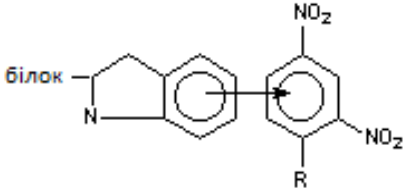
А ось дія ксенобіотиків, які перебувають у довкіллі або середовищах організму протягом тривалого часу, може бути вельми токсичною в результаті або прямої їх дії, або через дію продуктів їх біотрансформації, про що буде йти мова пізніше.

3. Хімічні властивості токсиканту. Більшість високотоксичних сполук є інертними в хімічному відношенні молекули. В такому випадку сила міжмолекулярної взаємодії між токсикантом та біологічної молекулою діє, як правило, локально; створений зв'язок здатний до дисоціації, а вивільнена із зв'язку з токсикантом біоструктура відновлює початкові властивості.

Іноді між токсикантом та молекулою утворюються міцні зв'язки, і *характер та міцність цього зв'язку є іншою властивістю, яка визначає розвиток токсичного процесу.* При утворенні таких міцних зв'язків зруйнувати комплекс «токсикант – біомішень» інколи можливо тільки за допомогою інших засобів, що утворюють з токсикантом ще більш міцні комплекси. Типи зв'язків, які можуть утворюватися при взаємодії токсиканту з біологічними структурами, наведено у таблиці 5.

Таблиця 5

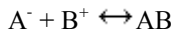
Типи зв'язків, які формуються між токсикантами та молекулами організму

Вид зв'язку	Приклад	Енергія зв'язку (кДж/мол)
Йонний	Білок — NH ₃ ⁺ ⁻ ООС—R	20
Ковалентний	Білок — S — Hg — R Білок — O — P — R O	40-600
Донорно-акцепторний	Білок — 	4-20
Іон-дипольний	Білок — NH ₃ ⁺O ⁻ — H ⁺ H ⁺	8-20

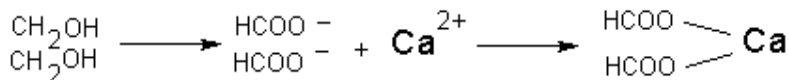
Закінчення табл. 5

Диполь-дипольний	$\text{білок} + \dots \overset{-}{\text{O}} = \overset{+}{\text{C}} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	4-12
Водневий	$\text{білок} - \begin{matrix} \diagup \\ \text{N} \dots \text{H} - \text{O} - \text{R} \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{matrix}$	4-28
Ван-дер-Ваальса	$\text{білок} - \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{R} \end{matrix}$	1-4
Гідрофобний	$\text{білок} - \begin{matrix} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 - \text{R} \end{matrix}$	1-6

Йонний зв'язок. У водних розчинах багато речовин дисоціюють з утворенням йонів. Між позитивно та негативно зарядженими йонами токсиканту та ендogenousними йонами-мішенями починають діяти сили електростатичного тяжіння, внаслідок чого виникає хімічний зв'язок – йонний зв'язок. Утворені катіонами та аніонами речовини не несуть електричного заряду:



Токсичні наслідки подібної взаємодії в організмі розвиваються у разі створення нерозчинного у воді комплексу йон-токсикант з біологічно значимим йоном-мішенню. Наприклад, при інтоксикації фторидами, йон фтору може вступати у взаємодію з йоном кальцію. В результаті утворюється нерозчинний фторид кальцію, розвивається гіпокальціємія, яка має певне значення для розвитку та прояви інтоксикації. Аналогічним чином діє щавлева кислота, яка утворюється в організмі під час метаболізму етиленгліколю при інтоксикації останнім:



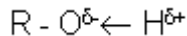
Оскільки ступінь дисоціації багатьох речовин у водному розчині суттєво залежить від рН середовища, то кількість утворених за рахунок йонного зв'язку комплексів токсикант-мішень також залежить від цього показника.

Ковалентний зв'язок. Для утворення ковалентного зв'язку взаємодіючі атоми повинні мати на зовнішній електронній орбіті неспарені електрони. Ці електрони займають одну й ту саму орбіталь, а утворена загальна пара формує силу тяги між атомами. В результаті створення такої загальної пари електронів кожен із взаємодіючих атомів набуває «завершеного набору» електронів, тому утворена сполука стає стабільною. Енергія ковалентного зв'язку є великою та складає 200-400 кДж/моль.

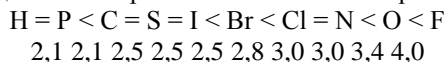
Висока стабільність зв'язку цього типу означає практично незворотний характер приєднання токсиканту до структури-мішені. Прикладами речовин, які утворюють з біомолекулами подібний зв'язок, є ФОС (взаємодіють із серином, що входять до структури активного центру ацетилхолінестерази), іприти (взаємодіють із пуриновими основами нуклеїнових кислот), а також цілий ряд інших поширених токсикантів (метилбромід, метилхлорид, етиленоксид та інші). Внаслідок міцності утвореного зв'язку руйнування комплексу токсикант-біомішень можливо лише за допомогою спеціальних засобів.

Донорно-акцепторний зв'язок – це ковалентний зв'язок, в якому загальну пару електронів представляє лише один з атомів, що беруть участь у зв'язку. Один з атомів є донором, а другий – акцептором електронної пари. Акцепторами часто є катіони металів або атоми перехідних металів (Zn, Cu, Fe), що входять до складу молекули. Такий зв'язок, зокрема, утворює оксид вуглецю із залізом гемоглобіну з утворенням карбоксигемоглобіну.

Водневий зв'язок. Це ковалентний зв'язок между атомом водню та електронегативним атомом (O, N, S та інші), молекулою або групою, яка містить аніон або електронегативний атом. Такий зв'язок є більш або менше поляризованим:



Через це атом водню набуває незначного позитивного заряду. Якщо поблизу такого атома знаходиться молекула або група, що містить аніон або електронегативний атом, між ними утворюється слабкий зв'язок, який називається водневим. Водневий зв'язок може утворюватися як поміж молекулами, так і поміж атомами всередині молекул. Енергія зв'язку є невеликою, у водному розчині становить близько 20 кДж/мол. Її міцність багато в чому залежить від будови взаємодіючих речовин, зокрема, від рівня електронегативності атомів, пов'язаних з воднем. Електронегативність атомів зростає у ряді:



Водневі зв'язки мають дуже велике значення для підтримки просторової структури білків, нуклеїнових кислот та інших високомолекулярних сполук. Речовини, які здатні руйнувати водневий зв'язок, можуть порушувати просторову структуру макромолекул.

До складу молекул токсикантів також входять групи, котрі здатні брати участь в утворенні водневих зв'язків. Якщо ці групи (X-H) є структурними елементами «активного» радикала токсиканту, то вони беруть участь в утворенні складного зв'язку речовини з молекулою-мішенню. Оскільки водневі зв'язки є електростатичними, їх сила слабшає у присутності речовин, що володіють властивостями діелектриків («неелектролітів»).

Зв'язки Ван-дер-Ваальса – це зв'язки, які утворюються через деформацію електронної хмари молекули біосистеми під дією електромагнітного поля та подальшого перетворення молекули на диполь. Цей зв'язок забезпечується силами, котрі мають назву сил Ван-дер-Ваальса. Енергія цього зв'язку є малою, однак вона істотно зростає при збільшенні кількості ділянок контакту між взаємодіючими молекулами. З боку токсиканта це можуть бути ароматичні, гетероциклічні, алкільні радикали; з боку рецептора (мішені) – це неполярні ділянки молекул амінокислот. Внесок кожної $-CH_2-$ групи алкільного ланцюга при взаємодії оцінюється у 2-4 кДж/моль. 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. Діюча сила, що відповідає за формування зв'язку, є обернено пропорційною сьомій степені відстані між взаємодіючими молекулами. Тому вона не може забезпечити тяжіння молекул токсикантів, що вільно циркулюють у біосередовищах, до рецептора – біомішені. В цьому процесі першорядну роль відіграють сили електростатичної взаємодії. Однак після того, як контакт між токсикантом та рецептором здійснився, сили Ван-дер-Ваальса забезпечують його орієнтацію та щільну фіксацію.

Гідрофобна взаємодія. Гідрофобні зв'язки формуються у водному середовищі, коли молекули взаємодіючих речовин контактують одна з одною неполярними (гідрофобними) ділянками. На відміну від донорно-акцепторної взаємодії, які також формуються при взаємодії неполярних груп, утворення гідрофобних зв'язків зумовлена властивостями води, без участі якої взаємодія відбуватися не може. Гідрофобні зв'язки мають велике значення при взаємодії неполярних молекул ксенобіотиків із клітинними і внутрішньоклітинними мембранами, для утворення їх комплексів з білками, при цьому можливе порушення конформації макромолекул.

Потрібно мати на увазі, що під час взаємодії низькомолекулярного токсиканту з біомішенню практично завжди формується декілька типів зв'язків, бо молекула токсиканту, як правило, включає полярний (іноді навіть іонізований), та неполярний фрагменти.

Також потрібно враховувати існуючу залежність між міцністю зв'язку токсиканту зі структурою-мішенню та характером його дії:

чим більшою є енергія цього зв'язку, тим сильнішою є специфічна дія токсиканту (табл. 6).

Таблиця 6

Енергія зв'язку та специфічність дії токсичної речовини

Тип зв'язку	Енергія зв'язку, кДж/моль	Приклад
Ковалентна	200-500	Специфічна дія, наприклад, блокування гідроксильних груп в активних центрах естераз
Йонна	20-40	
Воднева	8-20	Неспецифічна дія, наприклад, наркотитичний ефект, загальна слабкість, головний біль
Ван-дер-Вальса	2-4	

Взаємозв'язок «хімічна структура токсиканту – ефект». Взагалі не існує загальних закономірностей типу «токсичність – структура сполуки», проте встановлено деякі правила, що діють у рамках певних класів сполук або гомологічних рядів, які й наведено нижче.

1. Основні якісні залежності між структурою органічних сполук та їхньою токсичністю:

– **правило розгалужених ланцюгів:** токсичність органічних речовин знижується із збільшенням розгалуженості ланцюга. Сполуки з нормальним вуглецевим ланцюгом здійснюють більш виражений токсичний ефект у порівнянні зі своїми розгалуженими ланцюгами. Це правило є справедливим лише для багатьох лінійних та циклічних вуглеводнів та спиртів (відомо, наприклад, що ізопентан та ізооктан є менш отруйними, ніж гептан та октан, пропіловий та бутиловий спирти – сильніші наркотики, ніж ізопропіловий та ізобутиловий спирти тощо). Для циклічних вуглеводнів сполуки з одним боковим ланцюгом виявляються більш токсичними, ніж ізомери з двома чи декількома боковими ланцюжками;

– **замикання ланцюга вуглецевих атомів** призводить до збільшення сили дії вуглеводнів (пари циклопропану, циклогексану, циклопентану та їх гомологів діють сильніше, ніж пари відповідних метанових вуглеводнів – пропану, пентана, гексана). Перехід від поліметиленового кільця до ароматичного призводить до збільшення сили неелектролітної дії при інгаляційному надходженні;

– **введення в молекулу гідроксильної групи** зазвичай послаблює силу дії сполуки через збільшення її розчинності (так, наприклад, спирти є менш токсичними, ніж відповідні вуглеводні);

– **введення галогенів** у молекулу органічної сполуки супроводжується посиленням токсичності та появою нових токсичних ефектів, що характерні для специфічно діючих токсикантів. Причому, атом галогену, що знаходиться у відкритому ланцюзі, є набагато більш активним, ніж зв'язаний з вуглецем циклічної чи ароматичної молекули;

– якщо в молекулі, крім атому фтору, наявна ще гідроксильна група, то неелектролітні властивості відходять на задній план. Наявність атому хлору, поряд з іншою активною групою чи атомом, наприклад, гідроксильною групою чи атомом кисню, робить сполуку високотоксичною;

– **введення в молекулу нітро-** ($-\text{NO}_2$), **нітросо-** ($-\text{NO}$), **аміно-** (NH_2) груп зазвичай підсилює токсичні властивості сполуки. **Ацетилювання** ($-\text{COCH}_3$), **карбоксилювання** ($-\text{COO}-$) зменшує токсичність;

– на силу дії органічних сполук впливає **просторове розташування в молекулі радикалів**, що заміщують. Більшою токсичністю володіють пара-ізомери, меншою – мета-ізомери, ще меншою – орто-ізомери;

– на силу дії органічних сполук впливає **молекулярна симетрія**: симетрично побудовані сполуки є більш токсичними, ніж несиметричні.

2. Зміна токсичності у гомологічних рядах органічних сполук

– **Правило Ричардсона**: в гомологічному ряді вуглеводнів токсичність зростає. Це правило застосовується для речовин аліфатичного ряду, спиртів (крім метилового), однак воно не підтверджується для рядів ароматичних сполук.

Кількісний вираз зв'язку токсичності з відносним положенням гомолога у ряді полягає в тому, що діючі токсичні концентрації з ростом величини гомологів знижуються від гомолога до гомолога приблизно у відношенні 3:1. Сила токсичної дії у ряді може бути описана пропорцією $3^0:3^1:3^2:3^3$. Однак зазначена пропорція виконується далеко не завжди. Коефіцієнт пропорції у різних гомологічних рядах може мати різну величину.

Крім того, правило Ричардсона має два відхилення. Сила наркотичної дії у гомологічних рядах наростає лише до певного члена ряду, а потім різко зменшується. Це пояснюється тим, що в рядах розчинність речовини у воді спадає зі збільшенням числа вуглецевих атомів швидше, ніж наростає сила наркотичної дії.

Інше відхилення від правила Ричардсона стосується перших членів гомологічних рядів. Перший член ряду має підвищену токсичність.

Токсичність у гомологічному ряду змінюється відповідно до схеми, зображеної на рис. 3.

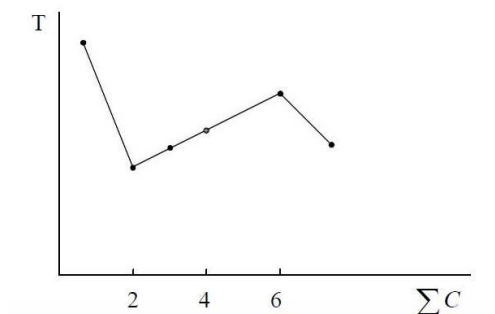


Рис. 3. Схематичне зображення зміни токсичності в гомологічному ряду сполук: Т – токсичність, ΣC – сума атомів вуглецю у сполуці (Інтервал від 2 до 6 атомів С відповідає випадку, коли виконується правило Ричардсона)

Закономірність Ричардсона є справедливою у відношенні наркотичного ефекту, бактерицидної, дратівної дії.

– **Правило кратних зв'язків:** токсичність органічних сполук зростає із збільшенням числа ненасичених зв'язків, наприклад, від етану ($CH_3 - CH_3$) до етилену ($CH_2 = CH_2$) і, далі, до ацетилену ($CH \equiv CH$).

§ 1.5. Параметри токсиметрії та одиниці їх вимірювання. Залежність «доза – ефект» у токсикології

Для позначення кількості речовини, що діє на біологічний об'єкт, тобто для вимірювання її токсичності, використовують поняття «доза». **Доза D (Д)** – це кількість токсиканту, яка надійшла до біологічної системи.

– Дозу для хімічних токсикантів вимірюють у кількості токсиканту (г), яка припадає на одиницю маси (кг) біооб'єкта: г/кг (мг/кг),

– Дозу для радіоактивних токсикантів вимірюють в одиницях поглинутої³ дози (Гр) або еквівалентної⁴ та ефективної еквівалентної⁵

³ **Поглинена доза (D_n)** – це кількість енергії випромінювання, яка передана одиниці маси тіла (тканинам організму), що опромінюється; вимірюється у системі СІ у Грех (1 Гр = 1 Дж/кг), позасистемна одиниця – рад (1 рад = 0,01 Гр).

⁴ **Еквівалентна доза (E_{eq})** – це поглинена доза, в якій враховано поправку на якість випромінювання (що дорівнює добутку поглинутої дози на коефіцієнт якості випромінювання): $E_{eq} = k_{eq} \cdot D_n$ [12].

доза (Зв); активність радіоактивного токсиканту вимірюється в Бк⁶ (бекерель).

Крім показника дози, існує цілий ряд параметрів токсикометрії. Нижче наведено ті з них, що використовуються найчастіше.

Ефективна концентрація CE_n (мг/м³) та ефективна доза DE_n (мг/кг) – концентрація та доза, які призводять до виникнення певного токсичного ефекту у n (%) піддослідних тварин (індекс n означає відсоток загибелі піддослідних тварин при певній експозиції та умовах надходження токсиканту). Поруч із величинами CE та DE завжди повинен вказуватися вид токсичної дії (ефект, який виникає). Наприклад, CN_{50} (DN_{50}) – це концентрація (доза), яка викликає наркоз у 50 % піддослідних тварин. Ефективні концентрації вимірюють в одиницях маси токсиканту на одиницю об'єму середовища перебування токсиканту (наприклад, г/л; г/м³; М/л).

Летальна концентрація CL_n (мг/м³) та летальна доза DL_n (мг/кг) – концентрація та доза, які призводять до загибелі у n (%) піддослідних тварин.

Абсолютну токсичність речовини визначають **середньолетальними (напівлетальними) дозами DL_{50} та середньолетальними концентраціями CL_{50}** . – які свідчать відповідно або про кількість речовини (для дози), або величину концентрації, що викликають смерть приблизно 50 % тварин. Для позначення середньолетальної дози та середньолетальної концентрації при хронічному впливі токсикантів використовують показники DL_{50cr} та CL_{50cr} відповідно.

Чим меншим є значення DL , тим більш токсичною є речовина. Концепція визначення DL_{50} токсикантів була вперше сформульована Trevan у 1927 році. З цього часу починається становлення токсикології як науки, що оперує кількісними характеристиками величини токсичності.

Середньолетальний (TL_n) та середньоелементний (TE_n) час – це час, протягом якого при стандартних умовах випробувань у n процентів піддослідних тварин проявляється ефект відповідно з летальним кінцем або виникає певний токсичний ефект.

⁵ **Ефективна еквівалентна доза** – це зважена сума еквівалентних доз на різні органи чи тканини: $E_{ef} = \sum \omega_i \cdot E_{eq}$, де ω_i – коефіцієнт зважування поглинутої дози на тканину, E_{eq} – еквівалентна доза на окремий орган чи тканину, Зв. Для ідентифікації джерела формування дози і шляхів надходження радіонуклідів до організму використовують позначення E_b^a , де a – шлях надходження радіонуклідів до організму (інгаляційний – *inhal*, пероральний – *ing*, через шкіру), b – джерело опромінення (від природних джерел – *nat*, від техногенно-підсилених джерел природного походження – *tech-nat*, від викидів і скидів АЕС – *st*, від радіонуклідів, що випали під час аварії на ЧАЕС – *chem*) [11].

⁶ **Бк** – одиниця радіоактивності: 1 Бк = 1 розп/сек атомів радіоактивного елементу. Позасистемна одиниця – Кі (Кюрі): 1 Кі = 3,7·10¹⁰ Бк.

Відомо, що при збільшенні кількості спостережень величини з індексом «0» (наприклад, CL_0 або DL_0) мають тенденцію до зниження, а параметри з індексом «100» (наприклад, CL_{100} або DL_{100}) – до зростання. Тому найбільш статистично коректними є величини, що характеризують відповідні ефекти (загибель, захворювання тощо) для половини піддослідних тварин (наприклад, CL_{50} або DL_{50}), а такі параметри, як CL_0 та CL_{100} , DL_0 та DL_{100} , CE_0 та CE_{100} , TE_0 та TE_{100} , що наводяться в довідковій літературі, носять умовний характер, оскільки вони не мають статистичної значущості.

В якості інших рівнів летальності (або токсичності) використовують величини DL_5 (DE_5), DL_{95} (DE_{95}), котрі згідно із законами статистики є близькими до границі та максимуму токсичної дії, та є границями дозового інтервалу, в межах якого, в основному, і реалізується ефект.

Найсильнішою отрутою у світі є токсин ботулізму. **Ботулотоксин (ботулінічний токсин, токсин ботулізму)** – нейротоксин білкової природи, що виробляється бактеріями *Clostridium botulinum*. Хімічна формула – $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$. Це найсильніша отрута з відомих науці органічних токсинів та речовин у цілому [48]. Потрапляння ботулотоксину до організму викликає важке токсичне ураження – ботулізм, який у природних умовах зустрічається у людей, коней, птахів, рідше – у великої рогатої худоби, хутрових звірів. Ботулотоксин за сероваром⁷ збудника поділяють на типи А, В, C_1 , C_2 , D, E, F, G.

Найбільш часто зустрічається тип А: середньолетальна доза DL_{50} у різних сероварів у середньому становить 0,001 мг/кг ваги. Найбільш отруйним є тип D (0,0004 мг/кг ваги). Кристалічний ботулотоксин D переважає ціаністий калій у 10^5 разів.

Далі за токсичністю стоїть токсин ботулізму А, токсин стовбняка, палитоксин, діоксин, сакситоксин (міститься у складі планктону), тетродотоксин (виділяє риба фугу), токсини морських змій, отрута кобри, ціаністий водень, ціанід калію.

⁷ **Серовар (Серотип)** – група мікроорганізмів одного виду, що об'єднуються загальною антигенною структурою, яка визначається серологічними методами діагностики. Серовар не є таксономічною категорією та дозволяє систематизувати патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, що необхідна в епідеміологічних дослідженнях. Їх систематизація ведеться на основі ліпополісахаридів, грамнегативності, присутності екзотоксинів, генетичних особливостей або інших факторів, що дозволяють розрізнити двох особин одного виду [67]. Група сероварів з однаковими антигенами називається серогрупи. Серотип відіграє важливу роль у визначенні видів і підвидів. У роду *Salmonella*, наприклад, виявлено більше 4400 серотипів. Холерний вібріон, окремі види якого викликають холеру, має більше 200 серотипів, що розрізняються клітинними антигенами. Тільки два з них виробляють ентеротоксин, який викликає холеру: 0:1 і 0:139. Серотипи вперше були описані в 1933 американським мікробіологом *Rebecca Lancefield* [65].

Визначення та порівняння токсичності речовин здійснюють за побудовою залежності «доза (доза речовини, мг/кг) – ефект (який викликається при цій дозі)». Загальною закономірністю в цій залежності є той факт, що із збільшенням дози збільшується рівень пошкодження біосистеми та до процесу залучається все більша кількість складових її елементів. При цьому ця залежність прослідковується на усіх рівнях організації живої матерії: від молекулярного – до популяційного.

Основним параметром залежності «доза – ефект» для певного токсиканту та біологічної системи є величина *середньоефективної дози* (DE_{50}) – це така доза речовини, при дії якої на біосистему розвивається ефект, який дорівнює 50 % від максимально можливого. Замість величини DE_{50} іноді використовують її від'ємний логарифм: $-\log DE_{50}$.

Іншим параметром залежності «доза – ефект» є *відносна активність токсиканту* – це величина, яка позначає відношення ефекту, який викликається токсикантом у певній дозі, до максимально можливого ефекту, що розвивається при дії на біосистему.

Графік залежності «доза – ефект» являє собою S-подібну криву логнормального розподілу, яка є симетричною відносно середньої точки (рис. 4).

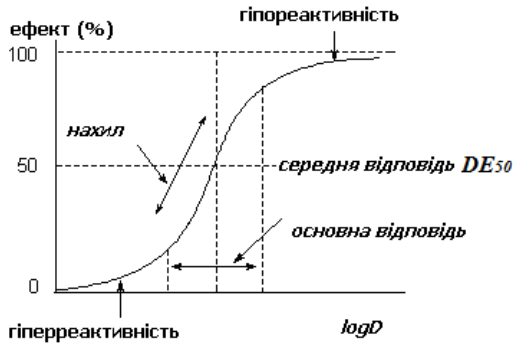


Рис. 4. Типова крива «доза – ефект» для групи тварин [21]

При інтерпретації отриманих результатів за такою кривою потрібно виділяти ряд важливих характеристик:

1. центральна точка кривої позначає середньоефективну дозу (DE_{50}). Якщо оцінюється ефект летальності тварин у групі, то ця точка позначає середньосмертельну дозу. Ця величина є найбільш точною кількісною характеристикою токсичності, бо 95 % довірчий інтервал тут є мінімальним;

2. чутливість більшості тварин у популяції є близькою до середнього значення. Інтервал доз, який включає основну частину кривої навколо центральної точки, є інтервалом потенційно можливої дози;

3. невелика частина популяції у лівій частині кривої «доза – ефект» – це група зверхчутливих або гіперреактивних особин. Інша частина популяції у правій частині кривої – це малочутливі, гіпореактивні або резистентні особини;

4. нахил кривої «доза – ефект», особливо поблизу середнього значення, характеризує розкид доз, які викликають ефект. Крутий нахил вказує на те, що значна частина популяції буде реагувати на токсикант приблизно однаково у вузькому діапазоні доз, у той час як пологий нахил свідчить про істотні відмінності у чутливості особин до токсиканту. Форма кривої та її екстремальні точки залежать від цілого ряду зовнішніх й внутрішніх чинників, таких як стан механізмів репарації ушкоджень, оборотність викликаних ефектів та інше. Так, токсичний процес може не розвиватися доти, доки не виснажаться механізми захисту організму від діючого токсиканту, не настане насичення процесів біохімічної детоксикації. З іншого боку, насичення процесів утворення токсичних метаболітів може стати причиною виходу кривої «доза – ефект» на плато.

Якщо дві речовини мають статистично однакові значення величин DL_{50} та однакову крутизну кривої токсичності «доза – ефект», то вони за показником летальності є *еквитоксичними* в широкому діапазоні доз (речовини А та В на рис. 8). Проте речовини, що мають близькі значення величин DL_{50} , але різну крутизну кривої токсичності, істотно відрізняються за своїми токсичними властивостями (речовина С на рис. 5).

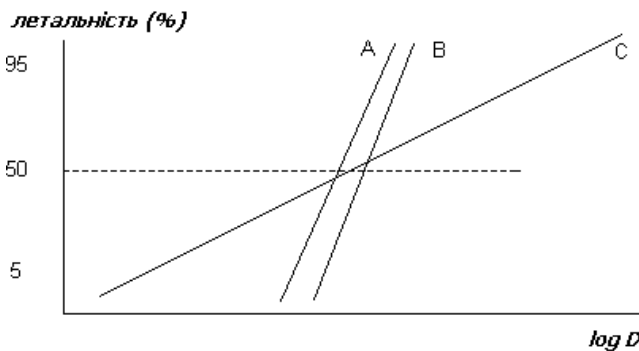


Рис. 5. Залежність «доза – ефект» з близькими значеннями величин DL_{50} , але різною крутизною нахилу [31]

Речовини із пологою залежністю «доза – ефект» представляють велику небезпеку для осіб з вираженою гіперчутливістю до токсикантів. Речовини з високою крутизною залежності є вкрай небезпечними для усього населення, оскільки навіть несуттєве збільшення дози, порівняно з мінімальною, призводить до розвитку ефекту в більшості популяції.

На прояв залежності «доза – ефект» здійснює істотний вплив внутрішньо- та міжвидова мінливість організмів. Дійсно, особини, що відносяться до одного й того ж виду, істотно відрізняються один від одного за біохімічними, фізіологічними, морфологічними характеристиками. Ці відмінності в більшості випадків зумовлені їх генетичними особливостями. Ще більш вираженими, в силу тих же генетичних особливостей, є міжвидові відмінності. Тому дози конкретного токсиканту, які викликають пошкодження організмів одного, а тим більше, різних видів, інколи дуже істотно різняться. Отже, залежність «доза – ефект» відображає властивості не лише токсиканту, а й організму, на який він діє. Отже, крива «доза – ефект» (точніше, залежність біологічних наслідків від рівня впливу) є строго індивідуальною для кожної пари «токсикант – біологічний об'єкт». На практиці це означає, що кількісну оцінку токсичності, засновану на вивченні залежності «доза – ефект», слід проводити в експерименті на різних біологічних об'єктах, та обов'язково вдаватися до статистичних методів обробки отриманих даних.

Питання для самоконтролю

1. Що є предметом та об'єктом дослідження класичної токсикології?
2. Що є предметом та об'єктом дослідження екологічної токсикології? Сформулюйте завдання екотоксикології.
3. У чому полягає відмінність між класичною токсикологією та екологічною токсикологією?
4. У чому, на ваш погляд, існує різниця між поняттями «отрута» та «токсикант»?
5. Які речовини, за сучасним розумінням, прийнято вважати токсикантом? Поясніть, у чому полягає явище токсичності речовини.
6. Що розуміється під токсичною дією речовини? Який процес розвивається внаслідок токсичної дії речовини?
7. На яких рівнях вивчають прояви токсичного процесу?
8. Наведіть принцип токсикології, який встановлює основні фактори, що впливають на розвиток токсичного процесу.

9. Які речовини, за сучасним розумінням, прийнято вважати екополлютантом, які – екотоксикантом?
10. Яка дія речовини позначається як екотоксична?
11. Що вивчає та які завдання вирішує токсикодинаміка, які – токсикокінетика, які – токсикометрія?
12. Що розуміється під терміном «токсикологія навколишнього середовища»? В чому полягає відмінність від екологічної токсикології?
13. Коли вперше екотоксикологія виділилася в самостійну науку? Чому екологічна токсикологія є міждисциплінарним науковим напрямом?
14. У чому полягає різниця між поняттями «токсична» і «екотоксична» дія речовини?
15. У чому полягає антропоцентризм поглядів щодо нормування і регламентації вмісту токсикантів об'єктах довкілля? Чому сьогодні перевагу віддають екоцентризму?
16. Які існують класифікації токсикантів? Охарактеризуйте.
17. У які групи об'єднують токсиканти при їх класифікації за метою застосування?
18. Які токсиканти складають групу токсикантів природного походження? Які – токсикантів синтетичного походження?
19. На які групи сьогодні поділяють токсиканти природного походження? Які вам відомі токсиканти природного походження?
20. Наведіть приклади бактеріальних токсинів, мікотоксинів, токсинів вищих рослин, токсинів тварин.
21. Як класифіковано токсиканти за видом токсичної дії?
22. Що таке вибіркова токсичність? Яким чином класифікують токсиканти за цією властивістю?
23. Які токсиканти відносяться до найнебезпечніших (надзвичайно і високо токсичних)? Які – до сильнотоксичних?
24. Наведіть приклади неорганічних та органічних токсикантів природного походження.
25. Наведіть властивості токсиканту, які визначають його токсичність.
26. Поясніть, у чому полягає залежність токсичності від розмірів молекули токсиканту? Наведіть приклади.
27. Чим можна пояснити низьку токсичність ліпофобних високомолекулярних сполук?
28. Чому зі збільшенням молекул токсиканту може підвищуватися ймовірність специфіки їх дії, а у низькомолекулярних сполук – знижуватися?

29. Яка існує залежність між міцністю зв'язку токсиканту з рецептором та характером його дії?

30. Які фізико-хімічні властивості токсиканту визначають його токсичність? Як розчинність токсиканту у воді та у ліпідах впливає на токсичність речовини? Наведіть приклади.

31. У чому виявляється вплив кислотно-основної рівноваги токсиканту на розвиток токсичного процесу?

32. У чому виявляється вплив фактору стабільності токсиканту в середовищі на розвиток токсичного процесу?

33. Як хімічні властивості токсиканту впливають на розвиток токсичного процесу?

34. Поясніть, за рахунок яких явищ можливий йонний зв'язок між токсикантом та йонами-мішенями біоструктур. У якому випадку розвинеться токсичний процес? Наведіть приклади.

35. Що являє собою ковалентний зв'язок між токсикантом та мішенями біоструктур. Наведіть приклад враження токсикантом біоструктури через утворення такого зв'язку.

36. Що являє собою координаційний зв'язок між токсикантом та мішенями біоструктур. Наведіть приклад враження токсикантом біоструктури через утворення координаційного зв'язку.

37. Дайте визначення дози токсиканту. Наведіть одиниці її вимірювання.

38. Що таке DL_{50} , CL_{50} ? Що являє собою показник середньоелективної дози (DE_{50})?

39. Охарактеризуйте вигляд залежності «доза – ефект» у токсикології. Поясніть, для чого будуються такі залежності.

40. У якому випадку два токсиканти будуть характеризуватися еквітоксичною дією?

Контрольні завдання та задачі

1. Запишіть через символічні позначення:
 - середньолетальна доза свинцю для мишей складає 5 г;
 - середньолетальна концентрація кадмію у ґрунті для ґрунтових мікроорганізмів складає 30 мг/кг;
 - середньоелективна доза міді складає 10 мг/кг.
2. Про що свідчить запис:
 - LC_{25} ? LD_{100} ? DL_{75} ?
 - DE_{50} ? CE_{95} ?
3. Потрібно порівняти за токсичністю дві речовини A і B , для яких відомі значення DL_{50} : для речовини A – DL_{50} складає 2 мг/кг, для

речовини $B - 0,3$ мг/кг. Яка речовина з цих двох буде виявлятися більш токсичною?

4. Визначте, який з двох токсикантів (А чи В) виявиться більш токсичним, якщо за формами кривих, що описують залежності «доза – ефект» для цих токсикантів більш пологою виявляються залежність для токсиканту А? Відповідь обґрунтуйте.

5. Поясніть, що означає показник DL_{50cr} ? CL_{50cr} ?

РОЗДІЛ 2

ЕЛЕМЕНТИ КЛАСИЧНОЇ ТА ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОДИНАМІКИ

Питання, що розглядаються за темою:

- механізми токсичної дії (дія токсикантів на структурні елементи клітин та міжклітинного простору);
- механізми цитотоксичності (порушення процесів біоенергетики, порушення гомеостазу міжклітинного кальцію, вплив на клітинні мембрани, активація вільнорадикальних процесів, порушення процесів синтезу білку і клітинного поділу);
- дія токсикантів на біологічні механізми регуляції клітинної активності;
- комбінована дія токсикантів; кумуляція та адаптація до дії токсичних речовин, кількісна оцінка кумулятивного ефекту;
- екотоксичність, рівні виникнення екотоксичних ефектів (аутекотоксичні, демекотоксичні, сінекотоксичні);
- гостра та хронічна екотоксичність;
- механізми екотоксичної дії ксенобіотиків.

§ 2.1. Механізми токсичної дії ксенобіотиків. Фактори взаємодії токсиканту та організму, які визначають токсичний ефект

Найважливішим елементом будь-якого токсикологічного дослідження є вивчення характеристик та закономірностей формування токсичного процесу. Механізми формування та розвитку токсичного процесу, його якісні й кількісні характеристики, перш за все, як показано в попередньому розділі, визначаються будовою речовини та її дозою (рис. 6):

Взаємодія токсиканту або продуктів його перетворення в організмі із структурними елементами біосистем, яка лежить в основі розвитку токсичного процесу, називається механізмом

токсичної дії. Взаємодія здійснюється за рахунок фізико-хімічних та хімічних реакцій, найчастіше – фізико-хімічних та хімічних реакцій токсиканту з певним структурним елементом живої системи.

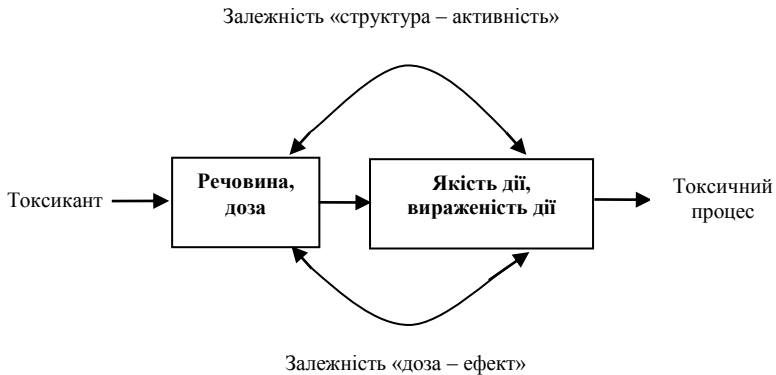


Рис. 6. Механізм формування токсичного процесу [21]

*Структурний компонент біологічної системи, з яким вступає у хімічну взаємодію токсикант, має назву його **рецептора** або **мішені**.*

У біології термін «рецептор» в основному використовується для позначення структур, які безпосередню беруть участь у сприйнятті та передачі біологічних сигналів та які здатні вибірково зв'язувати не лише ендogenous ліганди (нейромедіатори, гормони, субстрати), а також деякі чужорідні сполуки. В токсикології терміном «рецептор» позначають будь-який структурний елемент живої (біологічної) системи, з яким вступає у хімічну взаємодію токсикант.

Рецептори можуть виступати «німими» та активними.

***«Німий» рецептор** – це структурний компонент біологічної системи, взаємодія якого з речовиною не спричинює формування у відповідь тієї чи іншої реакції (наприклад, скріплення миш'яку білками, що входять до складу волосся, нігтів).*

***Активний рецептор** – це структурний компонент біологічної системи, взаємодія якого з токсикантом ініціює токсичний процес.*

Для того, щоб уникнути термінологічних труднощів для позначення структурних елементів, взаємодіючи з якими токсикант ініціює токсичний процес, замість терміну «рецептор» часто використовують термін **«структура – мішень»**.

Відомі постулати токсикології:

– токсична дія речовини виражена тим сильніше, чим більша кількість активних рецепторів (структур-мішеней) вступила у взаємодію з токсикантом;

– токсичність речовини є тим вищою, чим менша його кількість зв'язується з «німими» рецепторами, чим ефективніше вона діє на активний рецептор (структуру-мішень) та чим більше значення має рецептор та ушкоджувана біологічна система для підтримки гомеостазу цілісного організму.

Далі розглянемо, в чому полягає та яким чином розвивається токсичний процес при дії токсикантів на основні групи мішеней:

- ➔ структурні елементи міжклітинного простору;
- ➔ структурні елементи клітин організму;
- ➔ структурні елементи систем регуляції клітинної активності.

Дія токсикантів на елементи міжклітинного простору. Кожна клітина організму оточена водним середовищем – інтерстиціальною (міжклітинною) рідиною. Для клітин крові міжклітинною рідиною є плазма крові. Основні властивості міжклітинної рідини визначаються її електролітним складом і осмотичним тиском. Електролітний склад представлений, головним чином, вмістом іонів Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- ; осмотичний тиск – присутністю білків, інших аніонів і катіонів.

Міжклітинна рідина містить численні субстрати для клітинного обміну, продукти метаболізму клітин, молекули-регулятори клітинної активності. Потрапивши в міжклітинну рідину токсикант може змінювати її фізико-хімічні властивості, вступати в хімічну взаємодію з її структурними елементами. Зміна властивостей міжклітинної рідини негайно приводить до реакції з боку клітин. Можливі наступні механізми токсичної дії, які зумовлені взаємодією токсиканту з компонентами міжклітинної рідини:

– *електролітні ефекти* (порушення електролітного складу) – спостерігаються при отруєнні речовинами, що здатні зв'язувати іони. Так, при інтоксикаціях фторидами (F^-) та деякими іншими токсикантами, відбувається зв'язування іонів кальцію у крові та міжклітинній рідині, розвивається гостра гіпокальціємія, що супроводжується порушеннями нервової діяльності, м'язового тону, системи згортання крові. Порушення іонного балансу, в ряді випадків, може бути усунуто введенням в організм розчинів електролітів;

– *pH-ефекти* – виникають при порушенні кислотно-основних властивостей внутрішнього середовища організму. Так, отруєння метанолом призводить до накопичення в організмі мурашиної кислоти, що викликає важкий ацидоз. Зміна pH інтерстиціальної рідини може

бути також наслідком вторинних токсичних ефектів та розвиватися внаслідок порушення процесів біоенергетики, гемодинаміки, зовнішнього дихання. У важких випадках нормалізувати рН можна, вводячи потерпілому буферні розчини;

– *зв'язування та інактивація структурних елементів міжклітинної рідини та плазми крові* – в плазмі крові містяться структурні елементи, яким властива висока біологічна активність та можуть стати мішенню дії токсикантів. До їх числа відносять, наприклад, фактори згортання крові, гідролітичні ферменти, що руйнують ксенобіотики та інші. Наслідком такої дії може стати не лише інтоксикація, а й специфічні реакції: наприклад, це пригнічення активності ферментів плазми крові, які руйнують певні токсиканти, що призводить до істотного підвищення токсичності останніх;

– *порушення осмотичного тиску*. Істотні порушення осмотичного тиску крові та інтерстиціальної рідини при інтоксикаціях, як правило, носять вторинний характер (порушення функцій печінки, нирок, токсичний набряк легенів). Розвивається ефект згубним чином позначається на функціональному стані клітин, органів та тканин усього організму.

Дія токсикантів на структурні елементи клітин. Структурними елементами клітин, з якими взаємодіють токсиканти, як правило, є:

- білки;
- нуклеїнові кислоти;
- ліпідні елементи біомембран;
- селективні рецептори ендогенних біорегуляторів (гормонів, нейромедіаторів тощо).

Серед функціональних груп цих молекул активними у відношенні токсичних речовин можуть бути сульфгідрильні, аміногрупи, гідроксильні, карбоксильні, фосформеткі групи.

Взаємодія токсикантів з білками. Токсичний ефект може розвиватися при порушенні кожної з функцій білків (транспортної, структурної, ензиматичної, тобто функції біологічних каталізаторів).

Порушення властивостей білків токсикантом відбувається різними способами. Це визначається як структурою токсиканту, так і будовою та функціями білка. Можливі: денатурація білка, блокада його активних центрів, скріплення активаторів і молекул, що стабілізують протеїн тощо. До речовин, що денатурують білки, відносяться міцні луги, кислоти, окислювачі, іони важких металів. В основі денатурації лежить пошкодження внутрішньобілкових зв'язків, що підтримують вторинну, третинну структуру протеїну. При цьому найчастіше

токсиканти взаємодіють з *COOH-*, *NH-*, *OH-*, *SH*-групами амінокислот, які входять до структури білків.

Токсиканти, що зв'язуються з *SH*-групами, називаються **тіоловими**. До таких відносять важкі метали (ртуть, миш'як), сурма, талій, органічні сполуки цих металів (метилртуть, люїзит та інші). Інші метали (свинець, кадмій, нікель, мідь, марганець, кобальт) більш активно взаємодіють з карбоксильними групами.

Особливого значення в токсикології надають дії токсикантів на *ензими*⁸. Роль ензимів у забезпеченні процесів життєдіяльності є величезною. Тому речовини, які модулюють їхню активність і володіють високою біологічною активністю, є високотоксичними речовинами. Під дією токсикантів можливі *зміни каталітичної активності ензимів*: або її *підвищення* (через підсилення синтезу ензимів або блокаду руйнування ензимів, через активацію ензимів), або її *пригнічення* (через пригнічення синтезу ензимів або прискорення їх руйнування). Підвищення синтезу ензимів може бути викликане надходженням до організму токсикантів-індукторів (тобто таких, які сприяють індукції ензимів). При цьому можуть індукуватися такі ензими, що беруть участь у метаболізмі токсикантів. До індукторів належать барбітурати, циклічні вуглеводні, поліциклічні ароматичні вуглеводні та багато інших. Токсичність такого відомого токсиканту, як ТХДД, на сьогодні пов'язують саме із здатністю спричинити індукцію синтезу ферментів. Серед індукторів багато канцерогенів: наприклад, 3,4-бензо(а)пірен. Є ензими, які синтезуються лише в організмі: наприклад, залізорпорфірини. Блокада їх синтезу спричинює тяжкі наслідки. Так, хронічне отруєння свинцем супроводжується порушенням синтезу гема, внаслідок чого розвивається дефіцит гемопротейнів (гемоглобіну, міоглобіну, ензимів, що містять гем). Активація процесу руйнування ензимів токсикантами, як механізм їх токсичної дії, зустрічається рідко. Найчастіше в основі інтоксикації лежить пригнічення токсикантом специфічної активності ензимів.

⁸ **Ензими** (від лат. *en*-усередині, *zim* – закваска), або *ферменти* (від лат. *fermentum* – закваска) – це специфічні білкові каталізатори, присутні у всіх живих клітинах. Майже усі біохімічні реакції, що протікають у будь-якому організмі каталізуються відповідними ферментами. Направляючи і регулюючи обмін речовин ферменти відіграють найважливішу роль в усіх процесах життєдіяльності. Як усякі каталізатори, ферменти знижують енергію активації, необхідну для здійснення тієї або іншої хімічної реакції, направляючи її обхідним шляхом – через проміжні реакції, які вимагають значно меншої енергії активації.

Потрібно мати на увазі: через те, що усі процеси в живих організмах протікають за участю ензимів, а всі фундаментальні властивості живих систем нерозривно пов'язані з нормальним перебігом цих процесів, теоретично *будь-які прояви життя можуть бути порушені тими або іншими токсикантами, що змінюють активність ензимів.*

Взаємодія токсикантів з нуклеїновими кислотами. Дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК) – це основний компонент хромосомного апарату клітин. Рибонуклеїнові кислоти (РНК) представлені інформаційною, транспортною, рибосомальною РНК. Їх функція – участь у синтезі білка. Багато ксенобіотиків вступають у взаємодію з нуклеїновими кислотами, змінюючи їхні властивості.

1. *Хімічна модифікація нуклеїнових кислот.* До речовин, які вступають у хімічну взаємодію з нуклеїновими кислотами, відноситься нітрит, сірчистий, азотистий, кисневий іприти, нітрозозаміни, поліциклічні вуглеводні, метаболіти афлатоксинів, сполуки миш'яку та багато інших речовин. Ці токсиканти утворюють ковалентні зв'язки з аміногрупами пурінових та піримідинових основ, що входять до структури нуклеїнових кислот (рис. 7). Змінені таким чином молекули ДНК можуть піддаватися подальшій ферментативній та неферментативній трансформації аж до руйнування.

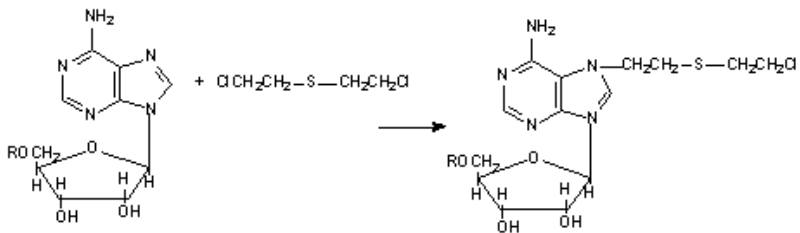


Рис. 7. Взаємодія аденозину з іпритом

Речовини з біфункціональними активними групами (наприклад, іприти) можуть утворювати з дwonитієвою молекулою ДНК перехресні зв'язки, при цьому стає неможливим розбіжність ниток «подвійної спіралі», яке є необхідним для забезпечення синтезу білків, клітинного поділу.

Токсиканти здатні вступати у взаємодію не лише з пуріновими та піримідиновими основами, але також з вуглеводно-фосфатною основою молекули нуклеїнової кислоти. При цьому відбувається її

денатурація. Так, формальдегід може взаємодіяти з нуклеїновими кислотами саме таким чином.

2. *Порушення конформації нуклеїнових кислот.* Багато ксенобіотиків утворюють нековалентні зв'язки з ДНК. При цьому змінюється конформація макромолекул. Деякі антибіотики змінюють конформацію нуклеїнових кислот, не утворюючи з ними ковалентних зв'язків.

Взаємодія токсикантів з ліпідами. Ліпіди є інертними у хімічному відношенні молекулами, тому їх взаємодія з токсикантами, в основному, носить фізико-хімічний характер. Найважливіша функція ліпідів – це формування біологічних мембран. Речовини, що руйнують, змінюють структуру ліпідів, порушують взаємодію між молекулами ліпідів (гідрофобні зв'язки), ушкоджують біологічні мембрани, називаються *мембранотоксикантами*. До них належать багато спиртів, поліциклічних вуглеводнів, поверхнево-активні речовини, а також токсини, що володіють фосфоліпазною активністю (отрути змії). Також такі токсиканти (наприклад, органічні розчинники, спирти), діючи у малих дозах на збудливі мембрани нервових клітин ЦНС, викликають седативно-гіпнотичний ефект. Ряд токсикантів здійснюють опосередковану мембранотоксичну дію, підвищуючи рівень внутрішньоклітинного Ca^{2+} , активуючи ендогенні фосфоліпази та вільнорадикальні процеси у клітинах.

Взаємодія токсикантів із селективними рецепторами. Ця взаємодія проявляється у впливі на рецептори, які формують іонні канали. Ці рецептори беруть участь у передачі нервових імпульсів у центральній нервовій системі та на периферії. До числа відомих каналостворюючих рецепторів відносять, наприклад, нікотиночутливий рецептор ацетилхоліну, який є каналом для іонів Na^+ . Відома велика кількість речовин, що діють на ці рецептори: курарин, нікотин, анабазин (діють на холінорецептори), стрихнін (діє на рецептори до гліцину). Окремо виділяють вплив на рецептори, які пов'язані з G-протеїнами (які відповідальні за передачу регуляторних сигналів), а також на рецептори, які створюють міжрецепторні мережі.

Дія токсикантів на структурні елементи систем регуляції клітинної активності. Існування вищих форм організації живого стало можливим лише завдяки кооперативній взаємодії частин у межах цілісного організму. Оскільки стан клітин через їхні специфічні властивості визначає функціональний стан організму в цілому, клітинна активність повинна регулюватися відповідно до потреб макроорганізму. Таким чином, кооперація, перш за все, означає регуляцію. Виділяють три основні механізми регуляції клітинної

активності: пряма міжклітинна взаємодія, нервовий та гуморальний контроль. Кожен з цих механізмів може стати об'єктом токсичної дії.

У результаті токсичної дії речовин на регуляторні механізми формуються порушення сприйняття, пам'яті, мислення, рухової активності, гемодинаміки, дихання, вегетативних процесів, метаболізму в органах і тканинах та ін. При цьому звертають на себе увагу наступні закономірності:

1. Чим більше токсикант структурно нагадує природний біорегулятор, тим специфічнішою є його дія на організм; при цьому, залежно від властивостей, він або імітує ефект біорегулятора (агоніст), або блокує його (антагоніст). За таким механізмом впливають на синаптичні механізми нервової регуляції багато алкалоїдів:

– атропін ($C_{17}H_{23}NO_3$) – алкалоїд белладонни, блекоти, дурману та деяких інших рослин родини пасльонових;

– нікотин ($C_{10}H_{14}N_2$) – алкалоїд, який продукують рослини родини пасльонових;

– анабазин ($C_{10}H_{14}N_2$) – ізомер нікотину;

– мускарин – алкалоїд, що міститься в грибах; назва походить від латинської назви червоного мухомора; у мухоморах вміст мускарину не перевищує 0,02 %.

2. Виступаючи аналогом біологічно активної речовини, токсикант, проте, може впливати лише на частину ефектів, які контролюються в організмі цим біорегулятором. Найкраще цей феномен вивчений для речовин, що діють на холінергічні синапси (нейромедіатор – ацетилхолін). За допомогою ацетилхоліну нервовий імпульс передається в центральній нервовій системі, вегетативній системі, нервово-м'язових синапсах, нервових закінченнях парасимпатичних волокон, що іннервують гладком'язові утворення та прилеглу тканину. Однак рецептори, взаємодіючи з медіатором, у перерахованих структурах мають істотні особливості й виявляються чутливими лише до деяких токсикантів. Так, алкалоїд атропін діє переважно на нервові закінчення парасимпатичних волокон та деякі види синапсів ЦНС (рис. 8). При цьому нервово-м'язові й гангліонарні синапси залишаються інтактними. Алкалоїд нікотин, навпаки, переважно діє на нервово-м'язові й гангліонарні синапси.

3. Речовини, які змінюють кількість нейромедіатору нервового імпульсу, що перебуває в синаптичній щілині в момент передачі, як правило, мають високу токсичність.

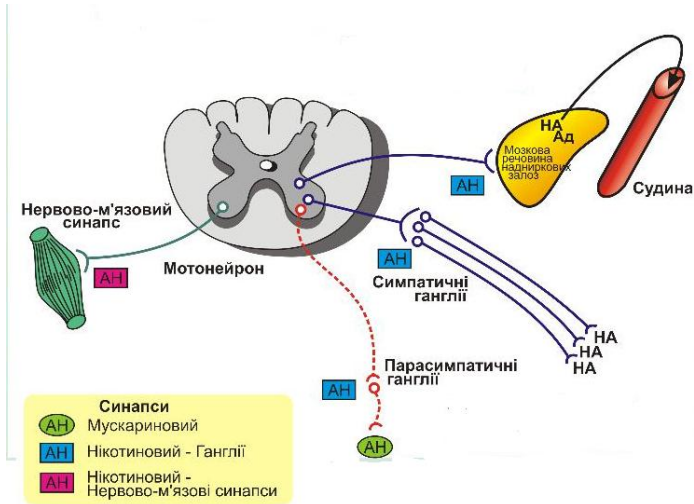


Рис. 8. Деякі синапси вегетативної нервової системи

§ 2.2. Механізми цитотоксичності ксенобіотиків

Ефекти, які формуються при функціональних або структурно-функціональних змінах у клітині через токсичну дію хімічних речовин, є дуже різноманітними. До найважливіших ефектів цитотоксичної дії токсикантів відносять:

- порушення енергетичного обміну;
- порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію;
- активація вільно-радикальних процесів у клітині;
- порушення процесів синтезу білка та клітинного поділу;
- пошкодження клітинних мембран.

Усі ці механізми тісно пов'язані один з одним. Деколи один із них є пусковим, а надалі особливої значущості набувають інші.

1. Порушення процесів біоенергетики. Енергетичні можливості клітини визначаються запасами макроергів і, в першу чергу, аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). АТФ постійно синтезується під час двох клітинних процесів: гліколізу та біологічного окислення субстратів (клітинне дихання). Обидва процеси знаходяться в тісній взаємодії. Гліколіз здійснюється в цитоплазмі клітин. Дихання – основний шлях утворення макроергів – здійснюється в мітохондріях. При диханні, завдяки спільній дії великої кількості ферментів,

відповідні субстрати, які утворюються при метаболізмі білків, жирів, вуглеводів, що потрапляють з їжею, окислюються киснем з утворенням CO_2 , H_2O та енергії, яка виділяється у формі тепла й АТФ, що запасається в молекулах. Процеси, що забезпечують підтримку певного рівня АТФ у клітинах організму, складають основу та сутність їх енергетичного обміну.

Найуразливішими до дії токсикантів елементами біологічної системи, які забезпечують утворення макроергів в організмі, є: механізми біологічного окислення (ферменти циклу трикарбонових кислот, ферменти дихального ланцюга), механізми сполучання біологічного окислення та фосфорилування (утворення АТФ з АДФ та фосфату), механізми перенесення кров'ю кисню до клітин. Порушення процесів біоенергетики призводить до пошкодження біологічних систем та, навіть, до їхньої загибелі. Токсиканти можуть впливати на енергетичні процеси різними способами, наприклад через:

1. *взаємодію із сульфгідрильними групами ряду ензимів гліколізу й циклу трикарбонових кислот та пригнічення їхньої активності* (сульфогідрильні токсиканти) – миш'як, ртуть, їхні органічні й неорганічні сполуки, інші важкі метали. Вони взаємодіють з активними центрами відповідних ензимів, пригнічуючи окремі етапи процесу енергозабезпечення клітин. Інгібування ензимів циклу трикарбонових кислот (ТК) є згубним для клітини. Так, деякі спирти, що фторують, та фторкарбонові кислоти (інгібітори ферментів циклу ТК), є надзвичайно токсичними сполуками, летальні дози яких складають усього декілька міліграм на кілограм маси;

2. *дію на ланцюг дихальних ферментів*. Токсиканти, блокуючи елементи ланцюга дихальних ферментів (ціаниди, сульфідиди), можуть протягом декількох хвилин спричинити загибель організму;

3. *роз'єднання процесів біологічного окислення та фосфорилування*. Такими властивостями володіють, як правило, ліпофільні сполуки, що містять фенолові сполуки в молекулі та є слабкими органічними кислотами: 2,4-динітрофенол, хлорфеноли;

4. *пригнічення мітохондріальної транслокази*, що забезпечує транспорт синтезованої АТФ з мітохондрій у цитоплазму. Так, наприклад, діє атрактілозид – речовина, що виділяється з рослини *Distel Atractylis gummifera*, що зростає у Середземному морі.

5. *зниження токсикантами парціального тиску кисню в тканинах*. Брак кисню людина та інші ссавці можуть переносити лише декілька хвилин. Особливо чутливими до аноксії є клітини органів з інтенсивним енергетичним обміном і, в першу чергу, головний мозок. Якщо периферичні тканини здатні пережити (хоча й з порушеннями

функцій) частковий брак кисню протягом декількох годин, то незворотні зміни у ЦНС відбуваються через 4-5 хвилин після повного припинення постачання кисню нейронам. Тому токсиканти, які порушують кисеньтранспортні функції крові, є дуже токсичними (оксид вуглецю, нітро-, аміносполуки та інші): оксид вуглецю зв'язується з двовалентним залізом гема з утворенням карбоксигемоглобіну, а метгемоглобіноутворювачі (наприклад, нітрати й нітрити) переводять залізо гема з двовалентної у тривалентну форму. В обох випадках гемоглобін втрачає здатність зв'язувати кисень легенів й транспортувати його до тканин. Утворення метгемоглобіна в організмі призводить до кисневого голодування.

2. Порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію. Роль кальцію визначається його регуляторною дією щодо фізіологічних процесів у клітині. Порушення внутрішньоклітинного гомеостазу цього іону, що супроводжується істотним підвищенням його концентрації у цитоплазмі клітини, лежить в основі механізму клітинної загибелі при цілому ряді патологічних станів: ішемія, аутоімунні процеси та інші. Цитотоксична дія різних токсикантів (ціанідів, чотирихлористого вуглецю, свинцю, метилртуті, оловоорганічних сполук, діоксину тощо) вважається хоч би частково пов'язаною з підвищенням рівня кальцію всередині клітин.

У нормі низька концентрація кальцію в цитоплазмі підтримується механізмами його активного транспорту через біомембрани та системою його накопичення в клітинних органелах. Порушення механізмів підтримки гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію може стати наслідком:

- пошкодження біологічних мембран та посилення їхньої проникності для іонів;
- порушення біоенергетики клітини, що спричинюють виснаженню запасів макроергів;
- зміни функціонального стану білкових комплексів (зокрема шляхом дії на відповідні рецептори), що створюють канали для Ca^{2+} .

Усі ці механізми можуть призводити до підвищеного виходу його в цитоплазму клітини.

3. Активація вільно-радикальних процесів у клітині. Багато ксенобіотиків, потрапивши у внутрішні середовища організму, піддаються метаболічним перетворенням. Одним із можливих результатів метаболізму є утворення реактивних проміжних продуктів. Взаємодія цих реактивних метаболітів або вторинних продуктів їх перетворення з молекулами-мішенями призводить до порушення клітинних функцій. Зміни в клітинах можуть бути наслідком як вибіркового пошкодження

однієї біохімічної структури, так і поєданого пошкодження декількох структурно-функціональних елементів. Сьогодні зрозуміло, що багато реактивних проміжних продуктів метаболізму ксенобіотиків з'являються у формі вільних радикалів⁹. Центром утворення такого радикала у молекулі можуть виступати атоми вуглецю, азота, кисню, сірки. Утворення радикалів із стійких молекул обумовлено появою на вільній, валентній орбіталі нового електрона або навпаки – видаленням одного електрона з електронної пари.

Усі радикали, що утворюються у нашому організмі, поділяють на *природні* та *чужорідні* (рис. 9).

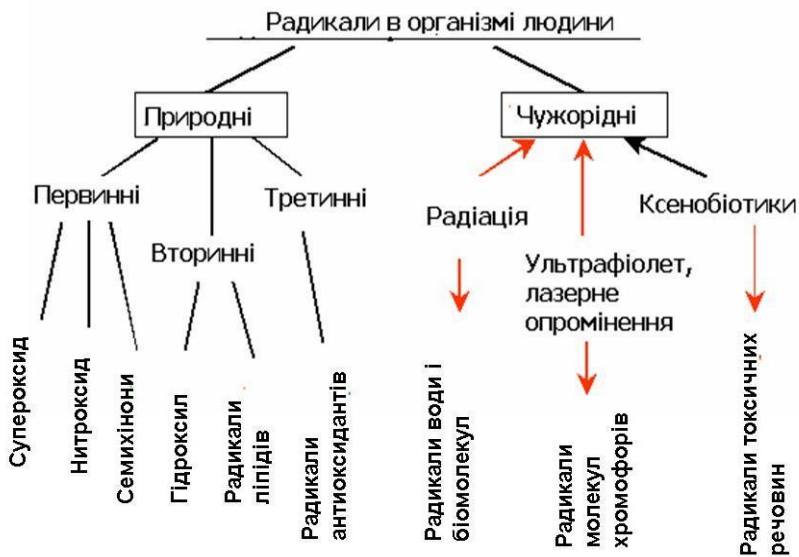


Рис. 9. Класифікація вільних радикалів в організмі людини

⁹ *Вільні радикали* – електро-нейтральні атоми чи молекули з неспареним електроном на зовнішній орбіталі (мають електрони з неспареними спинами). Це робить радикалів хімічно активними, оскільки радикал прагне або повернути собі бракуючий електрон, віднявши його від навколишніх молекул, або позбавитися від «зайвого» електрона, віддаючи його іншим молекулам. Неспарений електрон у радикалах прийнято позначати крапкою. Наприклад, радикал гідроксила позначають як HO, радикал перекису водню як HOO, радикал супероксиду як $\cdot\text{OO}\cdot$ или $\text{O}_2\cdot$. Важливо підкреслити, що неспарені електрони повинні знаходитися на зовнішній оболонці атома або молекули. В поняття вільного радикала не включаються іони металів змінної валентності, в яких неспарені електрони знаходяться на внутрішніх оболонках.

Природними є ті, утворення яких здійснюється за участю певних ферментних систем. До них відносяться радикали (семіхінони), що утворюються в реакціях таких переносників електронів, як коензим Q (позначення радикала Q•) та флавопротеїни. Два інших радикала – супероксид (OO^{-•}) та монооксид азоту (NO•) також виконують корисні для організму функції. До *чужорідних* належать радикали, що утворюються зі сторонніх сполук, які потрапили до організму. Багато ксенобіотиків здійснюють токсичну дію саме завдяки вільним радикалам, котрі утворюються при метаболізмі цих сполук.

Вільні радикали, такі як аніони нітроароматичних сполук, можуть активувати молекулярний кисень шляхом одновалентного відновлення останнього до супероксид-аніону (O^{2•-}). Супероксид при взаємодії з водою з великою швидкістю дисмутує з утворенням перекису водню (H₂O₂) та надзвичайно активного оксиданта – гідроксильного радикала (OH•). Деякі метали із змінною валентністю (мідь, залізо) здатні каталізувати в організмі реакції такого типу. Ці вторинні радикали представляють високу небезпеку для клітини. Володіючи достатньою стабільністю вони взаємодіють з різними біомолекулами та не тільки ушкоджують їх, а також провокують ланцюгові реакції подальшого утворення активних радикалів з ліпідів, амінокислот, нуклеїнових кислот. Інтегральний ефект такого каскаду радикал-ініційованих реакцій спричинює значне порушення фізіології клітини, її пошкодження. На макроскопічному рівні це проявляється некрозом тканини, розвитком фіброзу в уражених органах, а у віддалений період – появою новоутворень.

4. Порушення мембранних структур. Токсична дія багатьох речовин пов'язана з їхнім впливом на стан мембранних структур. Цей вплив може бути *прямим* і *опосередкованим*. Прямий вплив на мембрани полягає в безпосередньому впливі на ліпідний бішар або білкові компоненти біомембран. У результаті дії численних токсикантів (бензолу, толуолу, важких металів та інших денатуруючих агентів) може порушуватися структурна цілісність мембран, що спричинює деформації клітини та її загибелі. При дії таких речовин на мембрани еритроцитів розвивається гемоліз. Діючи в малих дозах на збудливі мембрани нервових клітин ЦНС органічні розчинники та спирти викликають седативно-гіпнотичний ефект. У дії цих сполук, крім неспецифічних, простежуються й виразні специфічні механізми. Так, речовини з властивостями неелектролітів, накопичуючись у мембранах, одночасно змінюють їхню проникність для іонів Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻.

Опосередкований ефект проявляється в активації перекисного окислення фосфоліпідів клітинних мембран. Цьому сприяє також та обставина, що молекулярний кисень у 7-8 разів краще розчиняється в

ліпідній фазі, ніж у воді та гідрофільних середовищах клітини. Істотна активація процесу утворення вільних радикалів сприяє підсиленню перекисного окислення ліпідів та пошкодженню біологічних мембран. Процес перекисного окислення підсилюється вторинним утворенням з ліпідів високо реакційно-спроможних та легко дифундуючих карбоксильних радикалів, котрі можуть зумовлювати неблагодійні процеси, які розвиваються в клітинах далеко за межами місця свого утворення не лише клітини, але й органу.

5. *Порушення процесів синтезу білка та клітинного поділу.*

Процеси поділу, росту, диференціації клітин, їх мутація – це процеси, які нерозривно пов'язані з обміном нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) та синтезом білка. Токсикологічне значення речовин, що втручаються у процес синтезу білка та клітинний поділ, зумовлене їх цитостатичною, імуносупресорною, мутагенною, тератогенною та канцерогенною дією (*детальніше у § 2.3*). Ушкоджуюча дія хімічних речовин на ДНК називається *генотоксичною*. Найбільш чутливими до генотоксичної дії є клітини, які здатні до частого поділу (ембріональні, кісткового мозку, епітелію нирок, шкіри, слизової оболонки шлунково-кишкового тракту тощо).

Наслідки пошкодження ДНК залежать від дози токсиканту. Високі дози викликають цитостатичний ефект (загибель цілої популяції клітин, особливо тих, які часто діляться), менші – канцерогенну, тератогенну, мутагенну дію.

§ 2.3. Спеціальні види токсичної дії

Імуноксичність, мутагенна та канцерогенна активність ксенобіотиків.

Імуноксична дія. *Імуноксичність* розглядають у двох аспектах:

- як безпосередньо пошкоджуюча дія речовин на імунну систему;
- як участь імунної системи в реалізації механізмів токсичної дії ксенобіотиків.

Обидва аспекти нерозривно пов'язані між собою. Імунна система включає кровоносне русло та лімфатичні судини, за якими переміщуються комплекси імунокомпетентних клітин. Функція системи – виявити сторонні елементи (антигени), що потрапили у внутрішні середовища, ізолювати їх та знищити. Імунна система є високо спеціалізованою, врегульованою системою, її клітинні елементи знаходяться у стані постійної проліферації. У зв'язку з цим будь-яка токсична дія обов'язково здійснюється. При цьому ушкодження

іmunної системи може проявлятися посиленням або супресією¹⁰ іmunних функцій організму, або взагалі не проявлятися. Пригнічення іmunітету призводить до почастішання інфекційних захворювань, послаблення механізмів протипухлинного захисту організму. Посилення іmunної відповіді призводить до формування аутоіmunних процесів, алергізації організму або інших ефектів.

Имунотоксичність визначають як властивість речовин викликати порушення функцій організму, які проявляються неадекватними іmunними реакціями. Неадекватними можуть бути реакції на антигени, сам токсикант, його метаболіти та на комплексні антигени, які утворюються в організмі при інтоксикаціях. На сьогодні отримані дані, які підтверджують зв'язок між ушкодженням іmunної системи та вірогідністю розвитку канцерогенезу. Встановлено також, що канцерогени пригнічують іmunітет. Так, при інтоксикації бензо(а)піреном відзначається істотне зниження показників клітинного іmunітету. Гіперчутливість (алергія) також є проявом пригнічення іmunітету.

Величезній кількості речовин властива імунотоксичність. Вважають, що практично будь-яка інтоксикація в певній мірі може стати причиною порушення іmunного статусу організму. Проте до числа імунотоксикантів відносять лише обмежену кількість сполук. Так, до імунотоксикантів, які широко використовуються в господарській діяльності, відносять: берилій, платину, хром, кадмій, нікель, формальдегід, діоксини, метилртуть, оловоорганічні сполуки та деякі інші.

Мутагенна активність. Ще у ХІХ ст. ботаніки звернули увагу на групу рослин, які за своїми зовнішніми ознаками різко відрізняються від інших, зберігаючи при цьому загальну схожість з останніми. Такі зміни було названо *мутацією* (лат. *mutatio* – зміна, переміна). Сучасна наука тлумачить мутацію як зміну кількості або структури ДНК, що спричинює зміни генотипу.

Мутації – це спадкоємні зміни генетичної інформації, яка зберігається у ДНК клітин.

Хімічні речовини, які здатні викликати мутації, мають назву мутагенів.

За походженням мутації можуть бути геномними, хромосомними, генними. *Геномні мутації* виникають внаслідок кратної зміни набору хромосом – геномів. Більшість сільськогосподарських культур є поліплоїдами (кількість хромосом у їх клітинах у два та більше разів

¹⁰ **Супресія** – генетичні процеси, що відбуваються у клітинах і призводять до ліквідації або послаблення наслідків мутації або зменшення чи ліквідації здатності клітин продукувати антитіла під впливом чужорідного антигенові тіла (імуносупресія).

перевищує норму). Поліплоїдію викликає алкалоїд колхіцин¹¹, який використовують при виведенні сортів сільськогосподарських культур (томатів, цукрових буряків). *Хромосомні мутації* змінюють кількість хромосом. Унаслідок цього відбувається збільшення або нестача певної хромосоми чи її ділянки. Прикладом можна вважати синдром Дауна, який спричинює затримку розумового розвитку дитини. *Генні мутації* є результатом зміни послідовності ДНК на певній ділянці хромосоми. Більшість генних мутацій рецесивні (приховані) та, перебуваючи в популяції протягом багатьох поколінь, вони проявляються у вигляді хвороб.

Мутації, що виникають у статевих клітинах, передаються наступним поколінням. Мутації соматичних клітин (соматичні мутації) успадковуються лише дочірніми клітинами, які утворюються шляхом мітозу, та в багатьох випадках сприяють розвитку ракових пухлин.

Канцерогенна активність. *Канцерогенами називають хімічні речовини, вплив яких достовірно підвищує частоту виникнення пухлин або скорочує період їх розвитку в людини або тварин.*

Першим, хто усвідомив можливість хімічної етіології раку, був Percival Pott. У 1775 році ним описаний рак мошонки у пацієнтів. Усі вони працювали сажотрусами, що й наштовкнуло доктора Pott на думку, що тривалий контакт шкіри з сажею, може призводити до розвитку раку. Через 100 років висока частота раку шкіри була виявлена в німецьких робітників, які мали тривалий контакт з кам'яновугільною смолою, як основним інгредієнтом сажі. Пізніше було встановлено, що речовинами, які містяться в смолах та яким властива канцерогенна активність, є поліциклічні ароматичні вуглеводні. Характерні особливості будови цих сполук відбивають структури класичних представників цієї групи: бензо(а)пірену та дибенз(а, h)антрацену (рис. 10).

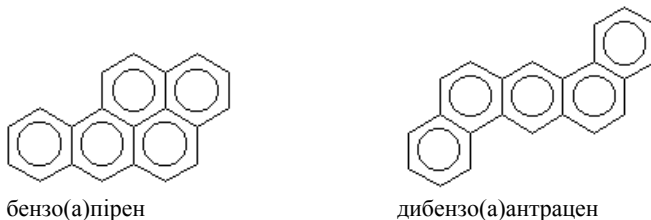


Рис. 10. Типові представники групи поліциклічних вуглеводнів

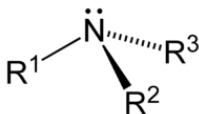
¹¹ *Колхіцин* – алкалоїд трополонового ряду, основний представник родини колхіцінових алкалоїдів.

У 1935 році було доведено канцерогенну активність цілого ряду азотобарвників. У 1937 році в дослідях на собаках показано, що ароматичні аміни¹² здатні викликати пухлини сечового міхура. Висока частота випадків цього новоутворення у робітників, які контактували з деякими барвниками, була показана ще у XIX столітті.

Слід розрізняти поняття «канцерогенна активність» («канцерогенність») та «канцерогенна небезпека» речовини. **Канцерогенна активність** свідчить про здатність речовини індукувати розвиток злоякісних новоутворень, дозволяє здійснювати порівняння речовин за цією ознакою при безпосередній дії на біологічний об'єкт. **Канцерогенна небезпека** включає додаткові умови: поширеність речовини, можливість контакту з нею, її стабільність у довкіллі.

На сьогодні близько 20 речовин, які досить широко використовуються у промисловості, віднесені до числа канцерогенів для людини (проте цей список постійно збільшується). Крім того, переконливо доведено, що робота на цілому ряді виробництв пов'язана з ризиком канцерогенезу, хоча конкретні причини (речовини), що провокують процес, не встановлені. Це – виробництва із синтезу амінів (рак сечового міхура), обробка виробів з хрому (рак легенів), кадмію (рак простати), нікелю (рак слизової порожнини носа і легенів), гуми (рак легенів). Дані про смертність від новоутворень, що пов'язані із професійною діяльністю, є суперечливими. За оцінками фахівців США вона може складати від 5 до 20 % усіх смертей від раку в цій країні. У ряді випадків канцерогенез є результатом поєднаної дії

¹² **Аміни** – нітрогеновмісні органічні хімічні сполуки, похідні амоніаку (NH₃), в якому атоми гідрогену заміщені однією чи багатьма групами інших атомів – вуглеводневими радикалами. Загальна формула амінів:



Якщо амін створений заміщенням одного атома гідрогену в NH₃, він називається *первинним аміном* (формула RNH₂), якщо двох – *вторинним аміном* (R₂NH), а якщо трьох – *третинним аміном* (R₃N). *Четвертинні аміни* мають чотири замісники при атомі нітрогену, внаслідок чого атом нітрогену в цих амінах має електричний заряд +1. **Ароматичні аміни** – різновидність амінів, азотовмісні органічні хімічні сполуки. Найважливіші представники ароматичних амінів: анілін – у великих кількостях використовується при отриманні барвників, пестицидів; *n*-толуїдин широко застосовується у виробництві барвників; *N,N*-диметиланілін застосовується у виробництві барвників та вибухових речовин. Ароматичні аміни загальноотоксичні.

ксенобіотиків. Так, провідним канцерогенним чинником для людини є тютюновий дим. Близько 90 % випадків раку легенів є наслідком надмірного паління. До 30 % смертей від раку сечового міхура та шлунково-кишкового тракту також пов'язані з цією звичкою.

Природні канцерогени – це речовини, вміст яких у середовищі не залежить від діяльності людини. Їхній внесок в онкозахворюваність вважається незначним. Так, встановлено, що щодоби на поверхню Землі осідає близько 170 т метеоритного пилу, у складі якого виявляються поліциклічні ароматичні вуглеводні. На планеті на сьогодні діє близько 520 вулканів, їх щорічний викид складає 3-6 млрд тонн хімічних речовин (аерозолі, попіл, лава, гази). З попелом в атмосферу може потрапити до 12-24 тонн лише одного бензо(а)пірену, не включаючи інших поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ). Іноді канцерогени природного походження можуть накопичуватися в організмах живих істот та рослинах, а також за харчовими ланцюгами потрапляти до організму людини (токсини синьо-зелених водоростей, афлатоксини).

Канцерогени антропогенного походження з'явилися тоді, коли люди навчилися користуватися вогнем (близько 500 тис. років тому). Вважають, що першими штучними канцерогенами були продукти піролізу білків. Накопичення канцерогенів у біосфері зростало паралельно інтенсифікації промислового виробництва. Процес прискорився в останні десятиліття ХХ століття. Наприклад, виробництво бензолу, що викликає у людей лейкоз, складає щорічно 12 млн тонн. Поліхлорованих біфенілів (ПХБ) вироблено до теперішнього часу 1,2 млн тонн. Незважаючи на заборону випуску й використання ПХБ, їх концентрація в усіх середовищах біосфери та біооб'єктах не знижується. Сумарний вміст цих токсикантів у довкіллі досягає 35 % від виробленої маси. З цієї кількості лише 4 % піддається природній деградації.

Токсичний вплив на репродуктивну функцію. Тератогенез. Репродуктивна функція здійснюється як складно організована послідовність фізіологічних процесів, що протікають в організмі батька, матері, плоду. Токсиканти можуть чинити несприятливу дію на будь-якому етапі реалізації функції. Складний процес репродукції є дуже уразливим. Порушення репродукції може бути наслідком гострої токсичної дії на різні органи та системи одного з «учасників» процесу в різні тимчасові періоди, а проявитися лише через багато місяців, а іноді – років, як дефекти зачаття, виношування, розвитку плоду та інше.

До токсикантів, котрі здатні порушувати репродуктивні функції, відносять:

– метали та мікроелементи: алюміній, миш'як, бор, берилій, кадмій, свинець (органічні й неорганічні сполуки), літій, ртуть

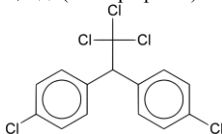
(органічні й неорганічні сполуки), молібден, нікель, срібло, селен, талій;

- гербіциди: 2,4-Д; 2,4,5-Т, родентициди: фторацетат;
- інсектициди: гексахлорбензол, карбамати (карбарил), похідні хлорбензолу (метоксихлор, ДДТ¹³), альдрин, дильдрин, фосфорорганічні сполуки ФОС (паратион), інші (хлордекон, етиленоксид, мірекс);
- промислові токсиканти: формальдегід¹⁴, хлоровані вуглеводні (трихлоретилен, тетрахлоретилен, ТХДД, поліхлоровані бензофурані, етилендібромід, етилендихлорид, етиленоксид, анілін, мономери пластмас, поліциклічні ароматичні вуглеводні (бенз(а)пірен та ін.), розчинники (бензол, сірковуглець, етанол, гексан, толуол, ксилол), оксид вуглецю, метилхлорид, діоксид азоту.

Більш детально ознайомитися з властивостями цих та інших токсикантів можна за матеріалами, які наведено в додатку.

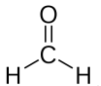
Основними проявами токсичної дії хімічних речовин на органи та тканини, які відповідають за репродуктивні функції організму, та безпосередньо на плід, є *безпліддя* й *тератогенез*. Переклад терміну «*тератогенез*» означає «народження монстрів» (від грецького *teras*, що означає «монстр»). Сучасна тератологія, як наука, почала формуватися у 40-х роках ХХ століття після робіт *Warknau*, які показали, що вплив чинників довкілля істотно позначається на внутрішньоутробному розвитку плоду ссавців та людини. Більш ранні дослідження, які були виконані на рибах, амфібіях, курячих ембріонах, показали високу сприйнятливість живими істотами дії несприятливих чинників середовища, проте залишалися сумніви відносно того, що ссавці схильні до подібних впливів. Вважали, що плацента надійно захищає плід від шкідливих дій. У 50-60-х роках ХХ століття концепція

¹³ Дихлордифенілтрихлорметилметан (скор. ДДТ, повна хімічна назва: 1,1,1-трихлоро-2,2-ди(4-хлорофеніл)етан) – .



– інсектицид, що використовувався проти комарів, шкідників бавовника, соєвих бобів, арахісу.

¹⁴ Формальдегід (метаналь, мурашиний альдегід) (від лат. *formica* – мурашка) – хімічна речовина з формулою H_2CO , найпростіший із альдегідів:



непереборності плацентарного бар'єру похиталася через народження тисяч дітей із вродженими дефектами розвитку від жінок, які вживали під час вагітності, як здавалося, практично нешкідливий седативний препарат талідомід.

Тератогенною називається дія хімічної речовини на організм матері, батька або плоду, що супроводжується істотним збільшенням вірогідності появи структурно-функціональних порушень у нащадків.

Речовини, що мають тератогенну активність, називаються **тератогенами**.

Існує уявлення, згідно з яким практично будь-яка хімічна речовина, що надійшла до організму батька або матері в достатньо великій дозі, може викликати тератогенез, тому під тератогенами у вузькому значенні слова розуміють лише токсиканти, які викликають ефект у концентраціях, що не чинять помітної дії на організм батьків.

Сьогодні встановлено, що багато ксенобіотиків мають досить високий потенціал репродуктивної токсичності. З обстежених приблизно 3000 ксенобіотиків близько 40 % мають властивості тератогенів. Існують різні типи патології розвитку плоду: загибель, потворність, уповільнення зростання.

Таким чином, в основі канцерогенної, тератогенної, мутагенної дії лежать загальні механізми, проте перетворення конкретної речовини на канцероген, тератоген, мутаген залежить від цілого ряду умов (табл. 7).

Таблиця 7

Умови впливу генотоксиканту, які визначають форму розвитку токсичного процесу: канцерогенеза, мутагенеза, тератогенеза

Токсичний процес	Чутлива тканина	Оптимальний час впливу	Тривалість дії і доза
Канцерогенез	Будь-яка проліферуюча тканина	Невизначений; будь-яка стадія мітозу	Звичайно хронічна, безгранична
Мутагенез	Герменативні клітини	Усі стадії гаметогенезу	Гостра і хронічна, безгранична
Тератогенез	Усі ембріональні тканини	На ранніх стадіях диференціації тканин	Тільки гостра, в дозах вище граничних

Існує уявлення, відповідно до якого проникнення до організму навіть одинокої молекули генотоксиканту (на відміну від токсикантів з іншим механізмом токсичної дії), може призвести до пагубних наслідків. Річ у тому, що хімічне ушкодження одинокої молекули ДНК

в одинокій клітині макроорганізму може стати причиною мутагенезу, тератогенезу, канцерогенезу. Ймовірність такого явища є нескінченно малою, але теоретично можлива. Цей характер дії речовин на біосистеми вважається таким, для якого не має границі дії (детально у § 4.2).

§ 2.4. Комбінована дія токсикантів. Кумуляція та адаптація до дії токсичних речовин

У зв'язку з розвитком промисловості складаються умови надходження до організму людини одночасно декількох або багатьох токсикантів. Через це з'явилося поняття комбінованої дії токсикантів.

Можливі три основні типи комбінованої дії (рис. 11):

1 – сумація (адитивність) – дія токсикантів у комбінації додається;

2 – потенціювання (синергізм) – коли один токсикант посилює дію іншого;

3 – антагонізм – коли один токсикант послаблює дію іншого.

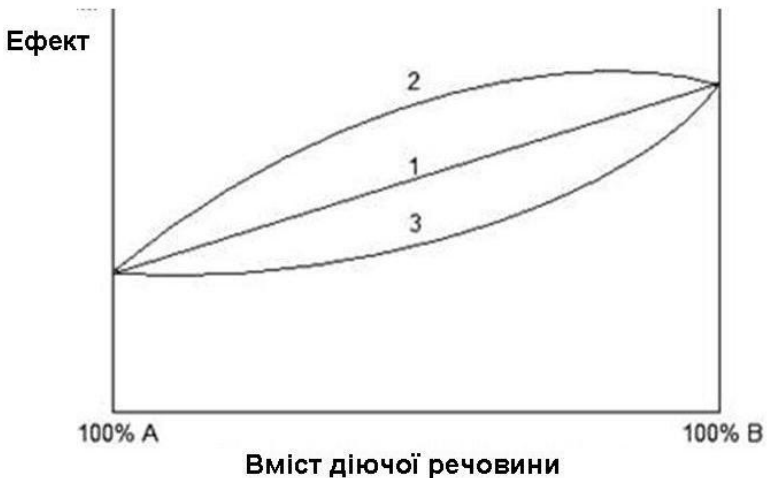


Рис. 11. Комбінована дія речовин А і В [21]

Ще можливим є ефект **сенсibiliзації** – коли ефект від суми токсикантів є більшим за окремі ефекти, але є меншим від суми ефектів.

Комбінований вплив може відбуватися як при одноразовому (гострому), так й при хронічному впливі токсикантів. При одноразовій дії адитивний ефект спостерігається у речовин наркотичної дії та у подразнюючих газів: хлору та оксидів азоту, оксидів азоту та сірчаного газу, аерозолів сірчаної кислоти.

Причиною синергізму може виступати гальмування однією речовиною процесів біотрансформації або метаболізму іншої речовини. Так, підсилення токсичного ефекту спостерігається при комбінованому впливі деяких парів фосфорорганічних препаратів. Хлорофос та карбофос, хлорофос та метафос, карбофос та тиофос дають ефект потенціювання.

Антагонізм може мати місце при спільній дії однотипових за механізмом дії токсикантів. Так, високі концентрації етилового спирту помітно знижують токсичний ефект метилового спирту через конкуренцію цих спиртів при їх метаболізмі в організмі.

Дослідження показують, що в більшості випадків промислові токсиканти діють за типом сумачії. Це важливо враховувати при оцінці якості повітря, поверхневих водоем. Ефект *сумачії* мають: ацетон та фенол; ацетон та ацетофенол; аерозолі п'ятиокису ванадію та оксидів марганцю; аерозолі п'ятиокису ванадію та сірчистий ангідрид; аерозолі п'ятиокису ванадію та триокису хрому; бензол та ацетофенон; вольфрамний та сірчистий ангідриди; окис вуглецю, двоокис азоту, формальдегід, гексан; сірчистий ангідрид та аерозоль сірчаної кислоти; сірчаний ангідрид та нікель металевий; сірчистий ангідрид та сірководень; сірчистий ангідрид та двоокис азоту; сірчистий ангідрид та фенол; сірчистий ангідрид та фтористий водень; сірчаний та сірчистий ангідриди, аміак та окиси азоту; сильні мінеральні кислоти (сірчана, соляна та азотна).

У випадку вторинної дії токсиканту на біооб'єкт чи біосистему можуть виникати процеси *адаптації* та *кумуляції*.

Кумуляція – це здатність хімічних речовин накопичуватися в організмі або викликати накопичення патологічних змін.

Розрізняють:

– **матеріальну кумуляцію** – це безпосереднє накопичення в організмі токсиканту, тобто коли надходження токсиканту до організму перевищує його виведення з організму;

– **функціональну кумуляцію** – це накопичення в організмі ефектів, які викликані цим токсикантом.

Матеріальна кумуляція властива речовинам, які повільно виводяться з організму або характеризуються повільною дією в організмі: за рахунок цього відбувається процес сумачії маси

речовини, що ще не вийшла з організму, з тією масою цієї ж речовини, що знов надійшла до організму \Rightarrow сумарна діюча доза зростає \Rightarrow ефект від дії цієї речовини збільшується.

Накопичення речовини в організмі під час матеріальної кумуляції до рівня токсичних доз призводить до розвитку *інтоксикації* – патологічного стану, який виникає в результаті дії на організм токсичних речовин. Взагалі, майже у всіх випадках, коли швидкість надходження речовини до організму протягом тривалого часу є вищою за швидкість її біотрансформації, можна очікувати кумулятивну дію цієї речовини.

Матеріальна кумуляція характерна для деяких важких металів (ртуть, кадмій), рідкоземельних та радіоактивних речовин (радій, плутоній, стронцій, цезій), багатьох алкалоїдів (атропін, стрихнін), снотворних засобів (барбітал, фенobarбітал).

Функціональна кумуляція доведена експериментально для свинцю та його сполук (при тривалому впливі якого тварини гинуть від паралічу, незважаючи на відсутність ознак матеріальної кумуляції); фосфорорганічних сполук. Взагалі ті токсиканти, які характеризуються цитотоксичною дією, мають ознаки функціональної кумуляції.

Кумуляція може мати місце при комплексоутворенні токсиканту та міцному його зв'язуванні в певному місці організму: наприклад, накопичення радіоактивного стронцію у кістках, йоду – у щитовидній залозі, важких металів – у нирках, накопичення ліпофільних хлорорганічних інсектицидів у жировій тканині тощо.

Для встановлення кумулятивних властивостей токсиканту застосовують коефіцієнт кумуляції та індекс кумуляції.

Коефіцієнт кумуляції $K_{\text{кум}}$ – це відношення сумарної дози речовини, що викликає загибель 50 % тварин при багаторазовому надходженні до організму (DL_{50ch}), до дози, що викликає загибель 50 % тварин при одноразовому надходженні ($DL_{50раз}$):

$$K_{\text{кум}} = \frac{\sum DL_{50ch}}{DL_{50раз}}$$

Чим нижчим є $K_{\text{кум}}$, тим вище кумулятивні властивості.

Зручніше використовувати зворотнє співвідношення:

$$\frac{1}{K_{\text{кум}}} = \frac{DL_{50раз}}{\sum DL_{50ch}},$$

що має назву ступінь кумуляції, який виражається у відсотках. У таблиці 8 наведено класифікацію кумулятивної дії.

Таблиця 8

Класифікація кумулятивної дії

Класифікація	Границі	
	$K_{кум}$	$\frac{1}{K_{кум}}$
Зверхкумуляція	< 1	> 100
Виражена кумуляція	1-2,2	100-46
Середня кумуляція	2,2-5,0	45-20
Слабка кумуляція	> 5	< 20

Індекс кумуляції (I_k) оцінюють за величиною двох доз: D1 – доза, що викликає загибель 50 % тварин протягом перших 24 годин після введення; D2 – доза, що призводить до загибелі у більш тривалий термін (до 2-х тижнів).

Відповідно до значення I_k усі шкідливі речовини можна розподілити на дві групи. До першої відносять токсиканти, при одноразовому надходженні яких загибель тварин розтягнута в часі, та $D_1 > D_2$. До другої відносять речовини, що викликають загибель незабаром після надходження, та $D_1 = D_2$. Для речовин другої групи $I_k = 0$, а для токсикантів першої – I_k є тим більшим, чим вищими є їх кумулятивні властивості.

Кумулятивні властивості токсикантів потрібно враховувати при встановленні гранично-допустимих концентрацій (ГДК) речовин в об'єктах довкілля та знижувати, відповідно до цього, величини ГДК.

Адаптація до дії хімічних речовин – це безпосереднє пристосування організму до мінливих умов оточуючого середовища, котре відбувається без незворотних порушень певної біологічної системи та без перевищення нормальних (гомеостатичних) здібностей її реагування. Таке пристосування іноді називають фізіологічною, істинною або **повною адаптацією**.

Пристосування організму до мінливих умов оточуючого середовища може бути зумовлено змінами, котрі протікають з перевищенням звичайних гомеостатичних можливостей. У цьому випадку говорять про **компенсацію** (псевдоадаптацію) до дії токсиканту.

Компенсація є тимчасово скритою патологією, котра з часом може проявитися у вигляді явних патологічних змін (декомпенсації). Таким чином, пристосування організму до оточуючого середовища при компенсації досягається через порушення гомеостазу.

Часто також використовується термін **звикання**, під яким розуміють зменшення або зникнення реакції на вплив речовини після

певного періоду дії. Токсичний ефект знов виникає лише при збільшенні дози (концентрації) діючої речовини. Звикання може бути пов'язано з різними механізмами, але, як правило, воно є стадією хронічного отруєння.

У ряді випадків, наприклад, при алергічній дії, спостерігається підвищення чутливості організму (*сенсibiliзація*) до дії речовини. Сенсibiliзуюча дія властива багатьом лікарським речовинам, особливо антибіотикам, пестицидам та іншим речовинам, що використовуються в сільському господарстві.

§ 2.5. Рівні виникнення екоотоксичних ефектів та показники індикації екоотоксичного впливу

Екоотоксичність – це здатність певного ксенобіотичного профілю середовища викликати несприятливі ефекти у відповідному біоценозі. У тих випадках, коли порушення природного ксенобіотичного профілю пов'язане з надмірним накопиченням у середовищі лише одного полютанта, йдеться про екоотоксичність лише цієї речовини.

Відповідно до уявлення про рівні організації біологічних систем в екології прийнято виділяти три розділи (Г. В. Стадницький, А. І. Родіонов, 1996):

- аутоекологію – для аналізу екологічних ефектів на рівні організму;
- демекологію – для аналізу екологічних ефектів на рівні популяції;
- сінекологію – для аналізу екологічних ефектів на рівні біоценозу.

У зв'язку з цим несприятливі екоотоксичні ефекти розглядають:

– *на рівні організму (аутекотоксичні ефекти)* – характеризуються зниженням резистентності до інших діючих чинників середовища, зниженням активності, захворюваннями, загибеллю організму, канцерогенезом, порушеннями репродуктивних функцій та інші;

– *на рівні популяції (демекотоксичні ефекти)* – характеризуються загибеллю популяції, зростанням захворюваності, смертності, зменшенням народжуваності, збільшенням числа природжених дефектів розвитку, порушенням демографічних характеристик (співвідношення віку, статі), зміною середньої тривалості життя, культурною деградацією;

– *на рівні біогеоценозу (сінекотоксичні ефекти)* – характеризуються зміною спектра популяції ценозу, аж до зникнення окремих видів та появи нових, не властивих цьому біоценозу, а також порушенням міжвидових взаємин.

Порівняно з індивідуальним організмом спільнота популяцій характеризується більшою стійкістю, хоча вплив токсикантів істотно

змінює деякі характеристики спільноти. Основні показники, котрі використовують для індикації впливу будь-яких, у тому числі екотоксичних, факторів на спільноту, є:

- щільність деяких популяцій (зміна чисельності);
- видове різноманіття;
- видова структура;
- загальна біомаса;
- просторовий розподіл організмів;
- характеристика екологічних пірамід (трофічних рівнів, харчових ланцюгів та мереж).

Щільність популяцій. Ця характеристика є дуже чутливою до дії екополютантів. Зміну різних характеристик спільноти при токсичному впливі найпростіше простежувати на прикладі мікробного співтовариства, бо ті мають дуже швидкий життєвий цикл. Як правило, ґрунтова мікрофлора реагує на масове надходження токсикантів різким зниженням чисельності та швидкості розмноження. Однак загальна чисельність мікроорганізмів найчастіше дуже швидко відновлюється. Початок відновлення пригнобленої популяції спостерігається, в середньому, через 18 діб після усунення шкідливого впливу. Токсична дія хімічних речовин на мікрофлору ґрунту, яка нейтралізується протягом 30 діб, вважається нормальним явищем. Поступовий підйом та відновлення первинних мікробіологічних параметрів вважається допустимим, якщо вони відбуваються у термін від 60 до 90 діб.

Однак іноді у співтоваристві може виявитися сплеск чисельності, при якій щільність заселення організмів перевищує такову на контрольних ділянках. Такі результати були виявлені в досліджах на водних екосистемах, коли у стоячий прісний ставок вносили бензол та 1,2,4-трихлорбензол. Після внесення хімікатів було відзначено підйом щільності фітопланктону. Однак цей результат пояснювався не стимулюючою дією внесених речовин, а вимиранням популяції дафній. У цьому випадку розмножувалися види (до того ж менш чутливі до дії токсикантів), котрі виявилися вільними від тиску на них видів-споживачів, які були більш чутливими до дії токсикантів.

Видове різноманіття. Вплив токсикантів на видове різноманіття є неоднозначним. Як правило, високі дози викликають зниження різноманіття, що викликане пригніченням і загибеллю нестійких видів. Так, є дослідження, які свідчать, що трав'янисті рослини є більш стійкими до забруднення цезієм, ніж чагарники й дерева; це призвело до повної зміни домінантної структури рослинності. Однак при відносно невеликих дозах можливо навіть збільшення видового різноманіття. Такий ефект спостерігається, коли пригнобленим виявляється домінуючий вид, що

пригнічує інші організми. В таких випадках, навіть на тлі невеликого токсикозу, зникнення домінанту призводить до збільшення видового різноманіття.

Видова структура. Токсикант здатний змінювати видову структуру співтовариства. В такому випадку домінуючі організми можуть втратити своє значення, а на їх зміну приходять більш стійкі види, які раніше в цьому співтоваристві не зустрічалися. Паралельно з цим може відбуватися зменшення видового різноманіття. Показники, що характеризують видову різноманітність та видову структуру співтовариства, активно використовуються для здійснення екологічного моніторингу.

Загальна біомаса. Цей показник досить явно реагує на надходження забруднювачів в екосистему, причому при невеликій його інтенсивності загальна біомаса змінюється слабо, але при посиленні маси токсиканту загальна біомаса повинна знижуватися практично лінійно.

Просторовий розподіл організмів. Антропогенний вплив викликає зміну просторової структури спільноти. Це пов'язано як з різноманітністю розподілу токсикантів у просторі, яка викликана особливостями ландшафту, кліматичних та погодних умов, типом ґрунтів та іншими факторами, так і з різною стійкістю організмів до впливу токсикантів.

Характеристика екологічних пірамід. Важливими параметрами спільнот є ланцюги та мережі живлення, оскільки вони пов'язані з перенесенням речовини та енергії у біологічному колообізі. Як правило, при дії токсинів у більш вигідному положенні перебувають організми нижчих трофічних рівнів з короткою тривалістю життя. Організми більш високих трофічних рівнів є мішенню для токсикантів, яким властива здатність до біоаккумуляції. Організми з більш тривалим життєвим циклом протягом життя також накопичують токсиканти (причому не тільки з їжею, а також з повітрям та водою). Через це в забруднених екосистемах переважають саме нижчі життєві форми: бактерії, водорості, гриби.

Поряд з розглянутими вище ознаками потенційно порушеної структури спільноти рекомендують брати до уваги ще інші параметри, які є чутливими до впливів шкідливих речовин. Мова йде про функціональну активність, яку досліджують через проведення фізіологічних тестів: наприклад, досліджують ферментну активність, яка може виступати показником оптимальності функціонування біогеохімічних циклів; вміст АТФ; виділення тепла тощо.

При оцінці екотоксичності лише однієї речовини відносно представників тільки одного виду живих істот повною мірою можуть бути

використані якісні та кількісні характеристики, які прийняті у класичній токсикології (величини гострої, підгострої, хронічної токсичності, дози та концентрації, що викликають мутагенні, канцерогенні та інші види ефектів). Проте в більш складних системах екотоксичність кількісно не вимірюється, вона характеризується цілим рядом показників якісно або півкількісно, а також через поняття «небезпечність» або «екологічний ризик». Залежно від тривалості дії екотоксикантів на екосистему говорять про гостру та хронічну екотоксичність.

§ 2.6. Гостра та хронічна екотоксичність. Прояви екотоксичної дії ксенобіотиків

Гостра токсична дія речовин на біоценоз може проявитися як наслідок аварій та катастроф, що супроводжуються винесенням у навколишнє середовище великої кількості нестійкого токсиканту або неправильного використання хімікатів. Історії вже відомі такі події. Так, у 1984 році у м. Бхопал (Індія) на заводі американської хімічної компанії з виробництва пестицидів «Union CARBАЙДФ» відбулася аварія (її досі вважають найстрашнішою хімічною аварією у світі). В результаті в атмосферу потрапила 40 тонн пульмонотропної речовини метилізоціанату¹⁵. Замість того, щоб піднятися вгору при викиді, все це густою хмарою попливло у напрямку до міста, бо метилізоціанат важчий за повітря (рис. 12).



¹⁵ **Метилізоціанат** – органічна сполука з формулою CH_3NCO . Рідина з сильним різким запахом. Розчиняється в апротонних органічних розчинниках, реагує з водою і спиртами. Застосовують у виробництві гербіцидів. Хімічна формула і вигляд молекули:

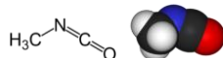


Рис. 12. Хмара викиду метилізоціанату у Бхопале (Індія), 1984 р.

Через кілька годин хмара опустилася над Бхопале чорним туманом, захопивши його у смертельний полон. На наступний ранок величезна кількість людей не прокинулася. Основна причина смерті – гостро розвинутий набряк легенів.

Хоча з дня аварії минуло багато років, але ще до сьогодні продовжують вмирати мешканці Бхопала та його околиць, а кожен четвертий мешканець міста страждає від хронічних захворювань. Випадок з розливом метилізоціанату стався також у липні 2012 р. на площадці компанії «Девон Рус» у с. Левашово поблизу Санкт-Петербурга: при перекачуванні метилізоціанату з автоцистерни у стаціонарну ємність на землю потрапило біля 100 л рідини; три особи постраждали (рис. 13).



Рис. 13. Розлиття метилізоціанату при аварії у с. Левашово поблизу Санкт-Петербурга (Росія) у липні 2012 р.

Інший відомий випадок гострої екотоксикологічної катастрофи мав місце в Іраку. Урядом цієї держави було закуплено велику партію зерна в якості посівного матеріалу. Посівне зерно з метою боротьби зі шкідниками піддавалося обробці фунгіцидом метилртуттю. Проте ця партія зерна випадково потрапила у продаж і була використана для випічки хліба. В результаті цієї екологічної катастрофи отруєння отримали більше 6,5 тис. осіб, з яких близько 500 загинули.

У 2000 році в Румунії на одному з підприємств з видобутку дорогіших металів у результаті аварії відбулося витікання синільної кислоти і ціанідмістких продуктів. Токсиканти у величезній кількості потрапили у води Дунаю, отруювши все живе вздовж сотень кілометрів

за течією ріки.

У 2008 році майже не сталася екологічна катастрофа поблизу Філіппін, пов'язана з аварією затонулого порома «Принцеса зірок». З'ясувалося, що на борту порома незаконно перевозилося 10 тонн високотоксичної речовини ендосульфан. Ендосульфан – це пестицид, який використовується для обприскування сільськогосподарських культур та бавовни. Ця речовина була включена спеціальною комісією ООН до списку особливо небезпечних та експортується лише в особливих випадках. Речовина може потрапити до організму людини інгаляційним шляхом та через шкіру. Речовина діє на центральну нервову систему, призводить до судом та ниркової недостатності. При тривалій дії викликає смерть. Власники затонулого порому не попередили владу про наявність токсичного вантажу на борту. За словами віце-президента Філіппін Нолі де Кастро, у випадку, якщо б екстренні служби знали про ендосульфан, водолазів не послали б на місце аварії у пошуках тіл загиблих. Поліцією було тимчасово заборонено рибальство у районі аварії порома.

Надзвичайну небезпеку виникнення техногенної екотоксикологічної катастрофи становлять хвостосховища підприємств гірничої і видобувної промисловостей (система складних гідротехнічних споруд, які призначені для складування основних відходів глиноземного виробництва у сухому або рідкому вигляді). У жовтні 2010 року сталася аварія на металургійному підприємстві *Ajkai Timfoldgyar Zrt* з виготовлення алюмінію в Угорщині (у 160 км на південний захід від Будапешта), коли у доквілля було викинуто близько 1,1 млн м³ червоного шламу, який складається переважно з оксидів заліза, оксидів алюмінію, важких металів та лугів (рис. 14).





Рис. 14. Наслідки екотоксикологічної аварії на металургійному підприємстві *Ajka Timfoldgyar Zrt* в Угорщині у жовтні 2010 р.

Токсична суміш затопила три прилеглі до заводу села та залізничну колю. Місяцями рівень рідини сягав двох метрів. Аварія призвела до забруднення токсичними речовинами басейну річки Марцаль, що впадає у р. Раба, яка є притокою р. Дунай. Токсичність суміші полягала перш за все у високій лужності суміші червоного шламу, що спричинило вимирання усього живого у місцях забруднення. Населені пункти Айка, Девецсер, Колонтар, Сомловасарехели були затоплені токсичною сумішшю. Загибло 4 особи, 80 – отримали опіки шкіри і роگیвки очей, із зони катастрофи було евакуйовано 110 мешканців, уряд Угорщини виплатив постраждалим збиток по 15 000 євро. Значного токсичного впливу та величезного збитку отримали водна екосистема р. Дунай.

Найбільшим екологічним лихом є використання високотоксичних хімічних речовин у військових цілях. У роки першої світової війни країнами, що брали участь у військових діях, було використано близько 120 тис. тонн отруйних речовин. У результаті отруєння отримали більше 1,3 млн осіб, що можна розглядати, як одну з найбільших в історії людства екологічних катастроф.

У 2001 р. у м. Болеславчик Первомайського району Миколаївської області сталася екологічна трагедія. У нашій державі існувало майже двісті ракетно-пускових шахт зі стратегічними ракетами з ядерними боеголовками. У 1979 році, після землетрусу, піднявся рівень ґрунтових вод, у результаті чого шахти стали підтоплюватися. Військові змушені були залишити ці місця. Ракети та усе супутне

обладнання демонтували, шахти деактивували, законсервували, накрили металевими ковпаками та п'ятиметровим шаром землі. Причиною екологічної катастрофи стала елементарна жадібність кількох місцевих жителів, які, незважаючи ні на що, вирішили розкопати поховання для того, аби знайти якомога більше металобрухту. Наслідки – висипання на шкірі, випадіння волосся, язви на шкірі, підвищення смертності у селі.

Потрібно зазначити, що гостра екотоксична дія не завжди призводить до загибелі або до гострих захворювань людей або представників інших біологічних видів, що піддалися токсичному впливу. Так, серед отруйних речовин, що застосовувалися в Першу світову війну, був сірчистий іприт ($S[CH_2 - CH_2Cl]_2$). Це речовина, будучи канцерогеном, стала причиною пізньої загибелі уражених від новоутворень. Те саме стосується і радіоактивних випадів та радіонуклідних забруднень: загальновідомими є пізні радіобіологічні ефекти у людей, які постраждали від атомного бомбардування м. Хіросіми та Нагасакі (Японія) у 1945 р.; осіб, які постраждали при аварії у 1957 р. на радіохімічному заводі ВП «Маяк» (Челябінська обл., Росія), що отримала назву «Киштимська аварія»; численність і величина радіобіологічних ефектів, які виникли у населення, котре було піддано гострій дії радіоактивних викидів при аварії на ЧАЕС (1987 р.), досі не може бути встановлено.

Хронічна екотоксичність. З хронічною токсичністю речовин, як правило, асоціюються сублетальні¹⁶ ефекти. Часто при цьому мають на увазі порушення репродуктивних функцій, імунні зрушення, ендокринну патологію, пороки розвитку, алергізацію та ін. Проте хронічна дія токсиканту може призводити і до смертельних результатів серед особин окремих видів. Прояви дії екотоксикантів на людину можуть бути найрізноманітнішими і, при певних рівнях інтенсивності дії, виявлятися достатньо специфічними. Це можна прослідкувати на прикладі важких металів (табл. 9).

Таблиця 9

Вплив важких металів на організм людини

Важкі метали як компоненти складу води та атмосферного повітря	ГДК металів у питній воді або в атмосферному повітрі	Біологічний ефект при надлишковому надходженні до організму або перевищенні ГДК (Біомаркери ранньої хронічної інтоксикації)
Алюміній	0,5 мг/л	Нейротоксична дія
Барій	0,1 мг/л	Вплив на серцево-судинну і кровотвірну системи

¹⁶ – виникнення яких не залежить від величини отриманої дози [12].

Закінчення табл. 9

Берилій	0,001 мг/м ³	Легенева і серцева недостатність, дерматит, кон'юнктивит
Бор	0,5 мг/л	Зниження репродуктивної функції у чоловіків, вуглеводного обміну, активності ферментів, подразнення шлунково-кишкового тракту
Залізо	0,3 мг/л	Алергічні хвороби, хвороби крові
Кадмій	0,001 мг/л	Хвороба Ітай-ітай, ниркова, онкологічна захворюваності, порушення течії вагітності і пологів, мертвонароджуваність, ушкодження кісткової тканини, враження дихальних шляхів
Кобальт	0,1 мг/л 0,5 мг/м ³	Порушення функціонального стану ЦНС і щитовидної залози
Марганець	0,1 мг/л 0,3 мг/м ³	Анемія, порушення функціонального стану ЦНС
Мідь	1,0 мг/л	Наявність вроджених захворювань, зміна водно-сольового і білкового обмінів, окислювально-відновних реакцій крові, ураження печінки і нирок
Молібден	0,25 мг/л	Збільшення захворюваності подагрою, ендемічним зобом
Миш'як	0,05 мг/л 0,05 мг/м ³	Нейротоксична дія, ураження шкіри (трофічні ураження шкіри – пігментація, лущення, випадіння волосся)
Нікель	0,1 мг/л 0,5 мг/м ³	Ураження серця, печінки, враження верхніх дихальних шляхів
Ртуть	0,0005 мг/л 0,01 мг/м ³	Порушення функції нирок, нервової системи, зору, слуху, дотику, вроджені вади розвитку (вегетативно-судинна дистонія, неврастенія)
Свинець	0,03 мг/л 0,01 мг/м ³	Ураження нирок, нервової системи, органів кровотворення, авітамінози С і В
Селен		Прискорення карієсу зубів у дітей, ГРВІ
Стронцій	7,0 мг/л	Стронцієвий рахіт
Талій	0,01 мг/м ³	Ураження нервової системи, шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок
Хром	0,5 мг/л 0,01 мг/м ³	Дерматити, екзема, бронхіти, порушення функцій печінки, нирок
Цинк	1,0 мг/л	Анемія, зміни функцій ЦНС, ураження нирок, збільшення частоти захворювань печінки

В Україні є чимало підприємств, що виступають потенційними чинниками хронічного поширення екотоксикантів у довкіллі. До них відносять підприємства видобувної, переробної та кольорової металургії, в яких відходи з видобутку та переробки сировини становлять 1 млрд т/рік, під складування яких відведено 160 тис. га, а їх загальний об'єм перевищує 25 млрд тонн. До них відносяться Дніпродзержинський хімзавод з відходами уранового виробництва, Східний гірничо-збагачувальний комбінат (м. Жовті Води), Дніпро-

петровський алюмінієвий та Миколаївський глиноземний заводи (МГЗ). На території МГЗ, наприклад, розташовано два шламосховища: перше – розраховано на 20 млн м³ червоного шламу (площа 142 га), а у 2004 році було введено в експлуатацію шламосховище № 2 з технологією «сухого» складування червоного шламу потужністю 1,5 млн м³/рік, яке займає територію площею 150 га. Кожного року накопичується майже 1,2 млн тонн токсичних відходів, які містять метали (Cr, Pb, Cd, Cu, Mn), їх окиси (Al₂O₃, Fe₂O₃, SiO₂, CaO, MgO, SO₃) та велику кількість лугів, що зумовлюють високу лужність (рН=10-12) шламу.

Хронічна екотоксичність поллютантів таких хвостосховищ пов'язана з інтенсивною дефляцією з поверхонь пляжів та відкосів (рис. 15). Під дією повітряних потоків поверхневі шари шламу, у вигляді пилу та аерозолів, переносяться на прилеглі до шламосховища території, що є загрозою для біоти прилеглих екосистем та людей.



Рис. 15. Шляхи потрапляння в довкілля екополютантів хвостосховища № 1 червоних шламів Миколаївського глиноземного заводу

Сьогодні доведено, що в кліматично-метеорологічних умовах південних та південно-східних регіонів України (часті вітри, суховії) рівень ГДК пилу у повітрі прилеглих до шламосховищ населених пунктів може досягатися вже при невеликих швидкостях вітру. Це свідчить про те, що існує істотна ймовірність хронічного надходження до людей надмірної кількості пилу з поверхні шламосховищ як інгаляційним, так і харчовим шляхом внаслідок осідання пилу на поверхні сільськогосподарських угідь і подальшого переміщення за

трофічними ланцюгами. Тому однією з основних екологічних проблем хвостосховищ потужних підприємств гірничодобувної і гірничопереробної промисловості є пошук ефективних методів та засобів зниження дефляцій процесів.

Потрібно зазначити, що в більшості випадків екотоксиколог стикається з випадками саме хронічної екотоксичності. Тому хронічна дія екополютантів та пошук заходів її зниження та унеможливлення є основною проблемою сучасної екотоксикології.

Механізми, за допомогою яких речовини можуть викликати несприятливі ефекти в біогеоценозах, є численними та в кожному конкретному випадку є унікальними. Разом з тим вони піддаються класифікації. Так, виділяють пряму, опосередковану та змішану дію екотоксикантів.

Пряма дія – це безпосереднє враження організмів певної популяції або декількох популяцій (біоценозу) екотоксикантом або сукупністю екотоксикантів певного ксенобіотичного профілю середовища. Прикладом речовин з подібним механізмом дії на людину є кадмій. Цей метал накопичується в організмі навіть при мінімальному його вмісті у середовищі і, досягнувши критичної концентрації, ініціює токсичний процес, що проявляється враженням дихальної системи, нирок, імуносупресією та канцерогенезом.

Опосередкована дія – це дія ксенобіотичного профілю середовища на біотичні або абіотичні елементи місця існування популяції, в результаті якої умови та ресурси середовища перестають бути оптимальними для її існування.

Багато токсикантів здатні здійснювати як пряму, так і опосередковану, тобто **змішану дію**. Прикладом речовин, що володіють змішаним механізмом екотоксичної дії, є, зокрема, гербіциди 2,4,5-Т і 2,4-Д, що містять, як домішку, невелику кількість 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*p*-діоксину (ТХДД). Широке використання цих речовин американською армією у В'єтнамі завдало значного збитку рослинному, тваринному світу країни і безпосередньо здоров'ю людей.

ПРИКЛАДИ прямої, опосередкованої та змішаної дії екополютантів.

Пряма дія. Застосування ефективних пестицидів призводить до масової загибелі шкідників: комах (інсектициди) або бур'янів (гербіциди). На цьому екотоксичному ефекті будується стратегія використання хімікатів. Проте в ряді випадків проявляються супутні негативні явища. Так, у Швеції в 50-60 рр. ХХ ст. для обробки насіння зернових культур широко використовували метилртутьдіціанамід. Концентрація ртуті у зерні складала більше 10 мг/кг. Періодичне

скльовування протравленого зерна птахами призвело до того, що через декілька років було помічено масову загибель фазанів, блакитних куріпок та інших зерноядних пернатих від хронічної інтоксикації ртуттю.

При оцінці екологічної обстановки необхідно мати на увазі *основний закон токсикології*: чутливість різних видів живих організмів до хімічних речовин завжди є різною. Тому поява полютантів у навколишньому середовищі навіть у малих кількостях для представників найбільш чутливого вигляду може бути згубною. Наприклад, хлорид свинцю вбиває дафній протягом доби при вмісті його у воді в концентрації близько 0,01 мг/л, яка є майже небезпечною для представників інших видів.

Виділяють пряму дію ксенобіотика, що спричинює розвитку *аллобіотичних станів* та *спеціальних форм токсичного процесу*. Наприкінці 80-х років у результаті вірусних інфекцій у Балтійському, Північному й Ірландському морях загинуло близько 18 тисяч тюленів. У тканинах загиблих тварин знаходили високий вміст поліхлорованих біфенілов (ПХБ). Відомо, що ПХБ, як і інші хлормісткі сполуки, такі як ДДТ, гексахлорбензол, мають властивість імуносупресивної дії на ссавців. Їх накопичення в організмі і призвело до зниження резистентності тюленів до інфекції. Таким чином, безпосередньо не викликаючи загибелі тварин, полютант істотно підвищував їхню чутливість до дії інших несприятливих екологічних чинників. Класичним прикладом цієї форми екотоксичної дії є збільшення числа новоутворень, зниження репродуктивних можливостей у популяціях людей, що проживають у регіонах, забруднених екотоксикантами (території Південного В'єтнаму – через діоксин).

Також відомі приклади *ембріотоксичної дії* полютантів. Так, встановлено, що ДДТ, накопичуючись у тканинах птахів, таких як кряква, скопа, білоголовий орлан та ін., призводить до стоншування шкарлупи яєць, в результаті чого пташенята гинуть. Це супроводжується зниженням чисельності популяції птахів.

Існують приклади *прямої дії продукту біотрансформації полютанта* з незвичайним ефектом. У результаті польових спостережень за живородними рибами (карпозубні) у штаті Флорида (США) було виявлено популяції з великою кількістю самок з явними ознаками маскулінізації (своєрідна поведінка, модифікація анального плавника та ін.). Ці популяції були виявлені у річці нижче за стоком від заводу з переробки горіхів. Спочатку припустили, що стоки містять речовини,

що спричиняють маскулінізацію¹⁷. Проте дослідження показали, що такі речовини у викидах відсутні: стічна вода не викликала маскулінізацію. Далі було встановлено, що у стічних водах містився фітостерол¹⁸ (утворюється в процесі переробки сировини), який потрапивши у воду річки піддавався дії бактерій, що мешкали тут, і перетворювався при їх участі в андроген¹⁹. Останній і викликав несприятливий ефект. Таким чином, взаємодія ксенобіотика з біонічним компонентом середовища (мікроорганізмами) може стати причиною істотних популяційних дефектів у біоценозі.

Опосередкована дія може проявитися *шляхом скорочення харчових ресурсів у місці існування*. Для боротьби зі шкідниками лісового господарства в одному з регіонів Канади застосували фосфорорганічний пестицид, що швидко деградує у середовищі. В результаті різкого зниження числа гусениць від нестатку кормів загинуло близько 12 млн птахів – це є прикладом опосередкованої дії *через різке зменшення біомаси одного з видів у трофічному ланцюзі (порушення трофічного ланцюга)*.

Інший вид опосередкованої дії – *вибух чисельності популяції унаслідок знищення виду-конкурента*. У США після початку застосування синтетичних пестицидів для боротьби з деякими видами шкідників рослин стали інтенсивно розмножуватися нечисленні раніше види кліщів-хлопкоїдів. Кількість небезпечних видів таких кліщів збільшилася від 6 до 16. Це явище пояснюють тим, що у світі комах існує складна система взаємин, і кількість особин у популяції рослиноїдних комах часто контролюється іншими видами, які або паразитують на цих комах, або поводяться по відношенню до них як хижаки. Дія пестицидів може виявитися більш вираженою для представників видів-хижаків, тому в результаті маємо, що загибель ворогів приводить до вибуху чисельності рослиноїдних комах.

Неважно відмітити, що приведені, як приклади, механізми екотоксичної дії речовин на тварин, за інших умов, цілком можуть реалізуватися і відносно людини.

¹⁷ **Маскулінізація** (лат. *masculus* – чоловічий), очоловічення, підсилення чоловічих ознак в організмі чоловіка або жінки

¹⁸ **Фітостероли** (або рослинні стероли) відносяться до групи стероїдних спиртів, природним чином присутніх у рослинах. Вони виглядають як нетвердий білий порошок з характерним запахом, нерозчинні у воді і розчинні у спирті.

¹⁹ **Андрогени** – чоловічі статеві гормони хребетних тварин і людини, виробляються головним чином насінниками, а також корою наднирників і яєчниками. Стимулюють розвиток і функцію чоловічих статевих органів, розвиток вторинних статевих ознак. За хімічною природою – стероїди.

Питання для самоконтролю

1. Що являє собою механізм токсичної дії? Які процеси лежать в основі токсичної дії на організм?
2. Що таке мішень при впливі токсиканту? Навести приклади мішеней для неорганічних токсикантів (Pb, Cd, Cs, Sr та інші).
3. Наведіть перший та другий постулати токсикології.
4. Які відомі групи біомішеней щодо дії токсикантів?
5. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсиканту на елементи міжклітинного простору. Пояснити їх природу.
6. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсикантів на білки. Які порушення молекул білка можливі при цьому? Обґрунтуйте.
7. Що являють собою тіолові отруйні речовини? Які токсиканти належать до групи тіолових отрут?
8. Чому серед білків найбільш небезпечною є вплив токсикантів на ензими?
9. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсиканту на ліпіди. Які речовини називають мембрано-токсикантами та які токсиканти відносять до цієї групи?
10. Які відомі біоефекти при порушенні цілісності та провідності мембрани клітин? Чому вплив на стан мембранних структур клітини є токсичним?
11. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсиканту на нуклеїнові кислоти. Які модифікації можливі з нуклеїновими кислотами під дією токсикантів?
12. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсикантів на структурні елементи систем регуляції клітинної активності.
13. Які ефекти на клітинному рівні можуть супроводжувати токсичний процес? А на рівні цілісного організму?
14. У чому полягає ефект цитотоксичності ксенобіотика? Поясніть основні ефекти цитотоксичної дії ксенобіотиків.
15. Чому порушення процесів біоенергетики клітини може бути токсичним? Які екотоксиканти призводять до таких порушень?
16. Які речовини відносять до сульфгідрильних токсикантів? На чому базується розвиток токсичного процесу від їх впливу?
17. Перелічіть способи впливу токсикантів на енергетичні процеси у клітині та обґрунтуйте механізм токсичності їхнього впливу.
18. Чому порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію може бути токсичним? Які екотоксиканти можуть викликати такі ефекти?

19. На які групи, за походженням, розрізняють вільні радикали в організмі людини? Поясніть, чому утворення в організмі вільних радикалів під дією токсикантів призводить до розвитку токсичного процесу?

20. У чому полягають особливості впливу токсикантів на регуляторні механізми організму?

21. Наведіть види специфічної дії екотоксикантів.

22. Розкрийте поняття імунотоксичності. Яким токсикантам властива імунотоксична дія? В чому може проявлятися їх імунотоксичний вплив?

23. Що таке імуносупресія та яким екотоксикантам властивий цей вплив на організм людини?

24. Що таке мутації і які речовини називаються мутагенами? Наведіть приклади.

25. Які речовини називаються канцерогенами? Наведіть приклади. Що таке природні та антропогенні канцерогени?

26. Що являє собою явище тератогенезу? Які речовини називаються тератогенними?

27. Що таке генотоксикант та які умови його впливу визначають форму розвитку токсичного процесу? Які біоефекти під дією токсикантів мають назву генотоксичних?

28. Що таке комбінована дія токсикантів?

29. Розкрити поняття синергізму та антагонізму при комбінований дії токсичних речовин.

30. Що таке кумуляція та коефіцієнт кумуляції токсиканту?

31. Що таке матеріальна та функціональна кумуляція токсикантів та в чому полягає різниця між ними?

32. Коли має місце адаптація, а коли компенсація до дії ксенобіотиків? У чому полягає різниця між цими реакціями?

33. Що являє собою індекс кумуляції?

34. Розкрийте поняття екотоксичності ксенобіотиків. Які відомі прояви екотоксичного процесу на рівні популяції?

35. Поясніть, які екотоксичні ефекти відносять до групи аутекотоксичних, які – до групи демекотоксичних, які – до групи сінекотоксичних ефектів?

36. Які показники використовуються для індикації впливу екотоксикантів на спільноту?

37. Що таке гостра та хронічна екотоксична дія? Наведіть приклади гострої та хронічної екотоксичності.

38. Які завдання вирішує екотоксикодинаміка? У чому полягають пряма, опосередкована та змішана дії екотоксикантів? Наведіть приклади.

39. У чому полягає ембріотоксична дія поллютантів?

40. У чому полягає пряма дія продукту біотрансформації поллютанта? В чому полягає опосередкована екотоксична дія шляхом скорочення харчових ресурсів у місці існування?

41. У чому полягає опосередкована екотоксична дія через порушення трофічного ланцюга? А через знищення вида-конкурента?

42. Наведіть приклади екотоксичних проявів від прямої, опосередкованої та хронічної дії токсикантів.

Приклади розв'язку завдань

Визначте величину коефіцієнта, ступеня й індексу кумуляції промислових токсикантів, якщо загибель 50 % піддослідних тварин спостерігалася за наступних умов:

- протягом першої доби при введенні 48 мг/кг;
- при трикратному введенні $\frac{1}{10} DL_{50}$;
- протягом 12 днів при введенні дози 17 мг/кг.

Проведіть класифікацію кумулятивних властивостей цієї речовини за величиною $K_{кум}$, $\frac{1}{K_{кум}}$, $I_{кум}$.

Дано:

$$\sum DL_{50} = \frac{3 \cdot DL_{50}}{10}$$

$$DL_{50} = D_1 = 48 \text{ мг / кг}$$

$$D_2 = 17 \text{ мг / кг}$$

Розв'язок:

для визначення $K_{кум}$ необхідно підрахувати сумарну дозу при повторних введеннях речовини $\sum DL_{50}$

Знайти:

$$K_{кум}, \frac{1}{K_{кум}}, I_{кум}$$

$$\sum DL_{50} = 3 \cdot \frac{1}{10} \cdot DL = 3 \cdot \frac{48}{10} = 14,4 \text{ мг / кг}$$

Звідси:

$$K_{кум} = \frac{\sum DL_{50}}{DL_{50}} = \frac{14,4}{48} = 0,3$$

а) Ступінь кумуляції дорівнює:

$$\frac{1}{K_{кум}} = \frac{1 \cdot 100}{0,3} = 3,33 \cdot 100 = 333 \%$$

Відповідно до значень $K_{кум}$ та $\frac{1}{K_{кум}}$ цей

промисловий токсикант відноситься до речовин зверкумулятивних.

Індекс кумуляції $I_{кум}$ дорівнює:

$$I_{кум} = 1 - \frac{D_2}{D_1} = 1 - \frac{17}{18} = 0,65$$

Відповідно до величини $I_{кум}$ речовина відноситься до токсикантів першої групи, для яких загибель тварин розтягнута у часі.

Відповідь: $K_{кум} = 0,3$; $\frac{1}{K_{кум}} = 333\%$; $I_{кум} = 0,65$.

Контрольні завдання

1. Визначте, до якої групи за кумулятивними властивостями можна віднести токсиканти, які мають такі величини коефіцієнтів кумуляції:

- $K_{кум} < 1$;
- $1 < K_{кум} < 3$;
- $3 < K_{кум} < 5$;
- $K_{кум} > 5$.

2. Визначте коефіцієнт, ступінь та індекс кумуляції речовини, якщо загибель 50% тварин спостерігається за наступних умов: протягом першої доби при введенні дози 23 мг/кг; при 12-ти кратному введенні 51 DL50; протягом 2-х тижнів при введенні дози 18 мг/кг.

3. Розрахуйте коефіцієнт кумуляції для свинцю при таких величинах доз при хронічному D_{50ch} та одноразовому $D_{50раз}$ надходженні: $D_{50ch} = 3z$, $D_{50раз} = 0,5z$

РОЗДІЛ 3

ЕЛЕМЕНТИ КЛАСИЧНОЇ ТА ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОКІНЕТИКИ

Питання, що розглядаються за темою:

- загальні закономірності поведінки токсикантів в організмі;
- резорбція та фактори, що впливають на процеси резорбції ксенобіотиків;
- розподіл ксенобіотиків в організмі; біотрансформація ксенобіотиків;
- виведення токсикантів з організму;
- екологотоксикокінетичний механізм формування ксенобіотичного профілю біогеоценозу;
- методи детоксикації біогеоценозу.

§ 3.1. Загальні закономірності поведінки токсиканту в організмі

Токсикокінетика вивчає закономірності, а також якісні та кількісні характеристики резорбції, розподілу, біотрансформації ксенобіотиків в організмі та їх елімінації (рис. 16).

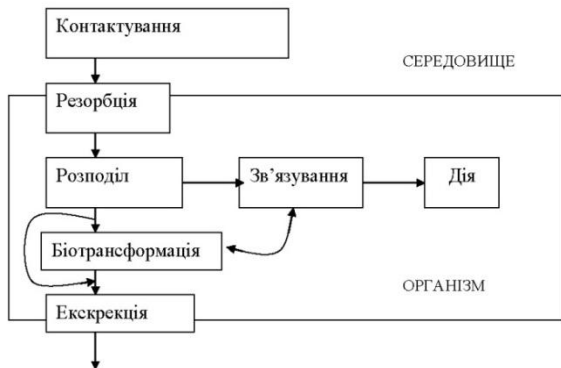


Рис. 16. Етапи взаємодії організму з ксенобіотиком

Із позицій токсикокінетики організм є складною гетерогенною системою, що складається з великої кількості компартментів (відділів): кров, тканини, позаклітинна рідина, внутрішньоклітинне середовище з різними властивостями відокремлених один від одного біологічними бар'єрами. До бар'єрів належать клітинні і внутрішньоклітинні мембрани, гістогематичні бар'єри, покривні тканини (шкіра, слизові оболонки).

Кінетика речовин в організмі – це подолання ними біологічних бар'єрів та розподіл між компартментами (рис. 17).

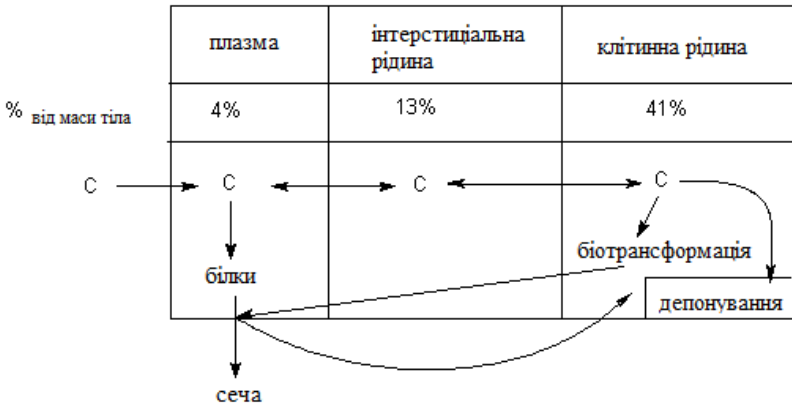


Рис. 17. Схема руху речовин в основних компартментах організму

При надходженні, розподілі, виведенні речовини здійснюються процеси її перемішування (конвекція), розчинення в біосередовищах, дифузії, осмосу, фільтрації через біологічні бар'єри.

Конкретні характеристики токсикокінетики визначаються:

1. властивостями ксенобіотика;
2. структурно-функціональними особливостями організму.

Найважливішими характеристиками тосиканту, які впливають на його токсикокінетичні параметри, є, як показано раніше:

- *розмір молекули* – впливає на здатність дифундувати в середовищі та проникати через пори біологічних мембран і бар'єрів;
- *коефіцієнт розподілу в системі жири/вода* – визначає здатність накопичуватися у відповідному середовищі: жиророзчинні – у ліпідах; водорозчинні – у водному середовищі;
- *константа дисоціації* – визначає відносну частину молекул токсиканту, які дисоціювали в умовах внутрішнього середовища

організму, тобто співвідношення молекул, що знаходяться в іонізованій і неіонізованій формі; продиссоційовані молекули (іони) погано проникають через іонні канали та не проникають крізь ліпідні бар'єри;

– *хімічні властивості* – визначають спорідненість токсиканту до хімічних та біохімічних елементів клітин, тканин, органів.

Властивості організму, які впливають на токсикокінетику ксенобіотиків, визначаються властивостями самих компартментів та властивостями біологічних бар'єрів.

Властивості компартментів:

– *співвідношення води та жиру у клітинах, тканинах та органах* (біологічні структури можуть містити або мало (м'язова тканина), або багато жиру (біологічні мембрани, жирова тканина, мозок);

– *наявність молекул, що активно зв'язують токсикант* (наприклад, у кістках є структури, що активно зв'язують не лише кальцій, а також інші двовалентні метали (свинець, стронцій та інші).

Властивості біологічних бар'єрів:

– товщина;

– наявність та розміри;

– наявність або відсутність механізмів активного або полегшеного транспорту хімічних речовин.

За сучасними уявленнями сила дії токсиканту на організм є функцією його концентрації у місці взаємодії із структурою-мішенню, що, у свою чергу, визначається не лише дозою, а також й токсикокінетичними параметрами ксенобіотика. *Токсикокінетика формулює відповідь на питання: яким чином доза та спосіб дії ксенобіотика на організм впливають на розвиток токсичного процесу?*

§ 3.2. Основні особливості проникнення, дифузії, транспорту ксенобіотиків у біосистемах

Після контактування організму з токсикантом до потрапляння його у кров відбуваються ряд процесів, котрі визначають можливість резорбції. Це – розчинність у внутрішніх середовищах, дифузія, фільтрація, осмос.

Розчинність. Основними розчинниками в організмі є вода та ліпіди (жирова тканина, ліпіди біологічних мембран тощо). Як правило, добре розчиняються один в одному схожі за фізико-хімічними

властивостями речовини: полярні молекули в полярних розчинниках (воді), неполярні молекули у неполярних розчинниках (ліпідах).

На шляху речовини, яка дифундує в організмі, постійно зустрічаються бар'єри, а саме: епітеліальні, ендотеліальні структури; клітинні, ядерні, мітохондріальні мембрани тощо. Біологічні мембрани являють собою подвійний шар молекул ліпідів, гідрофільні ділянки яких повернені у бік водної фази, а гідрофобні – занурені всередину мембрани. В ліпідний бішар вмонтовано молекули протеїнів, які й визначають тип мембрани, її фізіологічну та морфологічну ідентичність, властивості та проникність для хімічних речовин. Через біологічні мембрани можуть проходити жиророзчинні речовини, молекули води та лише деякі низькомолекулярні гідрофільні сполуки.

Спрощено будь-який біологічний бар'єр, оскільки він формується клітинними структурами, можна представити як ліпідну поверхню з певною кількістю пор (каналів) різного діаметру. В якості гідрофільних каналів у складних біологічних бар'єрах виступають пори клітинних мембран, а також проміжки між клітинами, які також називаються порами.

Транспорт речовин через біологічні бар'єри часом є надзвичайно складним процесом. Так, ліпідні мембрани (слизові оболонки роту, епітелій ниркових каналів, епітелій шкіри) є непроникними для заряджених іонів навіть невеликого діаметра, наприклад Na^+ , Cl^- , але крізь них декого проникають незаряджені жиророзчинні молекули (хлороформ, дихлоретан, бутанол та інші). Причиною повної відсутності проникності для іонів є високе значення енергії, що необхідна для перенесення зарядженої молекули з водного середовища в неполярне гідрофобне середовище мембрани. Ліпідна мембрана з порами малого діаметру 0,3-0,8 нм (епітелій тонкої та товстої кишки) має добру проникненість для добре розчинних у жирах та низькомолекулярних водорозчинних молекул. Зі збільшенням діаметру пор у ліпідних мембранах зростає можливість мембранної проникності для ліпофільних та гідрофільних молекул з більшим діаметром. Це стосується мембран клітин легенів, стінок капілярів шкіри, м'язів.

Дифузія через пори. Проникнення через біологічні бар'єри речовин, розчинних переважно у воді, здійснюється шляхом дифузії через пори, а тому визначається розмірами молекули та практично не залежить від коефіцієнта розподілу в системі масло/вода. Молекули малого розміру вільно проходять крізь пори. Якщо діаметр молекули є більшим за діаметра пор, то вона не проникає крізь мембрану. Крива залежності «розміри молекул – проникність» носить S-подібний характер (рис. 18).

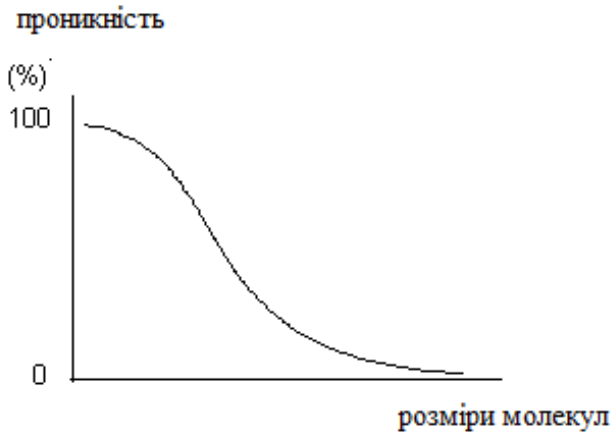


Рис. 18. Залежність проникності біологічних бар'єрів від розмірів молекул водорозчинних речовин

Проникність біологічних бар'єрів для електролітів є ще більш складною. Крізь пори біологічних мембран погано проникають (а часом і зовсім не проникають) заряджені молекули, причому в цьому випадку більше значення має величина заряду, ніж розміри молекули. Частково це зумовлено взаємодією (тяжінням або відштовхуванням) іонів із зарядами білкової стінки каналів, частково – їх гідратацією у водному середовищі. Ступінь гідратації є тим вищим, чим вищим є заряд. Розміри гідратованого іона є значними, що ускладнює його дифузію. Через це проникність мембран для двовалентних іонів завжди є нижчою, ніж для одновалентних, а тривалентні практично не здатні долати біологічні бар'єри.

Слабкі органічні кислоти та основи здатні до реакції дисоціації у водному середовищі. Причому непродисоційовані, а отже незаряджені, молекули таких речовин проникають через ліпідні мембрани та пори відповідно до величини коефіцієнту розподілу в системі масло/вода, а продисоційовані молекули через ліпідний бішар та пори не дифундують зовсім.

Кисле середовище сприяє перетворенню слабких кислот ($\text{RCOOH} \leftrightarrow \text{RCOO}^- + \text{H}^+$) у неіонізовану форму, і навпаки, лужне – в іонізовану. Для слабких основ ($\text{RNH}_2 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{RNH}_3^+$) справедливою є зворотня залежність: зменшення рН (збільшення концентрації водневих іонів в середовищі) сприяє перетворенню речовин в іонізовану форму.

Відмінність у рН по обидва боки біологічної мембрани суттєво впливають на процеси резорбції та є причиною нерівномірного розподілу речовин в організмі. Значення рН плазми крові та різних тканин є не однаковими (табл. 10).

Таблиця 10

Значення рН різних рідин організму людини

Орган чи рідина	Значення рН
Кров	7,36
Слина	5,4-6,7
Шлунковий сік	1,3-1,8
Панкреатичний сік	8,3
Дванадцятипала кишка	7,0-7,8
Тонка кишка	6,2-7,3
Молоко	6,4-6,7
Сеча	4,8-7,4
Піт	4,0-8,0
М'язова тканина	6,7-6,8
Нирки	6,6-6,9
Протоплазма клітин	6,4-7,0

Міжклітинний транспорт хімічних речовин. Через спеціальні канали, які мають назву коннексонів, можливий обмін іонами, амінокислотами, цукрами, нуклеотидами між клітинами, які контактують одна з одною. Коннексони являють собою білкові утворення, що складаються з 6 субодиниць у кожній з контактуючих мембран. Діаметр пори коннексона, залежно від концентрації Ca^{2+} в оточуючому середовищі, змінюється в інтервалі від 0 до 2 нм. Через коннексони можуть проникати в клітину також токсичні речовини. На сьогодні коннексони виявлені у всіх тканинах організму ссавців та людини, за винятком м'язової і нервової.

Дифузія розчинених газів. Завдяки малим розмірам молекул, гази в біологічних середовищах дифундують з відносно високою швидкістю. Вони добре проникають із навколишнього середовища в кров, а потім з крові – в тканини. Це справедливо не тільки для речовин, що беруть участь у про-процесі дихання (кисень, діоксид вуглецю), а й для переважної більшості газоподібних токсикантів.

§ 3.3. Резорбція, розподіл, екскреція та біотрансформація ксенобіотиків

Резорбція – це процес проникнення речовини з оточуючого середовища або обмеженого об'єму внутрішнього середовища організму у лімфо- та кровоток.

Дія речовини, що розвивається услід за його резорбцією, називається *резорбтивною* (системною).

Деякі речовини діють у місці контактування, головним чином на бар'єрні тканини: шкіру, слизові оболонки, не проникаючи при цьому у кровоносну систему (процес резорбції відсутній). Така дія називається *місцевою*. Багато токсикантів здатні як до місцевої, так і до резорбтивної дії.

На сьогодні відомо, що переважна більшість речовин можуть проникати до організму людини через один або декілька тканинних бар'єрів: шкіряні покриви, дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, хоча швидкість резорбції при цьому є різною. Залежно від того, який з бар'єрів долає речовину, йдеться про шляхи надходження токсикантів до організму людини:

- інгаляційний;
- шкіряний;
- пероральний.

Шлях проникнення речовини до організму багато в чому визначається його агрегатним станом, локалізацією в елементах навколишнього середовища, площею і властивостями «вхідних воріт» (табл. 11). Так, речовина у формі пари має дуже високу вірогідність до резорбції у дихальних шляхах, але та ж речовина, але розчинена у воді, зможе потрапити у внутрішні середовища організму переважно через шлунково-кишковий тракт, та з меншою вірогідністю – через шкіру.

Таблиця 11

Площа «всмоктуючих» поверхонь тіла людини

Поверхня	Площа, м²
Шкіра	1,2-2
Порожнина роту	0,02
Шлунок	0,1-0,2
Тонкий кишечник	100
Товстий кишечник	0,5-1,0
Пряма кишка	0,04-0,07
Порожнина носа	0,01
Легені	70

Завдяки здатності багатьох хімічних речовин переходити з одного агрегатного стану до іншого та локалізуватися, внаслідок цього, в різних середовищах, важко визначити, яким буде основний спосіб

резорбції токсиканту. Наприклад, багато летких речовин, що здатні діяти інгаляційно, разом з тим розчиняються у воді, в продуктах харчування, тому можуть діяти різними шляхами. Через це отруєння поділяють на **екзогенні** – що викликані надходженням отрути з навколишнього середовища, та **ендогенні** – отруєння токсичними метаболітами, які можуть утворюватися та накопичуватися в організмі при різних захворюваннях, частіше пов'язаних з порушенням функції органів (нирки, печінка та інші).

Токсиканти, при потраплянні до середовища організму людини, піддаються різним перетворенням. Майже усі органічні речовини вступають у різні хімічні реакції: окислення, гідроліз, дезамінування, метилування, ацетилювання, дегідрорування. Не піддаються перетворенням лише хімічно інертні речовини, наприклад, бензин, котрий і виводиться з організму в незмінному вигляді. Такі перетворення токсикантів, коли останні видаляються з організму у вигляді метаболітів, мають назву **біотрансформації**. В основі біотрансформації здебільшого лежать ензиматичні перетворення молекул. Біологічний зміст цього явища полягає у перетворенні хімічної речовини на форму, яка є зручною для виведення з організму, та скорочення, через це, часу її дії.

Неорганічні речовини також піддаються в організмі різним змінам. Характерною особливістю цих речовин є здатність відкладатися (депонуватися) в певному органі. Під **депонуванням** розуміють особливий вид розподілу токсиканту в організмі, що проявляється накопиченням, а потім відносною сталістю його вмісту в певному органі або тканині протягом від декількох днів до багатьох років.

Депонування має три основні причини:

1. активне захоплення клітинами токсиканту з подальшим його утриманням;

2. висока хімічна спорідненість токсиканту до певних біомолекул;

3. значна розчинність токсиканту в ліпідах.

Миш'як, через високу спорідненість до кератину, депонується у нігтях і волоссі. Свинець, стронцій депонуються в кістковій тканині.

Речовини, які добре розчиняються у жирах, легко проникають через біологічні мембрани та, перш за все, накопичуються в жировій тканині й тканинах, які багаті на ліпіди: нервовій тканині, головному мозку, ЦНС. Ця закономірність добре простежується для пестицидів, поліциклічних ароматичних вуглеводнів.

Гідрофільні токсичні речовини, що мають лужні властивості, концентруються в нирках та печінці. Жиророзчинні речовини із лужними властивостями розподіляються переважно в легенях, нирках, а жиророзчинні речовини зі слабкими властивостями – в печінці.

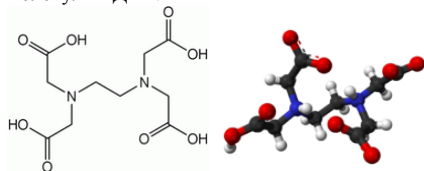
Існують різні можливості впливати на процес депонування. По-перше, припинити надходження токсиканту до організму. По-друге, посилити механізм природного його виведення з організму: так, кальцій та свинець розподіляються, депонуються й метаболізують практично ідентично, тому фіксований у кістках свинець може мобілізуватися при зниженні вмісту кальцію у крові. По-третє, шляхом введення речовин, які взаємодіють з токсикантом: речовини, що мають високу спорідненість до депонованого токсиканту, можуть вступити з ним у взаємодію та вивести з місця депонування. У такий спосіб можна видалити з організму деякі важкі метали, наприклад, свинець за допомогою комплексоутворювачів (ЕДТА²⁰ та ін.).

Наслідком хімічної модифікації молекули токсиканту можуть стати:

- ослаблення токсичності;
- посилення токсичності (потенціювання);
- зміна характеру токсичної дії;
- ініціація токсичного процесу.

Таким чином, по-перше, метаболізм токсикантів може супроводжуватися утворенням продуктів, які істотно поступаються за токсичністю початковим речовинам. *Якщо токсичність метаболіту є нижчою за токсичність початкового агента, йдеться про **детоксикацію** або **інактивіацію** речовини; якщо токсичність підвищується – про **токсифікацію** або **активацію** токсиканту.* Так, тиоцианат, що утворюється під час біоперетворення ціанідів²¹ у сотні

²⁰ **Етилендіамінтетраоцтова кислота** (англ. EDTA, ЕДТА) – чотирьохосновна кислота, комплексон II, білий дрібнокристалічний порошок, погано розчиняється у воді, розчиняється в більшості органічних розчинників, розчинний у лугах, з катіонами металів утворює солі етилендіамінтетраацетату. Отримують конденсацією етилендіаміна з монохлоруксусною кислотою. На рисунку представлено хімічну формулу і вигляд молекули ЕДТА.

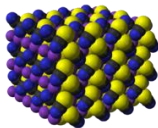


²¹ **Ціаніди (ціаністи метали)** – солі синільної кислоти. У практичному відношенні особливо важливі ціаніди лужних металів – калію, натрію, що одержуються різними способами, наприклад прожарюванням суміші коксу і поташу в атмосфері азоту.

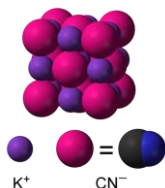
разів є менш токсичним, ніж початкові речовини: тіоціанат калію²² (KSCN) має напівлетальну дозу 590 мг/кг, а ціанід калію²³ (ціаністий калій, KCN) – 5-10 мг/кг. Ціанід калію є потужним інгібітором: при потраплянні до організму блокує клітинний фермент цитохром с-оксидази, в результаті чого клітини втрачають здатність засвоювати кисень із крові, в результаті організм гине від внутрішньотканинної гіпоксії.

Гидролітичне відщеплювання іону фтору від молекул зарину²⁴, зоману²⁵ призводить до втрати цими речовинами здатності

²² **Тіоціанат калію** – калієва сіль тіаціанової кислоти. Хімічна формула – KSCN. На рисунку хімічна формула та молекула: $K^+ \text{ } ^-S-C\equiv N$

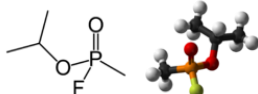


²³ **Ціанід калію** (ціаністий калій KCN) – безбарвна кристалічна речовина, легко розчиняється у воді. Ціаністий калій так само отруйний, як і сама синільна кислота. На рисунку хімічна формула та молекула:



Ціаніди калію і натрію володіють здатністю розчиняти в присутності кисню срібло і золото. На цьому засновано їх застосування для вилучення вказаних металів з руд, крім того, вони використовуються в органічному синтезі, при гальванічному золоченні та срібленні, у фотографії тощо.

²⁴ **Зарин** $CH_3P(O)(F)OCH(CH_3)_2$ – ізопропіловий ефір метилфторфосфонової кислоти, бойова отруйна речовина нервово-паралітичної дії. Напівлетальна доза (внутрішньочеревно) – 0,45 мг/кг. Симптомами ураження людини є: судоми, паралічі, спазми, міоз, пітливість, слиновиділення. Напівлетальна доза шкірно-резорбтивна – 24 мг/кг, пероральна – 0,14 мг/кг. На рисунку – хімічна формула та молекула:

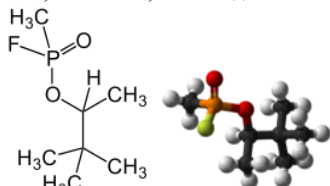


пригноблювати активність ацетилхолінестерази та до істотного зниження токсичності. Процес втрати токсикантом токсичності в результаті біотрансформації позначається *метаболічною детоксикацією*.

У процесі метаболізму деяких речовин, навпаки, можуть утворюватися більш токсичні сполуки. Прикладом такого роду перетворень є, зокрема, утворення в організмі високотоксичної фторуксусної кислоти²⁶ при інтоксикації фторетанолом²⁷, утворення нітритів – після нітратів²⁸.

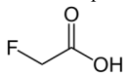
У ряді випадків під час біотрансформації токсикантів утворюються речовини, які здатні абсолютно інакше діяти на організм, ніж початкові агенти. Так, деякі спирти (етиленгліколь), діючи цілою молекулою, викликають седативно-гіпнотичний ефект (сп'яніння, наркоз). При їх біоперетворенні утворюються відповідні альдегіди та

²⁵ **Зоман** $\text{CH}_3\text{P}(\text{O})(\text{F})\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{CH}_3)_3$ – пінаколіловий ефір метилфторфосфорної кислоти, бойова отруйна речовина нервово-паралітичної дії: Напівлетальна доза шкіряно-резорбтивна – 1,4 мг/кг. Симптомами враження є судоми, паралічі, спазми, міоз, пітливість, слиновиділення. На рисунку – хімічна формула та молекула:



²⁶ **Фторуксусна кислота** FCH_2COOH – в організмі кислота перетворюється у фторацетіл-кофермент А, який у мітохондріях блокує фермент аконітаза, вбудовуючись у цикл Кребса, що відповідає за аеробне дихання клітин. Метаболізується до фторлімонної кислоти. Напівлетальна доза для різних видів ссавців від 0,07 до 7 мг/кг

ваги, для людини 5 мг/кг (перорально).



²⁷ **2-фторетанол** $\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ – фтороганічна сполука, 2-фторетіловий спирт.

²⁸ **Нітрати** – це безбарвні кристалічні речовини, солі та ефіри азотної кислоти HNO_3 . **Нітрити** – це солі азотистої кислоти HNO_2 . В організмі людини нітрати в процесі хімічних реакцій відновлюються до нітритів, які при надходженні у кров можуть викликати метгемоглобінемію, а також пригнічення активності ферментних систем, що беруть участь у процесах тканинного дихання. Крім того, встановлено, що з нітритів у присутності амінів можуть утворюватись N-нітрозаміни, які виявляють канцерогенну активність.

органічні кислоти (щавлева кислота), які здатні ушкоджувати нирки, печінку.

Багато низькомолекулярних речовин-алергенів піддаються в організмі метаболічним перетворенням з утворенням реакційноактивних проміжних продуктів. Так, сполуки, що містять у молекулі аміно- або нітрогрупу, під час метаболізму перетворюються на гідроксиламіни, активно взаємодіють з протеїнами крові та тканин, формуючи антигени. При вторинному потрапленні таких речовин до організму, крім специфічної дії, розвиваються алергічні реакції. Інколи сам процес метаболізму токсиканту є пусковою ланкою у розвитку інтоксикації.

Біологічні ефекти, що викликаються хімічними речовинами, як правило, є обмеженими у часі. Однією з основних причин цього є їх елімінація.

Під *елімінацією* розуміють процес, що призводить до зниження концентрації речовин у крові, в органах і тканинах.

Елімінація здійснюється шляхом:

– екскреції – виведення речовини з організму в навколишнє середовище;

– біотрансформації, при цьому метаболіти токсиканту видаляються з організму шляхом екскреції.

При видаленні речовин у навколишнє середовище організм використовує ті самі механізми, як і при резорбції. Тому загальні закономірності, що визначають якісні та кількісні характеристики екскреції, не відрізняються від закономірностей, які управляють резорбцією та розподілом токсикантів в організмі. Проте провідним процесом тут зазвичай є не дифузія або активний транспорт, а фільтрація чужорідних речовин крізь біологічні бар'єри. Місцем фільтрації токсикантів, а отже і основним органом видалення, є нирки. Інші органи, через які видаляються речовини, це легені, печінка та, у значно меншому ступені, залози кишечника та шкіри.

§ 3.4. Екологотоксикокінетичний механізм формування ксенобіотичного профілю біоценозу

Розподіл ксенобіотиків в абіотичних та біотичних елементах екосистем відбувається відповідно до їх фізико-хімічних властивостей. При цьому фактори оточуючого середовища відіграють вирішальну роль. На рис. 19 наведено схему перенесення ксенобіотиків в екосфері.

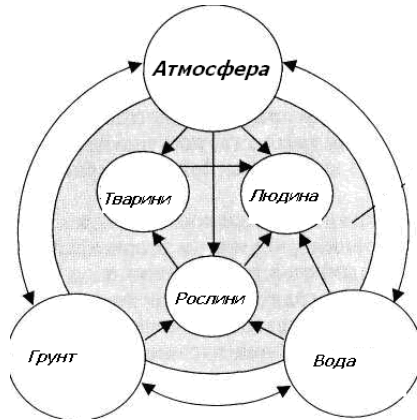


Рис. 19. Схема перенесення ксенобіотиків в екосфері

Перенесення ксенобіотиків у ланцюзі *атмосфера-грунт-вода* визначає шляхи надходження ксенобіотиків до біотичної складової екосистем. Перенесення ксенобіотиків на межі розподілу *грунт-вода* відіграє важливу роль при забрудненні природних вод. З ґрунтів ці речовини потрапляють у водні об'єкти в результаті внесення хімічних засобів захисту рослин або при їх надходженні з дощовими водами. Забруднення може також відбуватися як через повітряне стікання, так і через ґрунтові води. Для усіх переходів хімічних продуктів через межу ґрунт-вода головну роль відіграють процеси адсорбції. Перехід ксенобіотиків у природних умовах з водного середовища в атмосферу називається *летючістю*. Цей процес здійснюється в результаті дифузії. Зворотний процес називають *сухим осадженням у воду*. Транспортні процеси між ґрунтом і атмосферою є найбільш складними. Перехід ксенобіотиків з ґрунту в атмосферу шляхом дифузії в природних умовах називають *летючістю з ґрунту*, а зворотний процес – *сухим осадженням на ґрунт*.

Поведінка та перебування екополютантів у навколишньому середовищі зумовлені наступними процесами:

- **персистенція** (лат. *persisto* – упираюся, продовжую стояти) – процес тривалого перебування екополютанта у докільлі в незмінному первинному стані;
- **сорбції** (лат. *sorbere* – поглинати, всмоктувати) – процес поглинання екополютанта об'єктами навколишнього середовища. Об'єкт, що поглинає, називається сорбентом, а речовина, яка поглинається – сорбатом. Розрізняють абсорбцію, адсорбцію, хемосорбцію. *Абсорбцією*

називають процес поглинання речовин усім об'ємом сорбенту. *Адсорбція* – процес довільної зміни концентрації речовин в поверхневому шарі сорбенту порівняно з усім об'ємом. Сорбція, внаслідок якої утворюються хімічні сполуки між сорбентом та сорбатом, називається *хемосорбцією*. При сорбції пари твердими пористими тілами часто відбувається капілярна конденсація. Зазвичай одночасно триває декілька сорбційних процесів. Прикладами *біологічної сорбції* можуть виступати: зв'язування вуглекислоти хлоропластами у фотосинтезуючих організмах; зв'язування кисню еритроцитами; всмоктування в кишечнику. Найбільш характерною особливістю біологічної сорбції є вибірковість, яка зумовлена високим ступенем стереоспецифічності при взаємодії багатьох сорбентів та сорбатів, що мають певну комплементарну конфігурацію. При цьому певні ділянки макромолекулярного або надмолекулярного сорбенту виконують роль рецептора при поглинанні та зв'язуванні певних речовин чи навіть великих частинок;

– *елімінації* – процес видалення, виведення екополютантів з екосистеми.

Розглянемо фактори, які визначають, в якому стані (персистуючому чи трансформованому) перебувають полютанти у природному середовищі; та фактори, які впливають на елімінацію полютантів.

Персистування. Багато ксенобіотиків, потрапивши у повітря, ґрунт, воду наносять мінімальну шкоду екосистемам, оскільки час їхньої дії нікчемно малий. А потенційно небезпечними екотоксикантами будуть виступати ті, які виявляються резистентними до процесів руйнування, і, внаслідок цього, є тривало персистуючими у навколишньому середовищі (табл. 12).

Таблиця 12

Період напівруйнування деяких ксенобіотиків у довкіллі

Полютант	Період напівруйнування	Середовище
ДДТ	10 років	ґрунт
ТХДД	9 років	ґрунт
Атразин	25 місяців	вода (рН 7,0)
Бензо(а)пірен	14 місяців	ґрунт
Фенантрен (<i>трициклічний ароматичний вуглеводень</i>)	138 діб	ґрунт
Карбофуран (<i>пестицид, що відноситься до групи похідних карбамінової кислоти</i>)	45 діб	вода (рН 7,0)
Фосфорилтиохолини	21 доба	ґрунт (t ° +15°)
Іприт	7 діб	ґрунт (t ° +15°)
Зарин	4 години	ґрунт (t ° +15°)

Постійний викид у навколишнє середовище персистуючих полютантів призводить до їх накопичення, перетворення в екотоксиканти для найуразливішої (чутливої) ланки біосистеми. Після припинення викиду персистуючого токсиканту він ще тривалий час зберігається в середовищі. Так, у воді озера Онтаріо у 90-і роки визначали високі концентрації пестициду мірекс, використання якого було припинено ще наприкінці 70-х років.

До речовин, які тривало персистують у навколишньому середовищі, відносяться важкі метали (свинець, мідь, цинк, нікель, кадмій, кобальт, сурма, ртуть, миш'як, хром), поліциклічні полігалогеновані вуглеводні (поліхлоровані дібензодіоксини та дібензофурані, поліхлоровані біфеніли та інші), деякі хлорорганічні пестициди (ДДТ, гексахлоран, ліндан) і багато інших.

Трансформація. Переважна більшість ксенобіотиків піддаються в навколишньому середовищі різним перетворенням. Характер та швидкість цих перетворень визначають їх стійкість.

Абіотична трансформація. На стійкість ксенобіотика в навколишньому середовищі впливає велика кількість процесів. Основними є фотоліз (руйнування під впливом світла), гідроліз, окислення.

Фотоліз. Світло, особливо ультрафіолетові промені, здатне руйнувати хімічні зв'язки і, тим самим, викликати деградацію хімічних речовин. Фотоліз проходить головним чином в атмосфері і на поверхні ґрунту і води. Швидкість фотолізу залежить від інтенсивності світла і здатності речовини його поглинати. Ненасичені ароматичні сполуки, наприклад поліциклічні ароматичні вуглеводні є найбільш чутливими до фотолізу, оскільки активно поглинають енергію світла. Світло прискорює й інші процеси деградації речовин: гідроліз і окислення. У свою чергу наявність у середовищах фотооксидантів, таких як озон, оксиди азоту, формальдегід, органічні перекиси, істотно прискорює процес фотолізу інших полютантів.

Гідроліз. Вода, особливо при нагріванні, швидко руйнує багато речовин. Ефірні зв'язки, наприклад у молекулах фосфорорганічних сполук, є високочутливими до дії води, чим визначається помірна стійкість цих сполук у навколишньому середовищі. Швидкість гідролізу сильно залежить від рН.

У результаті перетворення хімічних речовин у навколишньому середовищі утворюються нові речовини. При цьому їх токсичність іноді може бути вищою, ніж у початкового агента. Фотохімічні перетворення в навколишньому середовищі 2, 4, 5-трихлорфеноксіоцтової кислоти (відомого гербіциду) може призводити до утворення небезпечного екополютанта 2, 3, 7, 8-тетрахлордобензо-*p*-діоксину.

Ще один добре відомий приклад: утворення нітрозосполук. Так, за даними вчених США, у ґрунті, у кислому середовищі, легко вступають у з'єднання з нітритом цілий ряд пестицидів. Серед них діалкілтіокарбамати, тіокарбамойлдісульфіди, солі феноксиоцтової кислоти та ін. Нітрозосполуки, що утворюються при цьому, розглядаються на сьогодні, як можливі канцерогени.

Біотична трансформація. Абіотичне руйнування хімічних речовин зазвичай проходить з малою швидкістю. Значно швидше деградують ксенобіотики за участю біоти, особливо мікроорганізмів (головним чином бактерій і грибів), які використовують їх як поживні речовини. Процес біотичного руйнування йде за участю ензимів. В основі біоперетворень речовин лежать процеси окислення, гідролізу, розщеплювання циклічних структур молекули, відщеплювання алкільних радикалів та ін. Деградація сполуки може завершуватися її повним руйнуванням, тобто мінералізацією (з утворенням води, двоокису вуглецю, інших простих сполук). Проте можливе утворення проміжних продуктів біотрансформації речовин, що володіють інколи більшою токсичністю, ніж початковий агент. Так, перетворення неорганічних сполук ртуті фітопланктоном може призводити до утворення більш токсичних ртутьорганічних сполук, зокрема, метилртуті. Подібне явище мало місце в Японії на берегах бухти Мінамато у 50-60-х роках ХХ століття. Ртуть, що надходила у воду затоки із стічними водами фабрики з виробництва азотних сполук, трансформувалася біотою у метилртуть. Остання концентрувалася у тканинах морських організмів і риби, які виступали їжею місцевого населення. В результаті у людей, що споживали рибу, розвилася захворювання, яке характеризувалося складним неврологічним симптомокомплексом, у новонароджених дітей спостерігалися вади розвитку. Всього було зареєстровано 292 випадки хвороби, 62 з них закінчилися загибеллю людей.

Численні абіотичні та біотичні процеси в навколишньому середовищі спрямовані на елімінацію поллютантів. Розрізняють:

- процеси елімінації, які не пов'язані з руйнуванням ксенобіотиків;
- процеси елімінації, які відбуваються в результаті різних перетворень ксенобіотиків.

Процеси елімінації, не пов'язані з руйнуванням. Деякі процеси, що відбуваються в навколишньому середовищі, сприяють елімінації ксенобіотиків з регіону, змінюючи їх розподіл серед компонентів середовища. По-перше, це переміщення з вітром: ксенобіотики з високим значенням тиску пари може легко випаровуватися з води і ґрунту, а потім із повітрям – легко переміщуватися в інші регіони.

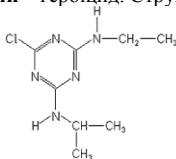
По-друге, це переміщення з атмосферним рухом частинок токсикантів або часточок ґрунту, на яких адсорбовані токсичні речовини. Показовим є приклад поліциклічних ароматичних вуглеводнів: бензо(а)пірен і споріднені йому сполуки як природного (головним чином вулканічного), так і антропогенного походження (викид металургійних, нафтопереробних виробництв, підприємств теплоенергетики і та ін.) активно включаються в біосферний колообіг речовин, переходячи з одного середовища в інше. При цьому, як правило, вони пов'язані з твердими частинками атмосферного пилу. Дрібнодисперсний пил (1-10 мкм) тривало зберігається у повітрі, найбільші пилові частинки достатньо швидко осаджуються на ґрунт і на воду в місці утворення. При виверженні вулканів попіл містить велику кількість таких речовин. При цьому чим більшим є викид, тим на більшу відстань розсіюються речовини.

По-третє, це сорбція речовин на завислих частинках у воді. При подальшому їх осадженні відбувається елімінація з товщі води, але при цьому відбувається накопичення в донних відкладеннях. Осадження різко знижує біодоступність забруднювача.

По-четверте, перерозподілу в довкіллі водорозчинних ксенобіотиків сприяє їх перенесення з дощовими і ґрунтовими водами. Наприклад, гербіцид атразин²⁹, який використовується для захисту широколистяних рослин у сільському і парковому господарствах США, повсюдно присутній там у поверхневих водах. За деякими даними до 92 % досліджених водоймищ США містять цей пестицид. Оскільки речовина є достатньо стійкою і легко розчиняється у воді, вона мігрує і у ґрунтові води, і там накопичується.

Біоаккумуляція. Якщо екополотант не може потрапити всередину організму, то він, як правило, не завдає для останнього істотної шкоди. Проте, потрапивши у внутрішні середовища багато ксенобіотиків здатні накопичуватися у тканинах. *Процес, за допомогою якого організми накопичують токсиканти, витягуючи їх з абіотичної фази (води, ґрунту, повітря) і з їжі (трофічна передача), називається біоаккумуляцією.* Результатом біоаккумуляції є згубні наслідки як для

²⁹ **Атразин** – гербіцид. Структурна формула:



самого організму (досягнення вражаючої концентрації у критичних тканинах), так і для організмів, що використовують певний біологічний вид як їжу.

Причини біоаккумуляції:

- відсутність біодеградації;
- речовини легко поглинаються, але повільно виводяться з організму.

Приклад біоконцентрування через біоаккумуляцію: у планктоні вміст диметилртуті складає приблизно 0,01 мкг/г, у м'язовій тканині хижих риб досягає 1,5, а у птахів-риболовів – 3-14 мкг/г.

Водне середовище забезпечує найкращі умови для біоаккумуляції сполук. Тут мешкають міриади водних організмів, що фільтрують через себе величезну кількість води, екстрагуючи при цьому і токсиканти, які є здатними до кумуляції. Гідробіоти накопичують речовини в кількостях, які інколи в тисячі разів є більшими за їх концентрації у воді (табл. 13).

Таблиця 13

Біоаккумуляція деяких поліютантів в організмах риб

Поліютант	Фактор біоаккумуляції*
ДДТ	127000
ТХДД	39000
ендрин	6800
пентахлорбензол	5000
лептофос	750
трихлорбензол	183

*Фактор біоаккумуляції – це співвідношення концентрації поліютанту у тканинах риб і у воді у стані рівноваги (Le Blanc, 1995).

Схильність екополіютантів до біоаккумуляції залежить від ряду чинників. Перший – це час персистування ксенобіотика в середовищі. Через те, що рівень накопичення ксенобіотика в організмі визначається, в першу чергу, його вмістом у довкіллі, то речовини, які швидко елімінують з навколишнього середовища, в цілому накопичуються в організмах у невеликих кількостях, а ті, які є тривало персистуючими – навпаки, у великих. Виключенням є умови, за яких поліютант постійно привноситься в навколишнє середовище. Так, синільна кислота, хоча є токсичною сполукою, через високу летючість не є, на думку багатьох фахівців, потенційно небезпечним екополіютантом. З іншого боку, до сьогодні не вдалося повністю виключити, що деякі види захворювань, порушення вагітності у жінок, котрі мешкають поблизу підприємств, які викидають у довкілля величезні кількості токсичних речовин, не пов'язані з хронічною дією останніх.

Другим чинником схильності екополютантів до біоаккумуляції є їх ліпівільність. Найбільша здатність до біоаккумуляції властива жиророзчинним (ліпофільні) речовинам, які повільно метаболізують в організмі. Жирова тканина, як правило, є основним місцем тривалого депонування ксенобіотиків. Так, опісля багатьох років високий вміст тетрахлордibenзо-*p*-діоксину (ТХДД) виявляли в жировій тканині і плазмі крові ветеранів армії США, учасників в'єтнамської війни [31]. Проте багато ліпофільних речовин є схильними до сорбції на поверхні різних частинок, що осідають з води і повітря. Це знижує їх біодоступність. Наприклад, сорбція бензо(а)пірену гуміновими кислотами у три рази знижує здатність токсиканту до біоаккумуляції тканинами риб. Риби з водоймищ з низьким вмістом завислих частинок у воді акумулюють більшу кількість ДДТ, ніж риби з евтрофічних водоймищ з високим вмістом суспензії.

Крім того, як сьогодні відомо, речовини, що метаболізують в організмі, накопичуються в останньому в меншій кількості, ніж можна було б очікувати, виходячи з їх фізико-хімічних властивостей (табл. 14). Міжвидові відмінності величин факторів біоаккумуляції ксенобіотиків багато в чому визначаються видовими особливостями їх метаболізму.

Таблиця 14

Фактор біоаккумуляції деяких токсикантів у тканинах риб
(Maskay D., 1982) [31]

Речовина	Інтенсивність біотрансформації	Фактор біоаккумуляції	
		Розрахунковий	Реальний
хлордан (пестицид)	низька	47 900	38 000
поліхлоровані біфеніли	низька	36 300	42 600
мірекс (інсектицид)	низька	21 900	18 200
пентахлорфенол	висока	4900	780
2,3 дибромпропілфосфат	висока	4 570	3

Біоаккумуляція може складати основу не лише хронічних, але також і відстрочених гострих токсичних ефектів. Так, швидка втрата жиру, в якому було накопичено велику кількість речовини, може спричинити вихід токсиканту у кров. Мобілізація жирової тканини у тварин нерідко спостерігається в період розмноження. В екологічно неблагоприємних регіонах це може супроводжуватися масовою загибеллю тварин при досягненні ними статевої зрілості. Стійкі полютанти можуть також передаватися нащадкам, у птахів і риб – із вмістом жовткового мішка, у ссавців – з молоком матері. При цьому

можливий розвиток у нащадків таких ефектів, котрі у батьків не виявлялися.

Біомагніфікація. Хімічні речовини можуть переміщуватися за харчовими ланцюгами від організмів-жертв – до організмів-консументів. Для високоліпофільних речовин це переміщення може супроводжуватися збільшенням вмісту токсиканту в тканинах кожного подальшого організму в харчовому ланцюзі. Цей феномен називається **біомагніфікацією**. Так, для знищення комарів на одному з каліфорнійських озер застосували ДДТ. Після обробки вміст пестициду у воді склав 0,02 частини на мільйон (*ppm*). Через деякий час у планктоні ДДТ визначався у концентрації 10 *ppm*, у тканинах планктоноядних риб – 900 *ppm*, хижих риб – 2700 *ppm*, птахів, що харчуються рибою – 21000 *ppm*. Тобто вміст ДДТ у тканинах птахів, що не піддалися безпосередній дії пестициду, був у 1 000 000 разів вищим, ніж у воді, і у 20 разів вищим, ніж в організмах риб – першій ланці харчового ланцюга.

У книзі Рашель Карсон «Мовчазна весна» наводиться такий приклад. Для боротьби з переносником «голандської хвороби», що вражає в'язи *Scolytes multistriatus*, у ряді регіонів США дерева обробляли ДДТ. Частина пестициду потрапляла у ґрунт, де його поглинали дощові черв'яки і накопичували у тканинах своїх організмів. У перелітних дроздів, що поїдали переважно дощових черв'яків, розвинулося отруєння пестицидом. Частина з них гинула, в інших порушувалася репродуктивна функція (вони відкладали стерильні яйця). В результаті боротьба із захворюванням дерев призвела до майже повного зникнення перелітних дроздів у ряді регіонів США.

Схема трансформації ксенобіотиків у навколишньому середовищі. Екополютанти в докiллі піддаються процесам масопереносу та трансформації, серед яких виділяють:

1. перехід ксенобіотиків з одного середовища в інше без їх розкладу в результаті конвективного та дисперсійного перенесення, дифузії, випаровування, осадження, фільтрації, адсорбції, іонного обміну, вилуговування, міграції за трофічними ланцюгами;

2. розпад ксенобіотиків під впливом абіотичних процесів (окислення, фотоліз, гідроліз, каталітичне розкладання на мінеральній матриці ґрунту, у присутності важких металів тощо);

3. біотрансформація, біодеградація ксенобіотиків під впливом живих організмів: мікроорганізмів, рослин, тварин;

4. реакції кон'югації (приєднання), полімеризації з утворенням пов'язаних залишків.

У такому випадку трансформацію ксенобіотиків у навколишньому середовищі можна зобразити схемою, яку представлено на рис. 20.

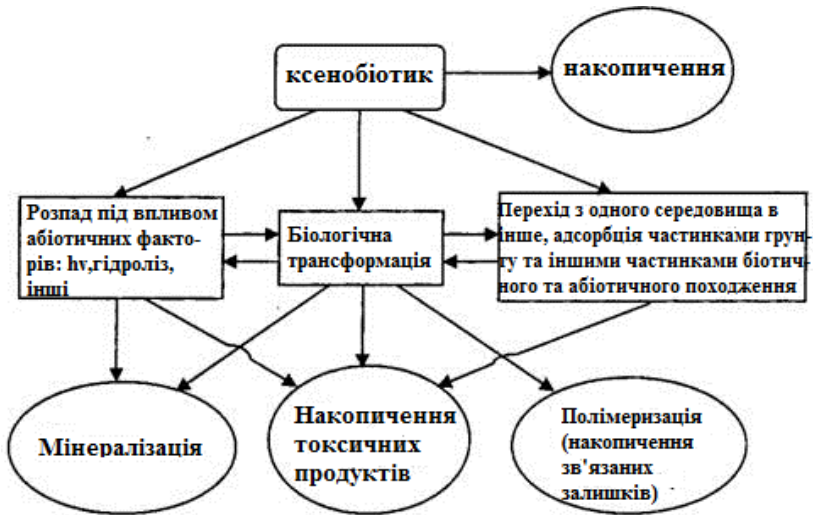


Рис. 20. Перенесення та трансформація ксенобіотиків у довкіллі

Внесок кожного зі шляхів у перенесення та трансформацію залежить від хімічної структури екополютанта, структури екосистеми та фізичних умов середовища. Наприклад, основними процесами, що визначають поведінку пестицидів в атмосфері, є дифузія у верхні шари, осадження у ґрунтах та водоймах, фотохімічні розкладання, гідроліз водяними парами, окислення киснем повітря. Основними шляхами, через які пестициди можуть залишити ґрунт, є випаровування, вилуговування з поверхні у розташовані нижче ґрунтові шари та ґрунтові води, змив поверхневими водами, мікробіологічне розкладання та споживання рослинами.

У результаті спільного протікання різноманітних процесів ксенобіотики, що потрапили в навколишнє середовище, можуть повністю мінералізуватися, частково деградувати, накопичуватися або полімеризуватися. Остаточо ксенобіотик виводиться з навколишнього середовища лише при мінералізації органічних сполук до CO_2 та H_2O .

Поширення ксенобіотика у довкіллі залежить від шляху та технології його надходження, фізико-хімічного стану (сухий продукт або у вигляді розчину, суспензії), способу застосування (розпилення

пестициду із землі або з літака; нанесення фарби розпиленням або пензлем та інше). Розповсюдження ксенобіотиків, що потрапили у довкілля, залежить від рівня забруднення, його стійкості, рухливості, схильності до розподілу в навколишньому середовищі (до перенесення між екосистемами), схильності до накопичення та депонування в організмах та інше.

Ксенобіотики, що надходять у природні середовища, підкорюються законам атмосферного перенесення, геохімічної міграції та біогеохімічним циклам перетворення речовин у природі. У всіх випадках ксенобіотики, котрі добре розчиняються у воді, швидше й у великих кількостях переносяться у природних середовищах від джерела їх утворення до органів-мішеней живих організмів.

Перенесення ксенобіотиків, розподілених між повітрям, водою та ґрунтом, називають *географічним перенесенням*, а акумульованих живими організмами – *біотичним перенесенням*. Залежно від особливостей циклів масообміну ксенобіотик може поширюватися на всю біосферу, на більш-менш значну територію або мати локальний характер.

Вплив процесів глобального географічного перенесення антропогенних полютантів призвів до того, що зараз не вдається зібрати надійні дані про природний фоновий стан повітря та випадінь, який визначається космогенним, вулканогенним та літогенним надходженням хімічних елементів. Морфологія потоків розсіювання в урбанізованих зонах та особливості розподілу полютантів визначається, перш за все, закономірностями просторового розподілу випадінь з атмосфери на земну поверхню. Елементи, що надходять з випадіннями з атмосфери, концентруються у верхній частині ґрунтів (0-20 см та 0-40 см). У результаті техногенних випадінь та акумулювання ґрунтом починають трансформуватися сполуки важких металів, у ґрунтових горизонтах виникають нові металорганічні з'єднання, яких не було до техногенного забруднення. Локалізація та інтенсивність надходження техногенних потоків хімічних елементів зумовлює формування техногенних геохімічних аномалій та біогеохімічних провінцій з різним рівнем екологічної напруженості. Під дією техногенних викидів відбувається деградація родючості ґрунтів. У поверхневих горизонтах ґрунтів у районах промислових вузлів вміст мікроелементів, у тому числі й важких металів, збільшується у десятки й сотні разів відносно фонових концентрацій; забруднені ґрунти самі стають джерелом забруднення навколишнього середовища. На таких промислових територіях утворюються техногенні біогеохімічні мікропровінції з

аномально високим вмістом мікроелементів, сильно змінюються склад та властивості ґрунту аж до зникнення на їх поверхні природної рослинності. На таких ґрунтах культурні рослини настільки змінюють свій хімічний склад, що стають непридатними для вживання в їжу людини і в якості фуражу для тварин.

§ 3.5. Принципи детоксикації біогеоценозу

Питання детоксикації об'єктів навколишнього середовища посідають провідне місце у розв'язку сучасних екологічних проблем. До сучасних методів зменшення токсичного впливу на живі організми (на рівні одного організму та екосистемному рівні) відносять наступні:

- **блокації** – при використанні засобів, що зменшують надходження екотоксикантів до організму, включення до метаболізму і накопичення у певних тканинах і органах;

- **декорпорації** – коли вводяться певні речовини, котрі можуть утворювати з токсикантами міцні, добре розчинні сполуки, котрі, беручи участь в обміні речовин, прискорюють виведення токсикантів;

- **дезактивації** – при використанні певних засобів досягається зниження або зовсім нівелюється вплив токсикантів.

Блокуванню сприяє застосування ентеросорбентів та комплексонатів, типу альгінатів, пектинатів, фероцину, які поглинаючи й зв'язуючи токсиканти, не дозволяють включитись у процеси метаболізму. Так, захист людини від ^{90}Sr і ^{137}Cs потрібно будувати за принципом збільшення надходження до організму їх хімічних аналогів, відповідно, кальцію та калію, які, вступаючи в антагоністичні взаємодії з відповідними радіонуклідами, зменшують їх надходження до організму.

До методів детоксикації навколишнього середовища відносять також метод **сорбції** – коли в екосистему вводяться спеціальні речовини-сорбенти токсикантів, через що досягається іммобілізація (нерухливість) токсикантів. У якості адсорбентів токсикантів у ґрунті найбільш розповсюдженими є деякі природні матеріали, які мають високу сорбуючу здатність, зокрема, цеоліти. Дози внесення цеоліту у ґрунт залежать від характеристик самого ґрунту, забруднювачів і рівня забрудненості ґрунту. Так, для очищення від нітрату амонію на рівні 50 % від первинного забруднення досить внести 0,4 тонни на гектар, а для того ж ефекту на глинистих або каштанових ґрунтах потрібно вносити 10-20 т/га. Допустима швидкість фільтрування при

очищенні промислових стоків при використанні цеолітів становить 7-9 м/с, а цикл становить від 4 до 16 годин. При цьому мутність та кольоровість води будуть виглядати краще, ніж після використання піщаних фільтрів. Коефіцієнт дезактивації становить, як правило, від 5 до 8. Міцно та у великих кількостях сорбують ^{90}Sr і ^{137}Cs вермикуліти, дещо слабше – монтморилоніти та каолініти. Ефективними сорбентами вважаються такі метали, як флігопіти, глауконіти, асаканіти, бентоніти. При внесенні у ґрунт до 0,5-1,0 % до об'ємного шару мінералу (10-12 т/га) вдається знизити надходження радіонуклідів у рослини в 1,5-3,0 рази протягом декількох наступних років. Іноді ці мінерали відносять до меліорантів, бо їх внесення суттєво покращує механічні властивості ґрунту, створюючи більш сприятливі умови для росту і розвитку рослин. Цей метод є найбільш доступним задля детоксикації забруднених миш'яком ґрунтів. Добрими властивостями щодо сорбції миш'яку ґрунтами характеризується природний матеріал сапропель, який знижує вміст миш'яку на 63 % щодо контролю без використання сорбентів. При використанні сумішей з природних сорбентів добрими властивостями володіє суміш сапропелю з CaCO_3 . Перспективним напрямком наукових досліджень є розробка комплексних сорбентів, що забезпечують селективне поглинання рухомих форм миш'яку і посилення дії геохімічних бар'єрів.

Послаблення дії екоотоксикантів досягається й за рахунок прискорення процесів природної їх декорпорації. Відомі препарати-комплексони – деякі природні речовини (антоціани) та штучні препарати (альгісорб, пентацид, цинкацид), які можуть утворювати з радіонуклідами міцні, добре розчинні сполуки, котрі, беручи участь в обміні речовин, прискорюють їх виведення з організму. Виділяють групу протирадіаційних речовин – радіовідновники або радіомітигатори. Це велика кількість, як правило, неспецифічних речовин, які діють на системному рівні шляхом індукції процесів дерепресії та репресії геному, стимуляції чи, навпаки, гальмування окремих ланок метаболізму, прискорення поділу клітин, приводячи в цілому до активації процесів післярадіаційного відновлення, дезактивації токсичних продуктів, прискоренню їх виведення з організму. До них відносяться, зокрема, цитокіни і цитостатики – препарати тривалої дії, котрі застосовуються як у ранні періоди після опромінення до розвитку клінічних проявів радіаційного ураження, так і пізніше.

Сьогодні розроблено різні технологічні прийоми очищення об'єктів довкілля від полютантів. До них відносять методи **рекультивациі** техногенних масивів й, зокрема, біологічної рекультивациі –

фітомеліорації, який є одним із методів екологічної рекультивації деградованих земель, та **фіторемідації**. Фітомеліорація – це комплекс заходів з покращення умов навколишнього середовища за допомогою культивування або підтримки природних об'єктів. У результаті широкомасштабної видової та внутрішньо видової селекції знайдено 15 перспективних видів і екотипів, котрі придатні, як біомеліоранти, для використання на засолених ґрунтах та в умовах зрошення солоною водою. Фітомеліоративні заходи дозволяють управляти інтенсивністю процесу ерозії, який досягає мінімуму під посівами багаторічних трав. Фітомеліорантами є рослини (рапс, гірчиця, кормове просо, віковівсянова суміш) сидеральних і так званих комбінованих парів, котрі дозволяють зберегти цінні якості рослин як вологонакопичувачів, так і збагатити ґрунт органічними речовинами, різко знизити загрозу ерозії, дефляції ґрунту.

Але не завжди відомі методи фіторекультивації можуть бути застосовані в повній мірі. Це виявляється в умовах, коли необхідне повторне розкриття поверхні рекультивованих техногенних масивів. Наприклад, це є актуальним для шламосховищ червоних шламів Миколаївського глиноземного заводу, бо червоні шлами являють собою джерело багатьох цінних компонентів: залізо до 40 %, алюміній до 16 %, а також кальцій, кремній, титан, цирконій, галій і золото. Через це додатково вимогою до покриття поверхонь таких хвостосховищ є можливість розкриття їх поверхні і, після відбирання шламів – відновлення покриття. Одним із методів фіторекультивації, який дозволяє вирішувати цю задачу, є **біологічний метод пригнічення пілоутворення** на хвостосховищах переробних підприємств, розроблений у Науковому Інституті радіаційної та техногенно-екологічної безпеки ЧДУ імені Петра Могили. Цей метод, на відміну існуючих (зрошення поверхні хвостосховищ водою з добавками хімічно активних речовин, закріплення бітумною емульсією, латексом, гідропосів), характеризується як високими показниками пілопригнічення, так і стійкості до метеорологічних умов та агресивних умов середовища шламосховищ, відмінною рисою яких є висока лужність червоних шламів (рН = 10-12). Основу його складають засоби пілопригнічення з рослинної сировини (очерет і дернина), які не здійснюють додаткового навантаження на технобіогеоценоз хвостосховища й біогеоценоз території навколо хвостосховища та дозволяють вторинне використання відходів після їх захоронення (рис. 21).



Рис. 21. Закріплення ділянки поверхні шламосховища № 1 червоних шламів МГЗ засобами з рослинної сировини

Методи фітореміністрації полягають у використанні хімічних речовин, що покращують фізико-хімічний стан ґрунтів; мінеральних та органічних добрив як постачальників головних елементів живлення рослин в умовах забруднення ґрунту токсикантами. В умовах кваліфікованого застосування в певних формах, кількостях та співвідношеннях за їх допомогою можна в багато разів зменшити надходження поллютантів до рослин. Методи фітореміністрації лежать в основі *агротехнічних* і *агромеліоративних* заходів, котрі сприяють зменшенню тиску екотоксикантів на довкілля. Найважливішими серед цих заходів, що сприяють зменшенню надходження радіонуклідів у продукцію рослинництва, є :

- вапнування кислих ґрунтів;
- внесення мінеральних добрив;
- залуження та перезалуження лук і пасовищ;
- застосування кормових домішок (із збагаченим вмістом мікроелементів).

Розглянемо ці заходи.

Вапнування кислих ґрунтів – це один із ефективних заходів зниження коефіцієнтів переходу радіонуклідів і важких металів у рослинну продукцію й одночасно поліпшення кислотно-лужної рівноваги в ґрунтовому середовищі. Крім цього, цей агромеліоративний прийом пом'якшує негативний вплив фізіологічно кислих добрив, значно підвищує якість ґрунтів. Так, радіоактивні речовини надходять

у навколишнє середовище у вигляді нерозчинних і важкорозчинних необмінних форм, але з часом при контакті з водою та киснем вони переходять у розчинний та обмінний стан. Цьому особливо сприяє кисла реакція середовища. У зв'язку з цим спосіб вапнування ґрунтів сприяє не тільки поліпшенню умов росту рослин, але й зниженню надходження у них радіонуклідів.

Головним компонентом вапна є кальцій – хімічний аналог стронцію у вигляді окису, гідроокису, вуглекислої солі. Тому внаслідок конкуренції та антагонізму між ними, надходження та засвоєння корневими системами рослин ^{90}Sr зменшується, як правило, у більшій мірі, ніж ^{137}Cs . Вапнування застосовують зазвичай на підзолистих, дерново-підзолистих, кислих малородючих, бідних на елементи мінерального живлення та торф'яних ґрунтах, значно менше на сірих лісових. ^{137}Cs надходить в більшій кількості у рослини з кислих ґрунтів. Тому нейтралізація кислотності ґрунтового розчину вапнуванням зменшує накопичення ^{137}Cs рослинами у 2-4 рази.

На ґрунтах з підвищеною кислотністю це є найефективним прийомом зниження накопичення радіонуклідів у врожаї – про це свідчили результати вапнування усіх радіонуклідно забруднених територій після аварії на ЧАЕС. Внесений у ґрунт CaCO_3 з часом перетворюється на $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ і $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Залежно від фізико-хімічних властивостей ґрунту період перетворення CaCO_3 на $\text{Ca}(\text{OH})_2$ становить від кількох місяців до 2-3 років. Дисоціюючи в ґрунтовому розчині $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ і $\text{Ca}(\text{OH})_2$ утворюють катіони кальцію, які й витісняють катіони водню та переводять у неактивну форму іони алюмінію, заліза і марганцю. Надлишок катіонів кальцію вповільнює надходження у рослини його хімічного аналога – стронцію (у тому числі і радіоактивного його ізотопу). Завдяки цьому, а також через ефект розбавлення вмісту радіонуклідів на одиницю маси продукції, знижується забруднення радіонуклідами рослинницької продукції у 1,5-2,5 рази і більше, а в поєднанні з добривами – у 2,5-5 разів. Під впливом $\text{Ca}(\text{OH})_2$ знижується також розчинність мінералів, які містять бор і фосфор. Вапнування знижує також доступність рослинам ^{65}Zn , ^{60}Co та інших нуклідів наведеної активності, оскільки їх рухливість у ґрунті зменшується при нейтральній і слаболужній реакціях ґрунтового розчину. Згідно з даними, отриманими за 20 років після аварії на Чорнобильській АЕС, цей захід дозволяє зменшувати вміст ^{90}Sr в картоплі до 5 разів, у сні бобових трав – у 6-8 разів, в овочах – у 4-6 разів, в ягодах – у 3-5 разів. Для ^{137}Cs ці кратності, як правило, декілька нижчі.

Кислі ґрунти можуть бути нейтралізовані не тільки вапняковими матеріалами, основу яких складає вуглекислий кальцій, але й іншими вуглекислими солями, зокрема вуглекислим калієм. Внесення його у кислі ґрунти знижує надходження радіонуклідів у рослини так само, як і вапно. Більше того, на слабо-кислих ґрунтах, в яких вапно практично не впливає на інтенсивність переходу ^{90}Sr з ґрунту у рослини, вуглекислий калій помітно зменшує нагромадження радіонукліду. Водночас під його впливом, аналогічно до хлористих, азотних та інших солей калійних добрив, у рослинах зменшується і вміст ^{137}Cs .

З метою зменшення кількості ^{90}Sr та ^{137}Cs у рослинах можна вносити не тільки вапно, але й інші вапняні матеріали: різноманітні вапняки, доломіт, мергель, сланцевий та торф'яний попіл, деякі відходи целюлозно-паперових підприємств, металургійної промисловості. Добрим вапняним матеріалом є металургійні шлаки. Встановлена навіть їхня більша ефективність порівняно з вапном. Це пов'язано з тим, що шлаки значно збільшують засвоєння рослинами кальцію (за рахунок великої кількості різних мікроелементів), внаслідок чого співвідношення ^{90}Sr до кальцію у рослинах різко зменшується. Так, якщо абсолютне нагромадження ^{90}Sr на одиницю маси біоти під впливом шлаків знижується приблизно у 2-3 рази, то накопичення його на 1 г кальцію зменшується майже у 5 разів. При дії ж вапна останній показник знижується усього в 3 рази. Зрозуміло, що внесення вапна та вапняних матеріалів можливе лише на кислих ґрунтах. Що стосується лужних ґрунтів, то збагачення їх кальцієм може проводитися за рахунок гіпсування. На нейтральних ґрунтах можна вносити збалансовані кількості вапняних матеріалів та гіпсу. Але слід відзначити, що досвід гіпсування ґрунтів з метою зменшення надходження радіонуклідів у рослини значно скромніший, ніж вапнування.

Вапнування є ефективним заходом щодо зниження надходження кадмію в рослини на кислих малородючих та бідних на гумус ґрунтах: в результаті вапнування підвищується рН ґрунту, і зменшується поглинання кадмію корінням рослин.

Вапнування шляхом розсипання вапна з літаків у західних країнах використовують для пом'якшення наслідків кислотних дощів.

Одним із дієвих заходів підвищення продуктивності агроценозів, у тому числі на забруднених радіонуклідними та хімічними токсикантами територіях, а отже, й ефективності управління їх продукційним процесом, є **внесення мінеральних добрив**. За даними *FAO (Food and Agriculture Organization* – продовольча і сільськогосподарська організація ООН) країни Західної Європи лише за рахунок ефективного використання

мінеральних добрив отримують третину врожаю сільськогосподарських культур.

Зниження концентрації радіонуклідних та хімічних токсикантів (у першу чергу, важких металів) при внесенні добрив зумовлено низкою причин:

- покращення умов живлення рослин, що пов'язано із збільшенням біомаси і, як наслідок, «розбавлення» токсикантів;
- підвищенням концентрації у ґрунті обмінних катіонів, у першу чергу, калію та кальцію;
- підсилення антагонізму між іонами полютантів та іонами солей, що вносяться при кореневому засвоєнні;
- зміна доступності полютантів для корневих систем внаслідок їх переведення у важкодоступні сполуки та обмінної фіксації у результаті реакцій радіонуклідів та добрив.

Екологічна ефективність внесених мінеральних добрив залежить від ґрунтово-кліматичних умов, мінерального складу забрудненого радіонуклідами ґрунту, а також від вирощуваної у сівозміні культури. Ефективним є використання добрив для зменшення переходу радіонуклідів у рослини на ґрунтах з низькою природною родючістю (дерново-підзолисті, світло-сірі). На ґрунтах із середньою і підвищеною забезпеченістю азотом (чорноземи типові, південні, лучно-чорноземні ґрунти) повне мінеральне добрива (азотно-фосфорно-калійні добрива) призводить до збільшення накопичення в урожаї ^{90}Sr і підвищення надходження у рослини ^{137}Cs . На таких ґрунтах рекомендується вносити лише фосфоркалійні добрива. Крім того, при збільшенні врожаю сільськогосподарських культур за рахунок використання мінеральних добрив вміст ^{137}Cs та ^{90}Sr на одиницю маси рослинницької продукції значно знижується.

На низькородючих дерново-підзолистих ґрунтах ефективним засобом зниження рівнів радіоактивного забруднення врожаю є калійні добрива: максимальна практично значуща ефективність калійних добрив досягається при дозах 300-400 кг/га. Є результати, що азотні добрива сприяють підвищеному переходу радіоцезію в рослини, а при застосуванні їх у складі повного добрива, знижують ефективність калійних добрив. Для зниження забруднення врожаю необхідно, щоб у складі добрива доза калію була в 2-3 рази вища, ніж азоту.

Основним *агрохімічним прийомом*, що обмежує надходження ^{137}Cs з ґрунтів у рослини, є використання калійних добрив. За рахунок їх внесення, надходження ^{137}Cs у сільськогосподарські рослини з ґрунтів різних типів зменшується від 2 до 20 разів. Від використання фосфорних добрив позитивний ефект простежується, в основному, на

грунтах, які слабо забезпечені К і Р. Внесення гною і підвищення доз калію на дерново-підзолистому ґрунті знижувало надходження радіоцезію у бульби картоплі і в зерно вівса у 2 рази. На торф'яних ґрунтах позитивний результат був встановлений для ярових і зернових.

Крім цих традиційних хімічних меліорантів, для підвищення якості продукції рослинництва пропонується використання вермикуліту, якому притаманні високі сорбційні, іонообмінні та меліоративні властивості, а також гуматів амонію або натрію, як стимуляторів росту, і радіопротекторів, які використовуються з меліоративними сорбентами.

Залуження, як агроеліоративний захід, дає значний ефект, якщо проводиться 1 раз на 3-5 років. Залуження й перезалуження зменшує виніс радіонуклідів з кормовими травами і знижує дозу внутрішнього опромінення людини понад 2 разів. Крім того, можна зменшити колективну дозу опромінення населення забруднених територій через забезпечення худоби комбікормами з домішками фероцину та мікроелементів або інших сорбентів.

Коли концентрація важких металів у ґрунті перевищує допустимі межі, їх токсичність можна блокувати шляхом зміни рН ґрунту до нейтральної або слабо лужної реакції, застосовуючи вапнування кислих ґрунтів. Так, накопичення рослинами кадмію залежить від типу та рН ґрунту: кислі ґрунти утримують важкі метали в меншій кількості, ніж нейтральні та лужні. Поглинання кадмію рослинами знижується зі збільшенням рН ґрунту, що пов'язано зі зниженням розчинності металу та досяжності його для рослин. При великих значеннях рН кадмій переходить у форму карбонатів. Внесення перекису водню у ґрунт призводить до адсорбції кадмію.

Поглинання й транспорт кадмію рослинами пригнічуються при внесенні цинку у високих концентраціях (цинк : кадмій – 10:1). Аналогічний ефект спостерігається з додаванням заліза. Високими властивостями детоксикації характеризуються гній, торф, компости, а також цеоліти.

Застосування кормових домішок. У період після аварії на ЧАЕС проведено чимало досліджень щодо використання сорбентів у тваринництві. На сьогодні речовиною, яка істотно знижує надходження ¹³⁷Cs у продукцію тваринництва, є фероцин. За даними багатьох досліджень, проведених як в Україні, так і за кордоном, фероцин, який додається до кормів, практично блокує всмоктування ¹³⁷Cs у шлунково-кишковому каналі і знижує дозу внутрішнього опромінення у 30-35 разів. Численними дослідженнями доведено, що при згодовуванні тваринам кормосумішей та мінерально-соляних брикетів

із вмістом фероцину, у шлунково-кишковому каналі худоби утворюються нерозчинні сполуки цезію, які виводяться з організму природним шляхом. Сьогодні в Українському науково-дослідному інституті сільгосп радіології приділяється висока увага вивченню метаболізму радіонуклідів в організмі основних видів сільськогосподарських тварин з метою оперативної розробки та впровадження контрзаходів. Це зумовлено необхідністю спеціального технологічного виробництва цих сорбентів з пристосуванням їх для кормів.

Одним із нових і провідних на сьогодні методів очищення об'єктів довкілля від забруднення важкими металами і радіонуклідами є **методи фітодезактивації**. Ідея цього методу полягає в тому, що при використанні оптимальних засобів впливу і чергування вирощуваних культур рослин можна досягти ефективного виносу радіонуклідів рослинами з біомасою (зокрема, з врожаєм). Різні види рослин із різною інтенсивністю поглинають і накопичують у своїх органах окремі радіонукліди та важкі метали. Тому при плануванні контрзаходів слід звертати увагу на вибір видового складу рослин. Кальцієфільні рослини, в першу чергу бобові – люпин, люцерна, горох, квасоля, формуючи свої органи, разом з кальцієм накопичують і його хімічні аналоги – стронцій-89, стронцій-90, кадмій. Інші види рослин, наприклад злаки, поглинають кальцій у порівняно невеликих кількостях, тому менше нагромаджують Cd і ^{90}Sr . Аналогічно калієфільні рослини: кукурудза, картопля, гречка та інші разом з калієм у великих кількостях накопичують його хімічні аналоги з першої групи періодичної системи – цезій, ^{134}Cs і ^{137}Cs . Отже, накопичення радіонуклідів та важких металів різними видами рослин, при вирощуванні в однакових умовах, може відрізнитись у десятки разів.

Вегетативні органи рослин, як правило, нагромаджують ^{90}Sr і ^{137}Cs у багато разів більше, ніж плоди. Деякі з рослин разом з великою кількістю калію можуть накопичувати також багато цезію. Найбільш характерний приклад – кукурудза. Саме тому, при використанні методу біотестування за параметрами радіємності екосистеми в якості радіоактивного трасера зручно використовувати радіонуклід ^{137}Cs , який легко детектується й дозволяє використовувати мінімальні концентрації, котрі не створюють інгібуючих доз опромінення біоти, а в якості модельної екосистеми – водну культуру рослин кукурудзи.

Міжвидові відмінності сільськогосподарських рослин у накопиченні цих радіонуклідів сягають багатьох десятків разів. Так, різниця у накопиченні ^{137}Cs у зерні гречки і кукурудзи досягає 60 разів. Кількість ^{90}Sr у сні бобових трав у 2-10 разів є вищою, ніж у злакових. На луках, де радіонукліди переважно зосереджуються у верхньому шарі ґрунту,

максимальна кількість ^{90}Sr відзначається у бобових травах, а з різнотрав'я – у жовтцю їдкому, який є відомим кальцефілом. Злакові трави нагромаджують ^{90}Sr у декілька разів менше, ніж усі інші види лучної рослинності, але й серед них спостерігаються суттєві відмінності в його вмісті. Так, щільно кущові злаки, такі як костриця овеча і тонконіг польовий, акумулюють у 1,5-3 рази більше ^{90}Sr , ніж кореневищні злаки – пирій повзучий і стоколос безостий.

Метод фідодезактивації застосовується для зниження вмісту радіонуклідів не тільки в наземних, а і у водних екосистемах. Так, розроблений у науковому Інституті радіаційної та техногенно-екологічної безпеки Чорноморського державного університету імені Петра Могили **біологічний метод дезактивації та розселення технологічних водойм** дозволяє, за допомогою виділених видів вищих водяних рослин: рдест плаваючий (*Potamogeton pectinatus*) і нитчасті водорості (*Cladophora fracta*), здійснювати ефективну дезактивацію та розселення³⁰ технологічних водойм АЕС природним біологічним способом: біомасою цих водяних рослин можна за достатньо короткий час (за 2-3 вегетативних періоди) вивести з водоймища до 75 % активності основних дозостворюючих радіонуклідів та їх солей, а значить і підвищити екологічну ємність екосистеми водоймища. Потрібно зауважити, що це сприяє не лише дезактивації екосистеми прісноводних водоймищ, а дозволяє підвищити радіаційну і технологічну безпеку АЕС, радіоекологічну безпеку прилеглої до АЕС водної системи, бо, як відомо, забезпечення останніх вимагає дотримання певних норм технічного стану (в першу чергу дотримання певного сольового режиму) технологічних водоймищ АЕС.

Питання для самоконтролю

1. Які існують шляхи потрапляння токсикантів до організму?
2. Наведіть етапи взаємодії організму з токсикантом від його потрапляння до організму – до виведення.
3. Які фізичні процеси супроводжують кінетику токсикантів в організмі людини?
4. Які властивості токсиканту та які властивості організму впливають на процес біокінетики токсиканту?
5. Що таке резорбція токсиканту? Що називається резорбтивною дією токсиканту?

³⁰ У технологічних водоймах АЕС радіонукліди знаходяться переважно у вигляді солей, тому при дезактивації таких водойм досягається є ефект розселення.

6. Які шляхи потрапляння токсикантів є найбільш небезпечними для організму людини і чому (з позиції резорбтивної дії)?

7. Чому при резорбції токсиканту через шкіру важливою характеристикою швидкості резорбції виступають його ліпофільні властивості?

8. Назвіть основні фактори, що впливають на швидкість резорбції токсикантів через шкіру. Який з позицій токсикокінетики шар шкіри виступає головним у процесі резорбції токсикантів через шкіру:

- епітеліальний;
- роговий;
- дерма;
- гіподерма.

9. Слизові оболонки яких органів людини та завдяки чому характеризуються найкращими умовами для резорбції крізь них токсикантів? Що зумовлює інтенсивний процес резорбції токсикантів крізь слизові оболонки кишечника, крізь слизові оболонки легенів?

10. Назвіть чинник, що визначає особливості шлунку, як органу резорбції.

11. Охарактеризуйте процес резорбції токсикантів у легенях. Які фактори впливають на цей процес? Що зумовлює інтенсивний процес резорбції токсикантів крізь слизові оболонки легенів?

12. Охарактеризуйте процес розподілу токсикантів в організмі людини. Як залежить цей процес від розчинності токсикантів у воді і ліпідах, від хімічної спорідненості до певних структур організму?

13. Яким перетворенням піддаються токсиканти в організмі людини?

14. Поясніть, що являє собою біотрансформація токсикантів та в чому полягає небезпека цього процесу. Наведіть приклади біотрансформації токсикантів.

15. Поясніть явище депонування токсиканту в організмі. Які основні причини цього процесу? Проаналізуйте причини впливу на процес депонування токсиканту в організмі.

16. Перелічіть можливі наслідки хімічної модифікації молекули токсиканту в організмі. Поясніть явища детоксикації, активації токсиканту.

17. Охарактеризуйте процес виведення токсикантів з організму (через легені, нирки, печінку, інші органи). Поясніть, у чому полягають процеси детоксикації (інактивації) токсиканту.

18. Що називається екскрецією речовини? Які основні її шляхи? Як прискорити цей процес?

19. Яке явище має назву метаболічної детоксикації? Наведіть приклади.

20. Що таке біодоступність ксенобіотика?

21. Які біологічні ефекти можуть виникнути в результаті біоаккумуляції токсиканту в організмі тварин, рослин, людини? Пояснити їх природу.

22. Який феномен носить назву «біомагніфікація»? Наведіть приклади.

23. Що являють собою явища персистування і трансформації токсикантів у довкіллі?

24. Поясніть явище абіотичної трансформації ксенобіотика.

25. Поясніть явище фотолізу ксенобіотиків.

26. Поясніть явище гідролізу ксенобіотиків.

27. Поясніть явище біотичної трансформації ксенобіотиків.

Наведіть приклади.

28. Охарактеризуйте процеси елімінації ксенобіотиків з екосистем, які не пов'язані з їх руйнуванням.

29. Охарактеризуйте процес біоаккумуляції ксенобіотиків та приведіть фактори, що впливають на цей процес.

30. Які відомі методи зменшення токсичного впливу на живі організми?

31. У чому полягає процес блокації токсиканту?

32. У чому полягає процес декорпорації токсиканту?

33. У чому полягає процес дезактивації токсиканту?

34. У чому полягає процес сорбції токсиканту?

35. Які відомі агрохімічні прийоми зниження вмісту токсикантів у рослинах?

36. Які відомі агрохімічні прийоми зниження перенесення токсикантів до сільськогосподарських тварин?

37. У чому полягає метод фітодезактивації радіонуклідних токсикантів?

Контрольні завдання

Заповніть Карту токсикологічної та екоотоксикологічної характеристики (табл. 15, 16) для поліютантів (окремих представників) на ваш вибір з наведеного нижче списку:

– **Екополютанти атмосферного повітря:** *гази:* оксиди сірки, оксиди азоту, оксиди вуглецю, озон, хлор, вуглеводні, фреони; *Пилкові частинки:* азбест, вугільний пил, кремній, метали;

– **Екополютанти водного середовища та ґрунту:** метали, пестициди хлорорганічні (ДДТ, алдрин, хлордан), нітрати, фосфати,

нафта і нафтапродукти, органічні розчинники (толуол, бензол, тетрахлоретилен), низкомолекулярні галогеновані вуглеводні (хлороформ, бромдихлорметан, бромоформ, дихлоретан), поліциклічні ароматичні вуглеводні, поліхлоровані біфеніли, діоксини, дибензофурані, кислоти.

Таблиця 15

КАРТА токсикологічної характеристики екополутантів

Екополутант	Токсикокінетичні характеристики				Токсикодинамічні характеристики			Токсикометричні характеристики				
	Шляхи потрапляння до організму людини	Інтенсивність резорбції	Розподіл в організмі, органи депонування	Біотрансформація: існує або ні, якщо існує, то яким чином представлена	Виведення з організму (екскреція): шляхи, період напіввиведення	Механізм токсичної дії	Критичні органи чи системи організму людини	Наявність прояву специфічної дії: мутагенність, канцерогенність, тератогенність, інша	ГДД, мг/кг, група небезпеки: 1, 2, 3, 4	ГДК у продуктах споживання, мг/кг	ГДК у повітрі, мг/м ³	ГДК у питній воді, мг/л

Таблиця 16

КАРТА екотоксикологічної характеристики екополутантів

Екополутант	Екотоксикокінетичні характеристики		Екотоксикодинамічні характеристики		Екотоксикометричні характеристики	
	Персистування та трансформація	Біоакмуляція, біомагніфікація (існують або ні, якщо існують, то яким чином представлені)	Прояв дії: пряма дія, опосередкована дія	Механізм екотоксичної дії: пряма дія, ембріотоксична дія, опосередкована дія, інші види	LD ₅₀ мг/кг	LC ₅₀ (мг/л, мг/м ³)

РОЗДІЛ 4

ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА

ЯКОСТІ НАВКОЛИШНЬОГО

СЕРЕДОВИЩА

Питання, які розглядаються за темою:

- гомеостаз та толерантність біосистем, екосистем;
- граничність та безграничність екотоксичного впливу токсикантів;
- принципи обмеження екотоксичного впливу поллютантів;
- зони токсичної дії, гігієнічна класифікація токсикантів;
- екотоксикологічний ризик та екологічне нормування антропогенних впливів;
- оцінка якості об'єктів довкілля та екотоксикологічний контроль;
- поняття біотестування, тест-об'єкти при екотоксикологічному контролі, методи біотестування.

Для розуміння принципів сучасної оцінки дії токсикантів на біо- та екосистеми та обмеження цієї дії розглянемо як формується відгук біо- та екосистеми на цей вплив, якими механізмами опору цьому впливу наділені біо- та екосистеми.

§ 4.1. Гомеостаз та толерантність біосистем

Найбільш часто поняття «гомеостазу» ототожнюється зі «сталістю внутрішнього середовища», тобто застосовується в тому класичному розумінні, в якому його дав Клод Бернар. *Гомеостаз – це здатність біологічного об'єкта підтримувати відносну сталість своїх характеристик при зміні зовнішніх умов, тобто здатність до саморегуляції.*

Для окремих живих організмів гомеостаз є здатністю зберігати склад внутрішнього середовища та стійкість основних фізіологічних функцій до різних зовнішніх подразників, у тому числі впливі токсикантів. Пояснимо це визначення схемою (рис. 22).

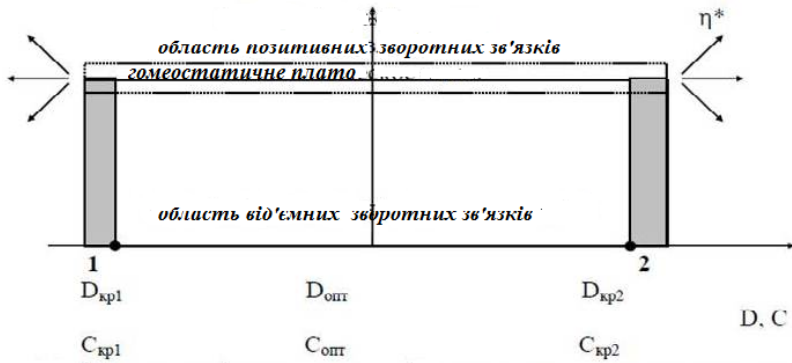


Рис. 22. Схема до визначення понять «гомеостаз» та «толерантність» (* – наприклад, температура тіла, тиск, чисельність популяції та інші). $C_{кр1}$, $C_{кр2}$, $D_{кр1}$, $D_{кр2}$ – межі концентрації та дози речовини відповідно; $C_{опт}$, $D_{опт}$ – оптимальна концентрація та оптимальна доза речовини

Оптимальне значення функцій біологічного об'єкта $\eta_{опт}$, яке підтримують гомеостатичні механізми, коливається у відносно невеликому інтервалі – гомеостатичному плато (на рис. 22 між пунктирними лініями) – та відповідає деякому діапазону значень доз (концентрацій) впливу хімічних речовин на біосистеми. Розглянемо два граничних випадки, які визначають стан організму залежно від вмісту речовин, які беруть участь у забезпеченні його функціонування:

1) $C \leq C_{кр1}$; $D \leq D_{кр1}$ – вміст речовини в організмі є вкрай малим та недостатнім для його нормального функціонування. Так, добова потреба у хромі для людини становить $150 \div 200$ мкг. При нестачі хрому спостерігається пригнічення росту та ураження рогівки, ламкість волосся та нігтів, інше.

2) $C > C_{кр2}$; $D > D_{кр2}$ – вміст речовини в організмі є настільки великим, що організм не справляється з її переробленням, речовина стає токсичною для організму, наступають його незворотні зміни. При цьому біологічні наслідки внаслідок токсичного враження можуть бути самими різними.

Величини $C_{кр1,2}$ та $D_{кр1,2}$ називають *межами толерантності* (опірності, резистентності) біологічного об'єкта щодо дії токсичних речовин.

Механізми толерантності можуть бути загальними та вибірковими. Перші проявляються при впливі на біологічний об'єкт будь-яких

ксенобіотиків; вибіркові – характерні лише для певних груп хімічних речовин. Механізми толерантності можуть здійснюватися на різних ієрархічних рівнях організації живих саморегулюючих систем (табл. 17). Однак так чи інакше необхідна їх інтеграція залежно від масштабу впливу на рівні як мінімум цілісного організму, а в широкому розумінні – на рівні всієї екосистеми.

Таблиця 17

Механізми толерантності на різних ієрархічних рівнях біосистем

Рівень	Приклади механізмів толерантності
Організмовий	Толерантність організму забезпечується сукупністю механізмів, що протікають на всіх рівнях при регулюючому впливі ЦНС і гормонів
Рівень органів (системний)	Прискорення метаболізму отрут у крові, інактивації в печінці і зв'язування білками; обмеження дифузії газів у легенях; прискорення виділення нирками; підвищення опірності гистогематических бар'єрів
Клітинний	Фізико-хімічне зв'язування отрут у клітці, підвищення стійкості білків цитоплазми і синтез білків
Рецепторний	Зменшення або збільшення популяції рецепторів, вимірювання їх чутливості
Молекулярний	Індукція ферментів, відповідальних за знешкодження отрут або інгібування ферментів, що зумовлюють їх активацію

Таким чином, біологічний об'єкт є стійким до дії токсичних речовин у тому випадку, коли не перевищено межі його толерантності. Реальний ризик незворотних змін при їх перевищенні змушує призначати так звані області запасу при нижній та верхній межах (заштриховані на рис. 22). При цьому концентрацію (дозу) токсичної речовини в точці 1 можна визначити як *необхідну*, а у точці 2 – *гранично допустиму*.

§ 4.2. Концепція граничності дії та сучасні принципи обмеження токсичного впливу поліотантів

Питання про можливість встановлення границі шкідливої дії для хімічних сполук сьогодні не викликає сумніву у більшості авторів. На сьогодні це питання залишається дискусійним щодо мутагенів та бластомогенів.

Граничні дії токсикантів обґрунтовуються теоретично, виходячи з відмінностей живого організму від неживого (безперервний обмін

речовиною та енергією із зовнішнім середовищем, постійне відновлення своєї структури, постійна зміна організму в напрямку пристосування до зовнішнього середовища, у т. ч. під час репродукції). Запишемо такий вираз:

$$D_r = D_0 - (D_{excr} + D_{met}),$$

де D_r – доза токсичної речовини, що досягла рецептора; D_0 – доза токсичної речовини, яка потрапила до біологічного об'єкта; D_{excr} та D_{met} – дози токсичної речовини, які відповідно були видалені з біооб'єкта та знешкоджені в процесі просування токсиканту до рецептора.

Навіть з цього спрощеного виразу випливає висновок про граничність ефекту впливу, бо при відносно сталій стійкості об'єкта, тобто за умови, що $(D_{excr} + D_{met})$ не зменшується пропорційно зменшенню D_0 , різниця $[D_0 - (D_{excr} + D_{met})]$ стає більшою за нуль, починаючи лише з деякого значення $D_0 = D_{кр2}$. Експериментальні дані підтверджують виконання цієї умови.

З концепцією граничності дії тісно пов'язаний принцип реакції на рівні цілісного організму. Мається на увазі, що звичайне зв'язування токсиканту рецептором ще не означає біологічно істотного реагування з ним. Так, на ізольованих еритроцитах людини було показано, що зв'язування мембраною клітини іонів свинцю до певної межі не призводить до збільшення виходу в інкубаційне середовище калію та гемоглобіну. Таким чином, перебудова молекул може відбуватися без явних функціональних змін біологічного об'єкта. Виникнення «біологічно істотного» ефекту залежить від «значущості» субстрату в життєдіяльності клітини, наявності запасного метаболічного шляху, ефективності реакції пристосування та відновлення (активація ферментів, прискорення обміну речовин та інші). Пошкодження розвивається лише тоді, коли швидкість цього процесу (інактивація, дегенерація та інші) перевищує швидкість процесів пристосування та відновлення. Зазначені явища, до речі, добре вивчені при фракціонованому застосуванні іонізуючої радіації, й саме ці факти лежать в основі уявлень про граничність дії радіації (для детерміністичних ефектів). Граничність шкідливої дії токсикантів очевидна також при аналізі безлічі експериментальних кривих «доза – ефект».

Необхідно відзначити, що сьогодні паралельно існує й теорія безграничної («лінійної») теорії токсичної дії. За цією теорією зустріч навіть однієї молекули хімічного подразника з однією молекулою, наприклад, нуклеїнової кислоти може призвести до народження дефектного клону клітин, який буде здатний перейти до нащадків. Багато авторів вважають, що генез мутацій або модифікацій за своєю

сутністю не може мати границі, бо мова йде про реакції, які відбуваються на рівні молекул, що входять до складу хромосом. На цьому рівні будь-які кількості екзо- або ендогенних токсичних агентів здатні викликати значну, іноді ракову, перебудову. Через це деякі американські та європейські токсикологи йдуть шляхом повного виключення виражених бластмогенів з виробничого середовища. До таких речовин сьогодні віднесено, зокрема, асбест, бензол, бензидин³¹, берилій, миш'як, хром, нікель. Однак це сьогодні є недосяжним, бо неможливо сьогодні здійснити повну заборону на добуток та переробку нафти, кам'яного вугілля, виробництва та укладання асфальту.

Аналогічною є лінійна концепція безграничної дії радіонуклідних токсикантів, за якою при передачі біооб'єкта навіть надмалої порції енергії іонізуючого випромінювання не можна виключити виникнення тих чи інших радіаційних біоефектів.

Виходячи з цього при застосуванні методів обмеження екоотоксичного навантаження на довкілля токсичні процеси відносять до однієї з наступних груп:

- які *формуються за принципом граничності дії* – ті, для яких можна встановити граничну дозу, нижче якої токсичний процес не розвивається;
- які *формуються за принципом безграничності дії* – ті, для яких не можна встановити граничної дози.

У першому випадку причинно-наслідковий зв'язок між фактом дії речовини та розвитком процесу носить безумовний характер. Залежність «доза-ефект» простежується на рівні кожного організму, який піддається впливу токсиканту. При цьому діють два принципи: по-перше, чим більшою є доза, тим більш вираженою є реакція-відповідь; по-друге, при дії речовини в дозах нижче певних рівнів, токсичний процес не розвивається зовсім. **Границя шкідливої дії речовини** в цьому випадку визначається як *мінімальна концентрація (доза) речовини в об'єкті навколишнього середовища, при впливі якої в організмі (за конкретних умов надходження речовини та стандартній статистичній групі біологічних об'єктів) виникають зміни, що виходять за межі фізіологічних пристосувальних реакцій, або виникає прихована (частково компенсована) патологія.*

У другому випадку причинно-наслідковий зв'язок між фактом дії речовини та розвитком процесу носять ймовірнісний характер.

³¹ **Бензидин** (пара-амінодіфеніл) $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4 - \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ – ароматичний діамін, важливий напівпродукт для одержання прямих азобарвників; у промисловості одержують відновленням нітробензолу цинковим пилом у лужному середовищі.

Залежність «доза – ефект» простежується тільки на рівні популяції (чим більшою є доза, тим у більшій кількості особин піддослідної популяції реєструється ефект). При цьому вірогідність формування токсичного процесу зберігається при дії на біосистему навіть однієї молекули токсиканту (безграничний ефект), хоча в окремих організмів ефект може не розвинути навіть при дуже інтенсивних (смертельних) впливах (мутагенез, канцерогенез, тератогенез).

У зв'язку з цим й кількісні характеристики ризику токсиканту визначаються відповідно до двох операційних схем:

1. Для оцінки ризику токсикантів, які здатні провокувати токсичні процеси, що розвиваються тільки за принципом граничності дії, визначається **границя токсичної (або безпечної) дії**. Цю границю токсично-безпечної дії виражають через величини *гранично допустимої дози (ГДД)* або *гранично допустимої концентрації (ГДК)*.

За кордоном для цієї мети використовують такі показники як: рівень максимального забруднення (РМЗ), допустимий добовий прийом (ДДП), рекомендована доза (РД) (*відповідно*: Maximum Contaminant Level, Acceptable Daily Intake, Reference Dose). Ці характеристики визначаються за спеціальними методиками, в основі яких лежить встановлення залежності «доза – ефект», і надалі ці величини затверджуються законодавчо. В будь-якому випадку вказані величини характеризують кількість токсиканту (в міліграмах на кілограм маси тіла або міліграмах на одиницю об'єму об'єкта, середовища), контакт з яким не призводить до появи будь-яких негативних наслідків при хронічній дії у популяції, враховуючи чутливих особин.

2. Ризик розвитку ефектів, що розвиваються за принципом безграничної дії оцінюється іншим чином: визначається доза токсиканту, за якої частота виникнення ефекту за безграничною дією (наприклад, канцерогенез) у певній популяції, знаходиться на «допустимому» (обраному суб'єктивно) рівні. Зазвичай за допустимий приймають рівень, за якого кількість, наприклад, смертей від новоутворень у певній популяції збільшиться не більше, ніж на 1 випадок на мільйон ($1 \cdot 10^{-6}$) за умови контакту людей з токсикантом протягом усього життя. Проте, залежно від обставин (особливості регіону, раціону харчування, характер ведення сільськогосподарського виробництва та інше), цей рівень може коливатися в діапазоні $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-6}$. Такий підхід позначається, як *методологія оцінки ризику безграничної дії*, а визначена таким чином доза токсиканту в зарубіжній літературі отримала назву *віртуально безпечна доза (virtual safe dose)*.

У багатьох країнах для речовин, які викликають ефекти за принципом безграничної дії (канцерогенез та інші), ризик виражають

як ймовірнісну величину. Зокрема для оцінки ризику канцерогенезу використовують «чинник канцерогенної активності речовини». В Україні, відповідно до методичних документів, в основі регламентації канцерогенів лежить принцип встановлення їхніх нормативних величин.

Під **нормуванням** вмісту токсикантів в об'єктах довкілля розуміється визначення кількісних показників факторів зовнішнього середовища, що характеризують безпечні рівні їх впливу на стан здоров'я та умови життя людей. В основі сучасного нормування лежить принцип обмеження впливу на людину та її нащадків. Цей принцип лежить в основі встановлення усіх нормативних величин, що обмежують вплив токсикантів на людину та біосферу. Через те, що за цим принципом обмежується вплив токсиканту на людину (та її нащадків), він є *санітарно-гігієнічним принципом*.

Нормативи розробляються на основі всебічного вивчення взаємодій організму людини з відповідними факторами зовнішнього середовища. Дотримання нормативів на практиці створює сприятливі умови життя, сприяє зниженню захворюваності та збільшенню довголіття й працездатності людей.

В основу нормування покладено принципи:

- збереження сталості внутрішнього середовища організму (гомеостазу) та забезпечення його єдності із зовнішнім середовищем,
- залежності реакцій організму від інтенсивності та темпу дії факторів зовнішнього середовища.

При обґрунтуванні нормативів використовується комплекс фізіологічних, біохімічних, фізико-математичних та інших методів дослідження для виявлення початкових ознак шкідливого впливу факторів на організм. Особливу увагу приділяють вивченню віддалених ефектів: онкогенного, мутагенного, алергенного, впливу на статеві залози, ембріони. Заклучна апробація нормативів здійснюється при використанні нормативів на практиці шляхом вивчення стану здоров'я людей, що мали контакт з нормованим фактором.

Залежно від нормованого фактора зовнішнього середовища відмічають:

- гранично допустимі концентрації (ГДК);
- допустимі залишкові кількості (ДЗК);
- гранично допустимі рівні (ГДР);
- орієнтовано безпечні рівні дії (ОБРД);
- гранично допустимі викиди (ГДВ);
- гранично допустимі скиди (ГДС).

Границі токсичної дії та зони токсичного впливу. Залежно від тривалості дії встановлюють границі одноразової дії та границі хронічної дії токсиканту. **Границею одноразової (гострої) дії** або **граничною дозою** (Lim_{ac} , D_{min}) вважають мінімальну концентрацію чи дозу токсиканту, яка при одноразовому впливі викликає зміну показників, що характеризують стан життєдіяльності організму. **Границя хронічної дії** (Lim_{ch}) – це мінімальна концентрація чи доза токсиканта, при якій виникає токсичний ефект у хронічному експерименті (5 разів на тиждень протягом не менш 4 місяців).

Це дозволяє визначити поняття **гострої токсичної дії** L , як відношення середньолетальної дози DL_{50} до граничної дози (Lim_{ac}):

$$L = \frac{DL_{50}}{Lim_{ac}}$$

Чим більшою є ця величина, тим безпечнішою є певна речовина.

Розрізняють: зони гострого токсичного впливу та зони хронічної дії токсиканту.

Зоною гострого впливу (Z_{ac}) називається відношення середньолетальної концентрації (CL_{50}) до границі гострого впливу (Lim_{ac}):

$$Z_{ac} = \frac{CL_{50}}{Lim_{ac}}$$

Це відношення вказує на розмах концентрацій, які спричиняють дію на організм при одноразовому впливі: чим меншою є зона гострого впливу, тим шкідливішою є речовина, бо навіть невелике перевищення граничної концентрації може спричинити летальний кінець.

Зоною хронічної дії (Z_{ch}) називають відношення границі гострого впливу (Lim_{ac}) до границі хронічного впливу (Lim_{ch}):

$$Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}}$$

Це відношення вказує, наскільки великим є розрив між концентраціями, які викликають початкові явища інтоксикації при одноразовому та при тривалому хронічному потраплянні токсиканту до організму: чим ширшою є зона хронічної дії, тим токсичнішою є речовина, бо концентрації, що завдають хронічну дію, є значно меншими тих, що викликають гостре отруєння. Хронічні отруєння при дії таких речовин розвиваються приховано, непомітно.

У токсикології величини зон, як правило, використовуються із зазначенням їх реальних меж або хоча б нижніх меж, бо одна й та сама зона може мати місце при зовсім різних рівнях токсичності. Наприклад, Z_{ac} має одну й ту саму величину (100) у наступних різних випадках:

$$\begin{aligned} CL_{50} &= 1 \text{ мг/л} \\ CL_{50} &= 10 \text{ мг/л} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Lim_{ac} &= 0,01 \text{ мг/л} \\ Lim_{ac} &= 0,1 \text{ мг/л} \end{aligned}$$

Коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО). Цей показник був запропонований І. В. Саноцьким (1964 р.) для кількісного вираження ефективної токсичності. КМІО дорівнює відношенню:

$$КМІО = \frac{K_{20^0}}{CL_{50}},$$

де K_{20^0} – концентрація парів речовини, яка насичує повітря при 20^0 С. Коли K_{20^0} не визначена експериментально, то її можна розрахувати через інші параметри:

$$K_{20^0} = \frac{p \cdot M}{18,3},$$

де p – тиск насичених парів у мм ртутного стовпа, M – молярна маса, г/моль.

Гранично допустима концентрація (ГДК) токсичних речовин. Найбільш загальне та повне визначення гранично-допустимої концентрації дано І. В. Саноцьким у 1971 р.:

Гранично допустима концентрація (ГДК) токсиканту в довкіллі – це така його концентрація в одиниці об'єму (повітря, води), маси (харчових продуктів, ґрунту) або поверхні (шкіра працюючих), при дії якої на організм людини періодично або опосередковано через екологічні системи не виникає соматичних або психічних захворювань (у тому числі прихованих та частково компенсованих) або змін у стані здоров'я, що виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій, самої людини та у її нащадків.

Основою для встановлення ГДК є концепція граничності дії токсиканту на організм людини.

З погляду промислової токсикології розрізняють декілька варіантів ГДК в атмосферному повітрі: для робочої зони (ГДК_{рз}), для самого промислового підприємства (ГДК_{пн}), для території населених пунктів. Також розрізняють: максимально разову (ГДК_{мр}) та середньодобову (ГДК_{сд}) концентрацію токсикантів в атмосферному повітрі.

ГДК_{мр} – це гранично допустима концентрація політанта у повітрі населених міст (мг/м³), при вдиханні якої протягом 20 хвилин не повинні виникати рефлекторні (в тому числі субсенсорні) реакції в організмі людини. ГДК_{сд} – це гранично-допустима середньодобова концентрація політанта в повітрі населених міст (мг/м³), вдихання якої протягом невизначено тривалого терміну (роки) не здійснює прямої чи непрямой дії на людину.

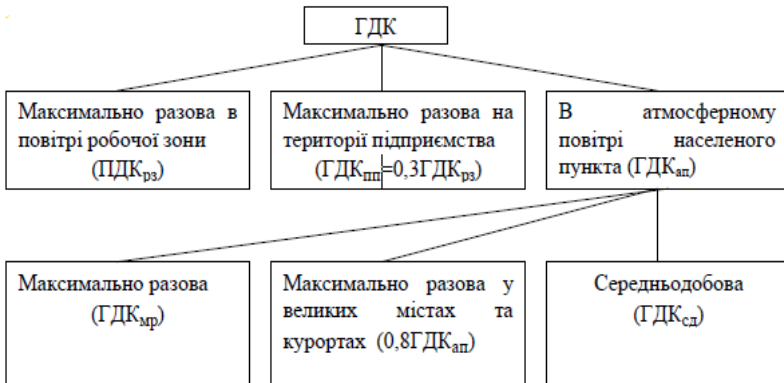


Рис. 23. Класифікація гранично допустимих концентрацій в атмосферному повітрі

Для робочої зони, під якою розуміють простір у двох метрах від підлоги, де знаходяться місця перебування працюючих, встановлюється $\text{ГДК}_{\text{рз}}$ – це така концентрація токсиканту ($\text{мг}/\text{м}^3$), що при щоденній роботі по 8 годин (або іншої тривалості, але не більш 41 години на тиждень) протягом усього робочого стажу не може викликати захворювань чи відхилень у стані здоров'я в процесі роботи у віддалений термін дійсного та наступного покоління.

$\text{ГДК}_{\text{пп}}$ – це концентрація токсиканту на території підприємства; встановлюється на рівні $0,3 \text{ ГДК}_{\text{рз}}$, тобто на території підприємства існує потреба у більш високій якості повітря порівняно з повітрям робочої зони.

$\text{ГДК}_{\text{ап}} \leq \text{ГДК}_{\text{рз}}$, бо мова йде про перебування людини протягом необмеженого часу на території із забрудненим атмосферним повітрям, наприклад, будинку. На прикладі SO_2 можна простежити співвідношення цих величин ГДК:

$$\begin{aligned} \text{ГДК}_{\text{рз}} &= 10 \text{ мг}/\text{м}^3, \\ \text{ГДК}_{\text{пп}} &= 3 \text{ мг}/\text{м}^3, \\ \text{ГДК}_{\text{ап}} &= 0,5 \text{ мг}/\text{м}^3. \end{aligned}$$

В умовах великих міст (з населенням більш 200 тис. чоловік) та курортів $\text{ГДК}_{\text{мр}} = 0,8 \text{ ГДК}_{\text{ап}}$.

Для деяких видів забруднюючих речовин величини ГДК не визначені, тому для них вводяться ОБРВ – орієнтовно безпечні рівні впливу, що визначаються, найчастіше, розрахунковим методом.

В Україні розроблені та діють нормативи ГДК речовин в атмосферному повітрі, ГДК речовин для води водних об'єктів за різним видом водокористування; ГДК у продуктах харчування, у питній воді, інші.

Регламентация вмісту багатьох токсикантів в об'єкті довкілля здійснюється за виразом:

$$\frac{C_1}{ГДК_1} + \frac{C_2}{ГДК_2} + \dots + \frac{C_n}{ГДК_n} \leq 1,$$

де C_1, C_2, \dots, C_n – фактичні концентрації речовин у певному об'єкті довкілля; $ГДК_1, ГДК_2, \dots, ГДК_n$ – гранично-допустимі концентрації тих самих речовин у цьому об'єкті довкілля.

Якщо сума в лівій частині є більшою за 1, то стан об'єкта довкілля вважається незадовільним.

Гранично допустима концентрація токсикантів зазвичай встановлюється на рівні, у 2-3 рази більш низькому, ніж Lim_{ch} . Цей коефіцієнт зниження називається *коефіцієнтом запасу* (K_3). Величина його є тим більшою, чим меншою є зона гострої дії, чим більшою є зона хронічної дії:

$$K_3 = \frac{a \cdot Z_{ch} \cdot KMIO}{Z_{ac}},$$

де a – коефіцієнт пропорційності (для пар летких рідин $a=1$).

У вітчизняній промисловій токсикології K_3 зазвичай коливається від 2 (для драгівних отрут) до 50 (для деяких інсектицидів). Якщо виявлені специфічні властивості (сенсibiliзуючі, мутагенні чи канцерогенні), то $K_3 \geq 10$.

Крім того, потрібно враховувати, що одночасний вплив на організм, крім токсикантів, факторів іншої природи (хімічних, біологічних, фізичних) може призводити до зміни результуючого ефекту. Так, підвищення та зниження температури підсилює токсичний ефект впливу речовин, хоча й не у всіх випадках. Підвищена вологість повітря підсилює ефект ряду речовин внаслідок утворення аерозолів та гідролізу, сприяє порушенню тепловіддачі, збільшуючи чутливість до впливу токсикантів. Через це рекомендується введення поправок до ГДК, які враховують зміни цих параметрів.

Відносна токсичність промислових отрут. Оцінити токсичність отрут можна декількома методами. По-перше, І. В. Саноцьким (1970 р.) був запропоновано метод оцінки відносної токсичності за безперервною шкалою, де за 0 % приймається токсичність вуглекислого газу CO_2 , величина CL_{50} якої для мишей складає 10000 ммоль/л, а за 100 % приймається токсичність найбільш токсичних фосфоорганічних пестицидів із $CL_{50}=0,0001$ ммоль/л. Рівень відносної токсичності будь-яких речовин визначається за графіком (рис. 24).

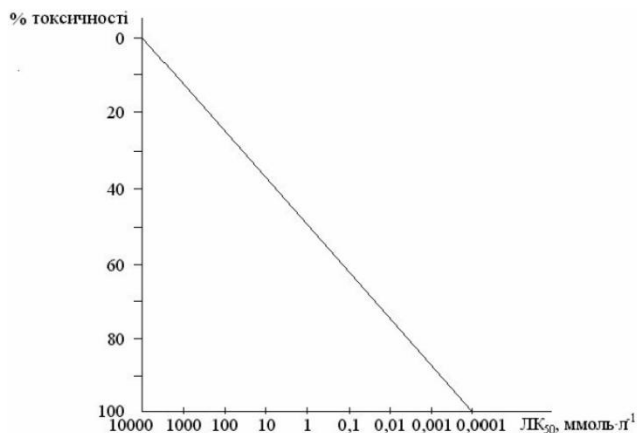


Рис. 24. Безперервна шкала токсичності

За віссю ОХ може бути відкладена CL_{50} в одиницях виміру мг/л. У цьому випадку значення CL_{50} змінюються від 1000 до 0,0001 мг/л. Необхідно пам'ятати, що за віссю ОХ відкладаються $lg CL_{50}$.

Другий спосіб був запропонований Заугольніковим С. Д. (1970 р.). Він заснований на порівнянні величин середньосмертельних доз та концентрацій. За експериментально визначеними величинами CL_{50} , DL_{50} та ГДК токсикантів Заугольніковим С. Д. із співавторами запропонована їх **гігієнічна класифікація**. Користуючись цією класифікацією токсична речовина може бути віднесена до певного розряду токсичності, що характеризує її більшу або меншу небезпеку. За рівнем токсичності при інгаляційному (через органи дихання) та пероральному (через шлунково-кишковий тракт) шляхах потрапляння до організму ксенобіотики поділяють на шість груп (табл. 18), а за рівнем дії на організм людини – на чотири класи (табл. 19).

Таблиця 18

Класифікація речовин за класами токсичності [21]

Клас токсичності	ГДК у повітрі, мг/м ³	Середньосмертельні	
		концентрація CL_{50} , мг/л	доза DL_{50} при внутрішньому надходженні, мг/кг
Надзвичайно токсичні	0,1	< 1	< 1
Високо токсичні	0,1-1	1-5	1-50
Сильно токсичні	1,1-10	6-20	51-500
Помірно токсичні	Теж	21-80	501-5000

Закінчення табл. 18

Мало токсичні	> 10	81-160	5001-15000
Нетоксичні	–	> 160	> 15000

Таблиця 19

Класифікація речовин за рівнем небезпеки
(ГОСТ 12.1.007-76)

Показники	Клас небезпеки*			
	1	2	3	4
ГДК у повітрі виробничої зони, мг/м ³	<0,1	0,1-1,0	1,1-10,0	>10
Середньосмертельна доза при потраплянні до шлунку DL_{50} , мг/кг	1,5	15-150	150-5000	>5000
Середньосмертельна доза при потраплянні через шкіру DL_{50} , мг/кг	<100	100-500	500-2500	>2500
Середньосмертельна концентрація у повітрі CL_{50} , мг/кг	<500	500-5000	5000-50000	>50000
Коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО)	>300	300-30	30-3	<3
Зона гострої дії Z_{ac} , м/кг	<6	6-18	18,1-54	>54
Зона гострої дії Z_{ch} , м/кг	>10	10-5	5-2,5	<2,5

*класи небезпеки: 1 – надзвичайно небезпечні, 2 – високонебезпечні, 3 – помірно небезпечні, 4 – малонебезпечні

Третій спосіб заснований на розрахунку термодинамічної активності A , що дорівнює відношенню концентрації пар речовини при токсичному ефекті (C) до максимально досяжної концентрації пар речовини за даних умов у випадку повного насичення (C_0):

$$A = \frac{C}{C_0}$$

Фізичний зміст термодинамічної активності полягає у тому, що вона характеризує відносну насиченість середовища токсикантом при певному токсичному ефекті. Показник A чисельно варіює у межах

$0 \leq A \leq 1$. Зворотна величина $\frac{1}{A}$, навпаки, завжди є більшою за одиницю:

$1 \leq \frac{1}{A} \leq \frac{1}{A}$. $\frac{1}{A}$ чисельно відповідає показнику, який вказує на те, у скільки разів концентрація речовини є більшою за ту концентрацію, вдихання якої спричинює отруєння. Очевидно, що чим далі відстоїть діюча концентрація від концентрації, що насичує, тим більшою є можливість інгаляційного отруєння, і навпаки – чим ближчою є діюча концентрація до концентрації, що насичує, тим менш ймовірним є виникнення умов для гострого отруєння на виробництві.

§ 4.3. Оцінка екотоксичності ксенобіотиків та гомеостаз екосистеми

Усі наведені вище принципи оцінки токсичності поллютантів можуть використовуватися для оцінки їх екологічної токсичності.

Гостра токсичність екополлютантів визначається експериментально на декількох видах, представниках різних рівнів трофічної організації в екосистемі (водорості, рослини, безхребетні, риби, птахи, ссавці). А при визначенні критеріїв якості води, що містить якийсь токсикант, агентство із захисту навколишнього середовища США, наприклад, вимагає визначати його токсичність, принаймні, на 8 різних видах прісноводних та морських організмах.

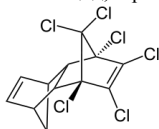
Неодноразово робилися спроби ранжирувати види живих істот за їхньою чутливістю до ксенобіотиків. Проте для різних токсикантів співвідношення чутливості до них живих істот є різним. Більш того, використання в екотоксикології представників певних рівнів екологічної організації в якості «стандартних видів» для визначення екотоксичності ксенобіотиків, з наукової точки зору, є некоректним, оскільки чутливість тварин, навіть близьких видів, інколи відрізняється дуже істотно. Умовні дані оцінки токсичності речовин для біоти представлені у таблиці 20.

Таблиця 20

Групи екотоксичності ксенобіотиків для хребетних тварин

<i>CL</i> ₅₀ для риб (мг/л)	<i>DL</i> ₅₀ для птахів та ссавців (мг/кг)	Рівень токсичності	Приклад
більше 100	більше 5000	малотоксичні	барій
10-100	500-5000	помірно токсичні	кадмій
1-10	50-500	високотоксичні	дихлорбензол
менше 1	менше 50	дуже токсичні	алдрин ³² (хлорорганічна сполука, інсектицид, гербіцид)

³² **Алдрин** (систематична назва: 1,2,3,4,10,10-гексахлоро-1,4,4а,5,8,8а-гексагідро-1,4-ендо,екзо-5,8-диметанонафталин, скорочена назва ГХДН) – хлорорганічна сполука, інсектицид, гербіцид



При оцінці екотоксичності необхідно враховувати, що хоча практично всі речовини можуть викликати гострі токсичні ефекти, хронічна токсичність виявляється далеко не в кожній сполуці. Непрямою величиною, яка вказує на рівень небезпеки речовини при її хронічній дії, є співвідношення концентрацій, що викликає гострі (CL_{50}) та хронічні (границя токсичної дії) ефекти. Якщо це співвідношення менше 10, речовина розглядається як малонебезпечна при хронічній дії (табл. 21).

Таблиця 21

Гостра та хронічна токсичність пестицидів для риб [21]

Пестицид	CL_{50} (мкг/л)	Токсичність	Границя дії* (мкг/л)	Коефіцієнт небезпеки
ендосульфан	166	висока	4,3	39
хлордекон ³³	10	висока	0,3	33
малатіон ³⁴	3000	малотоксична	340	8,8
карбарил ³⁵	15000	помірна	378	40

*Гранична концентрація речовини за критерієм «хронічна токсичність».

Паралельно з поняттям гомеостазу біосистеми, при характеристиці стану екосистем та їх стійкості, в екологічній токсикології широко використовується поняття гомеостазу екосистеми. **Гомеостаз екосистеми** – це механізм підтримки динамічної рівноваги природної екосистеми через регуляторне поновлення основних її компонентів та елементів та постійну саморегуляцію у всіх її ланках. Це здійснюється за рахунок підтримання сталості видового складу та відносної великої кількості видів в екосистемі.

Порушення механізмів, що лежать в основі гомеостатичних процесів, розглядаються як «хвороби гомеостазу». Пізнання закономірностей гомеостазу екосистеми має велике значення для вибору ефективних та раціональних методів діагностики та контролю стану екосистем.

Сьогодні для важких металів, за результатами вивчення реакції мікробної спільноти дерново-підзолистого ґрунту на забруднення

³³ **Хлордекон** – зараз заборонений інсектицид, який є ефективним проти листових комах. Також має властивість фунгіциду, особливо проти струпів і цвілі.

³⁴ **Малатіон** найбільш відомий під торговою маркою Карбофос, є несистемним інсектицидом широкого спектра з контактною, шлунково-кишковою і респіраторною дією.

³⁵ **Карбарил** (carbaryl) – пестицид класу карбаматів. Використовується проти личинок яблучних гусениць, а також входить до складу шампунів і лосьйонів від головних і лобкових вошей. Має властивості антихолінестерази. Торгові назви – Калідерм (Calyderm), Дербак-С (Derbac-C) і Сулі-С (Suleo-C).

свинцем у вигляді ацетату свинцю [21], наприклад, отримана наступна послідовність реакції екосистеми на забруднення:

- при концентраціях свинцю у ґрунті, котрі дорівнюють їх фоновому вмісту, маємо широке просторове та часове варіювання усіх мікробіологічних показників, що може бути обґрунтоване природними причинами;

- при збільшенні концентрації забруднювача знижується активність деяких ґрунтових ферментів, однак варіабельність цього та інших показників залишається значною;

- при більш високих рівнях свинцю у ґрунті знижується біохімічна активність ґрунтів та варіабельність цього показника; мікроорганізми, котрі виступали домінантами в незабрудненому ґрунті, зникали, а домінуючу роль відігравали інші види, в тому числі ті, котрі в певній спільноті не зустрічалися;

- було засвідчено ефекти скорочення різноманіття ґрунтових мікроорганізмів, спостерігалось абсолютне домінування декількох видів ґрунтових мікроскопічних грибів, серед яких виявляли токсиноутворюючі гриби;

- розвивалися переважно резистентні форми мікроміцетів. При більш високих концентраціях свинцю фіксували повну загибель ґрунтових мікроорганізмів.

При оцінці рівня впливу металів сьогодні пропонується виділяти **чотири зони** [16]:

- перша зона (*зона гомеостазу*) – найнижчий рівень навантаження: змінюється тільки загальна біомаса і біологічна активність мікроорганізмів;

- друга зона (*зона стресу*) – середній рівень навантаження: відбувається перерозподіл мікроорганізмів за рівнем домінування;

- третя зона (*зона резистентності*) – високий рівень навантаження: при цьому впливі відбувається різке зниження видового різноманіття, переважають стійкі популяції мікроорганізмів;

- четверта зона (*зона репресії*) – надзвичайно високий рівень навантаження: відбувається повне придушення росту та розвитку мікроорганізмів.

Ця схема є справедливою для всіх металів та інших видів забруднювачів. Різниця може полягати лише в кількості токсиканту, котра необхідна для переходу від одного якісного стану співтовариства (зони) до іншого. Зокрема, зменшення на 25 % ширини зони гомеостазу може застосовуватися для порівняння елементів за рівнем екологічної токсичності.

Діапазон концентрацій токсикантів, у межах якого величина певного показника біологічної активності не змінюється, може вважатися *шириною зони гомеостазу*. За цим показником важкі метали, що містяться у ґрунті, у порядку спадання токсичності можна розташувати у наступний ряд:

Hg>Cd>Ni>Cu>Pb.

Вважається, аналогічну відповідь на зростаюче забруднення дадуть також спільноти, які включають в себе не тільки мікроорганізми, а й більш складні організми. В той же час розвинені спільноти мають досить суттєві відмінності порівняно з мікробним співтовариством, що робить їх відповідь на забруднення складнішою. Зокрема, одним із ускладнюючих факторів є можливість біологічного накопичення деяких важких металів у трофічному ланцюзі. Так, існують результати досліджень тимчасового «металевого стресу» на водні екосистеми, за якими спостерігали три стадії:

- на першій стадії чутливі до металів форми всіх трофічних рівнів зникали;
- на другій стадії організми, які змогли адаптуватися до впливу важких металів, зайняли нові вивільнені екологічні ніші;
- на третій стадії, після видалення металів, відбулася реконструкція популяції, як результат взаємодії між трофічними рівнями вже за нових умов стану екосистеми.

Це вказує на той факт, що межі екотоксичного впливу для кожної екосистеми повинні встановлюватися для кожного токсичного фактору.

§ 4.4. Екотоксикологічний ризик та екологічне нормування антропогенних впливів

Найважливішою характеристикою ксенобіотиків з позиції екотоксикології є їх екологічна небезпека. *Екологічна небезпека* – це потенційна здатність ксенобіотика викликати пошкодження біологічних систем.

Раніше було показано, що потенційна небезпека ксенобіотика визначається: 1) стійкістю в навколишньому середовищі (персистування); 2) здатністю до біоаккумуляції, 3) величиною токсичності для представників різних біологічних видів. Виходячи з того, що екотоксикологічний ризик є одним із різновидів екологічного ризику, можна дати наступне його визначення: *екотоксикологічний ризик* – це ймовірність виникнення й розвитку токсичного ефекту у

біогеоценозі (включаючи популяцію людини) в результаті впливу (прямого чи непрямого) екотоксикантів, які спричинюють зміни природного ксенобіотичного профілю середовища.

Оцінка екотоксикологічного ризику – це процес визначення вірогідності розвитку несприятливих ефектів з боку біогеоценозів (включаючи популяції людини) в результаті екотоксичного впливу.

У системі оцінки екотоксикологічного ризику будь-який полютант, що викликає зміни в біологічних та екологічних системах (як позитивні, так і негативні), називається **стресором**. Тому будь-який екотоксикант є стресором.

Як правило, оцінка екологічного ризику здійснюється у формі замовленого дослідження, що виконується з метою отримання інформації, яка носить перспективний або ретроспективний характер, і є необхідною замовнику (законодавчі, управлінські структури та ін.) для ухвалення адміністративних рішень. Тому, на відміну від наукових екотоксикологічних досліджень, під час яких розглядаються об'єктивні закономірності реакцій біоценозу на дію стресора, при визначенні екотоксикологічного ризику в якості об'єктів середовища, що підлягають вивченню та захисту, можуть виступати характеристики біосистеми, які мають антропоцентричне значення, а інколи й окремі елементи природного середовища, що оточують людину та які суб'єктивно сприймаються громадською думкою, як вельми значущі.

Методологія оцінки екологічного ризику до кінця ще не розроблена. У переважній більшості випадків її виводи носять якісний, описовий характер. Спроби запровадити методи кількісної оцінки стикаються з серйозними труднощами. Це зумовлено складністю екосистем, комплексністю дії на середовище стресорів (не тільки хімічної, але і фізичної і біологічної природи), недостатньою вивченістю характеристик екотоксичної небезпеки величезної кількості ксенобіотиків, які використовуються людиною та ін. У зв'язку з цим, на думку екологів, на сьогодні оцінка екологічного ризику в значній мірі є мистецтвом. Тому й екологічне нормування стану довкілля на практиці фактично не реалізовано.

Екологічне нормування передбачає врахування допустимого навантаження на екосистему. При цьому **допустимим навантаженням на екосистему** вважається таке навантаження, під впливом якого відхилення від нормального стану системи не перевищує природних змін, а тому – не викликає небажаних наслідків у живих організмів і не призводить до погіршення якості середовища.

При екологічному принципі нормування антропогенного навантаження на довкілля істотно новим є об'єкт нормування. **Екологічна**

регламентація антропогенних впливів передбачає, що основним об'єктом нормування виступають природні системи надорганізмового рівня, а принцип нормування полягає в обмеженні загального навантаження на елементарну екологічну одиницю (екосистему) до рівнів, за яких не порушуються її стан і надійність. Через те, що головними показниками стану екосистеми є різноманітність видів, сума їх біомаси, чисельність видів та швидкість її збільшення [30], а надійність полягає у продуктивності та кондиціонуванні, то задача екологічного нормування зводиться до забезпечення підтримання усіх цих показників.

Показники, які відбирають для регламентації, повинні відображувати неспецифічні відгуки екосистем на різноманітні види антропогенного впливу. Це дозволяє розглядати їх в якості *індикаторів* спільного впливу багатьох синхронно діючих антропогенних факторів.

Вирішення проблеми нормування неможливе без урахування процесів міграції токсичних сполук, їх переходу з одного середовища в інше, накопичення в екосистемі, включаючи й людину. Сьогодні відомі деякі методологічні підходи до екологічного нормування. Це, по-перше, підхід через екологічне нормування видів-індикаторів – видів, оцінка стану біоти яких може в достатньому рівні висвітлювати стан екосистеми [3; 4]. Цей підхід забезпечує виконання зазначеного принципу екологічної регламентації, бо при ньому враховується, по-перше, масовість видів, які добре представлені як в екосистемі, що підлягає нормуванню, так і на спільних територіях; по-друге, висвітлюється стан екосистеми, бо відібрані види є видами-едифікаторами, які представляють основу біоценозу і відіграють головну роль у створенні біоценотичного середовища. Але, з іншого боку, це є важкою та трудомісткою задачею, бо:

– при популяційних оцінках важко детально проаналізувати стан популяцій навіть обмеженої кількості видів: потрібно мати набір даних, які: 1) характеризують екологію виду, в тому числі умови мешкання виду-індикатору; 2) враховують загальну його розповсюдженість, перебування в оптимумі або на периферії виду; 3) враховують дані про фонову динаміку чисельності виду в аналогічних умовах, що виключають антропогенний вплив; 4) враховують дані про мінливість основних популяційних параметрів виду, в тому числі генетично зумовленої мінливості;

– розробка екологічних нормативів за цим підходом можлива лише на основі кількісної оцінки обмеженої кількості параметрів, які характеризують стан об'єкта, що регламентується – це зумовлює істотну формалізацію і спрощення реальних процесів функціонування

природних популяцій і їх взаємовідношення з оточуючими компонентами біогеоценозу, що, у свою чергу, може відобразитися на результатах.

Другим та більш доступним у реалізації підходом до екологічного нормування антропогенного навантаження є метод, за яким в якості показника стану і реакції екосистеми пропонується використовувати показник радіємності екосистеми.

Радіємність екосистеми – це *максимальна кількість полютантів, що може міститись у певній екосистемі, не порушуючи її основних трофічних властивостей, тобто продуктивності, кондиціювання і надійності.*

Суть теорії і методу радіємності базується на наступних експериментальних і теоретичних основах і припущеннях [26]:

1. Радіємність екосистеми – це фундаментальна властивість екосистем, їх здатність переносити за трофічними ланцюгами, накопичувати та концентрувати в біомасі різні екополютанти, що потрапили в навколишнє середовище, без суттєвих наслідків для екосистеми.

2. Кількісно радіємність екосистеми визначає ту максимальну кількість полютантів, яку може накопичувати і утримувати біота екосистеми і при цьому не порушувати її основних функцій: зростання та збереження біомаси екосистеми і процесу кондиціювання середовища існування.

Будь-яка екосистема, мала чи велика, здатна міцно і досить довго утримувати радіонукліди, що надходять до неї. Якщо ця властивість втрачається, то це вказує на порушення трофічних зв'язків між компонентами екосистеми, порушення шляхів міграції та поглинання елементів живлення чи їх сорбції, тобто – на деградацію екосистеми в цілому.

Для кількісної оцінки радіємності використовується поняття **фактору радіємності** екосистеми – *кількість радіонуклідів, що акумулюється в різних компонентах екосистеми (A_b , B_k) по відношенню до загальної їх кількості в екосистемі (A_0 , B_k):*
$$F_b = \frac{A_b}{A_0}.$$

Верхня межа цієї кількості – це така кількість радіоактивності, що не порушує функціонування екосистеми, тобто не знижує її продуктивності та надійності. Таким чином, фактор радіємності варіює від 0 до 1. Якщо фактор радіємності дорівнює 1, це означає, що екосистема здатна повністю утримувати всю радіоактивність, що надходить до неї, і на виході з екосистеми радіоактивність практично

не з'являється. Це – випадок ідеальної екосистеми, тобто екосистема характеризується високою надійністю та стабільністю. Якщо фактор радіємності дорівнює 0, значить екосистема зовсім не здатна утримувати поллютанти. Це – «транзитний» тип екосистеми.

Вплив стресового фактору на екосистему супроводжується зворотними або незворотними змінами фактору радіємності біотичних та абіотичних (вода) компонентів екосистеми, а характер цих змін залежить від величини та тривалості дії стресового фактору та стану екосистеми.

§ 4.5. Біотестування та його роль при екотоксикологічному контролі стану довкілля

Екотоксикологічні дослідження полягають у простежуванні усіх можливих маршрутів акумуляції, біотрансформації екотоксикантів, виявленні численних зв'язків екотоксикантів з тими чи іншими видами біот, прогнозуванні екотоксикологічних наслідків. До задач, які підлягають розкриттю в найближчому майбутньому, відносять:

- виявлення видів живих організмів (у першу чергу серед тих, хто визначає благополуччя людської популяції), які володіють підвищеною чутливістю до найбільш небезпечних екополутантів;
- вивчення закономірностей взаємодії ксенобіотиків з абіотичними елементами оточуючого середовища, що призводять до нормування екотоксичних ефектів;
- розкриття закономірностей формування неблагоприсних ефектів при спільній дії речовин, які складають ксенобіотичний профіль середовища, вплив на екотоксичність стресорів нехімічної природи;
- виявлення молекулярних і клітинних маркерів, які дозволяють виявляти токсичну дію ксенобіотиків на екосистеми, до їхнього прояву на рівні популяцій та ін.;
- виявлення молекулярних та клітинних маркерів, котрі дозволяють виявляти токсичну дію ксенобіотиків на екосистеми, до їхнього прояву на рівні популяцій та ін.

Серед цього різноманіття задач сьогодні особливо важливими є визначення кількісних характеристик, що стосуються стійкості екотоксикантів та утворення продуктів їхніх перебудов у природних умовах. Такі характеристики отримують або під час моніторингу – відслідковуванні змін концентрацій окремих хімічних сполук шляхом систематичного аналізу проб повітря, води і ґрунту, або в результаті лабораторного моделювання, при якому використовують методи біотестування.

Під **біотестуванням** зазвичай розуміють *процедуру встановлення токсичності середовища за допомогою тест-об'єктів, котрі сигналізують про небезпеку незалежно від того, які речовини і в якій комбінації викликають зміни життєво важливих функцій у тест-об'єктів*. Завдяки простоті, оперативності та доступності біотестування отримало широке визнання у всьому світі, і його все частіше використовують поряд з методами аналітичної хімії.

Тест-об'єкт (*test organism*) – це організм, який використовується при оцінці токсичності хімічних речовин, природних і стічних вод, ґрунтів, донних відкладень, кормів та ін. Тест-об'єкти, за визначенням Л. П. Брагинського, це «датчики» сигнальної інформації про токсичність середовища і замітники складних хімічних аналізів, котрі дозволяють оперативно констатувати факт токсичності (отруйності, шкідливості) водного середовища.

Тест-об'єкти з певним наближенням дозволяють здійснювати кількісну оцінку рівня токсичності забрудненого середовища. Реакції рослин, тварин та мікроорганізмів на дію токсикантів широко використовуються при екотоксикологічній оцінці об'єктів довкілля.

Як метод оцінки токсичності водного середовища біотестування використовується:

- при проведенні токсикологічної оцінки промислових, стічних побутових, сільськогосподарських, дренажних, забруднених природних та інших вод з метою виявлення потенційних джерел забруднення;
- у контролі аварійних викидів високотоксичних вод;
- при оцінці рівня токсичності стічних вод, котрі подаються на очисні споруди біологічного типу, з метою попередження проникнення небезпечних речовин у біоценоз;
- при визначенні рівня безпечного розбавлення стічних вод для гідробіонтів з метою врахування результатів біотестування при коректуванні та встановленні гранично допустимих скидів речовин, що потрапляють у водойми зі стічними водами;
- при проведенні екологічної експертизи нових матеріалів, технологій очищення, проєктів очисних споруд.

В останні десятиліття в багатьох країнах біотестування стало загально визнаним прийомом у системі контролю забруднення водного середовища токсичними речовинами. У ряді країн біотестування вже стало обов'язковим елементом системи контролю забруднення водних об'єктів токсичними речовинами.

Для біотестування застосовується стандартний набір біотестів на гостру токсичність з використанням бактерій з роду *Pseudomonas*

(інгібування розмноження на 99 % протягом 48 годин); водоростей з роду *Scenedesmus* (зниження чисельності на 50 % за 5 діб); дафній та риб (загибель 50 % осіб за 24 години).

При біотестування оцінюють гостру та хронічну токсичність. Методика визначення гострої та хронічної токсичності питних, ґрунтових, поверхневих, стічних вод, а також водних фракцій ґрунтів, опадів стічних вод та відходів заснована на визначенні смертності тест-об'єктів при впливі токсичних речовин [38]. Гостра токсична дія досліджених проб води або водних витяжок з ґрунту, опадів стічних вод та відходів на тест-об'єкти визначається за їхньою летальністю за певний період експозиції. Критерієм гострої токсичності виступає загибель понад 50 % тест-об'єктів за 96 годин у досліджуваній пробі в умовах, що в контрольному експерименті загибель не перевищує 10 %.

В експериментах з визначення гострої токсичної дії встановлюють:

- середню летальну концентрацію окремих речовин (кратність розбавлення вод або водної витяжки з ґрунтів, опадів стічних вод та відходів, які містять суміші речовин), що викликають загибель 50 % й більше тест-організмів (ЛК₅₀₋₉₆);

- безпечну (яка не викликає ефекту гострої токсичності) концентрацію речовин у воді або водній витяжці з ґрунтів, опадів стічних вод та відходів, що викликає загибель не більше 10 % тест-організмів (БК₁₀₋₉₆, БКР₁₀₋₉₆).

На підставі вивчення особливостей реагування гідробіонтів різних екологічних та систематичних груп на вплив токсичних компонентів промислових, міських та сільськогосподарських стічних вод (фенолів, аміно- та нітросполук, важких металів, нафтопродуктів, синтетичних поверхнево активних речовин (СПАР) та інших) розроблено велику кількість методів біотестування та їх модифікацій. Як тест-об'єкти використовують: бактерії, гриби та актиноміцети, водорості, найпростіші, безхребетні, риби.

Для біотестування стану водних екосистем використовуються різні гідробіонти – водорості, мікроорганізми, безхребетні, риби. Найбільш популярні об'єкти – планктон ракоподібних-фільтраторів *Daphnia magna*, *Ceriodaphnia affinis*.

Важливою умовою правильного проведення біотестування є використання генетично однорідних лабораторних культур, бо вони проходять перевірки чутливості, містяться у спеціальних, згідно зі стандартами, лабораторних умовах, котрі забезпечують необхідну збіжність і оновленість результатів досліджень, а також максимальну чутливість до токсичних речовин.

Тривалість біотестування залежить від задачі, яку поставлено дослідником. Гострі біотести, які виконуються на різних тест-об'єктах за показниками виживаємості, тривають від декількох хвилин – до 24-96 годин. Короткотривалі хронічні тести тривають протягом 7 діб та закінчуються, як правило, після отримання першого покоління тест-об'єктів. Хронічні тести на загальну плодовитість ракоподібних, які охоплюють три покоління, тривають до народження молоді у третьому поколінні.

Рівень токсичності оцінюється методами біотестування, а також за показниками перевищення ГДК у досліджуваному середовищі. Для надійності контролю токсичності забруднювачів невизначеного складу слід задіяти одночасно декілька тест-об'єктів.

У методах біотестування з використанням бактерій реєструються інтенсивність розмноження клітин, біолумінісценція, активність окислювальних ферментів бактерій активного мулу.

У біотесті з використанням пліснявих грибів та актиноміцетів реєструються ростова реакція тест-об'єктів.

У біотестах на водоростях використовуються різні реакції: інтенсивність розмноження клітин, біоелектрична реакція, плазмоліз, фотосинтетична активність клітин, здатність клітин до диференційованого фарбування.

У методах з використанням найпростіших реєструються інтенсивність розмноження, рухова активність та морфологічні зміни тіла.

У біотестах на дафніях враховуються виживання, плодючість, інтенсивність дихання і серцебиття. У методах з використанням інших безхребетних реєструються регенерація підшви гідри, зміни поведінки медичної п'явки, морського гребінця.

У риб як тест-функції використовуються виживання, поведінкові реакції, рухова активність, інтенсивність серцебиття і дихання, здатність до зміни пігментації шкіряних покривів.

Зміни у стані живих організмів, які вказують на ті або інші порушення, можуть бути морфологічними або функціональними. Зміни першого типу виявляють візуально, біометричними вимірюваннями, гістологічними і цитологічними дослідженнями, а іншого типу – фізіологічними, біохімічними і біологічними методами.

В останні роки розроблено нові методи для оцінки присутності токсикантів у природних і стічних водах і їх біологічної дії. Ці тести пов'язані із ембріологічними спостереженнями над ікромі риб, жаб, молосків.

Основні методи, що рекомендуються для першочергового застосування в контролі стічних вод і перспективні для оцінки рівня забруднення природних вод наведено в таблиці 22.

Таблиця 22

Методи біотестування при контролі рівня токсичного забруднення природних вод

Назва методу	Прийм або пристрій для здійснення методу	Застосування при контролі вод
Вживання та плодючість рачка <i>Daphnia magna</i>	Візуальні спостереження неозброєним оком	Стічні та природні води
Рухова активність вживання та темп росту інфузорій	Мікроскопіювання	Стічні та природні води
Імобілізація клітин водорості дуналієла саліна	Мікроскопіювання	Стічні та природні води
Рівень загальної і уповільненої флуоресценції водоростей	Флуориметр	Стічні та природні води
Ростова реакція бактерій	Фотоелектроколориметр	Природні води
Вживання і регенерація у гідри	Мікроскопіювання, візуальні спостереження	Природні води

Метод біотестування з використанням рачків *Daphnia magna* рекомендований як першочерговий для контролю стічних вод у сталому режимі і виявлення потенційно небезпечних джерел забруднення водних об'єктів токсичними речовинами.

Дафнія, як живий організм, відповідає цілому ряду умов, які пред'являють до тест-об'єкта: доступність, швидкість отримання в масовій кількості і простота лабораторного культивування, невеликий, і в той же час достатній розмір тварини. До токсичних речовин молодь дафній більш чутлива, ніж дорослі особини, тому як тест-об'єкт рекомендовано використовувати молодь дафній у віці менше ніж 24 години.

Біотестування природних вод має ряд відмінностей від простого біотестування стоку чи окремої хімічної сполуки, оскільки треба врахувати більше екологічних факторів і хімічних сполук. При біотестуванні природних вод вирішуються два завдання:

1) отримання систематичної інформації про можливу токсичність води (водної товщі та придонних шарів) і донних відкладів водойми та її конкретних ділянок;

2) отримання експрес-інформації про токсичність окремих проб або токсичне забруднення водойми чи її окремої ділянки у зв'язку з аварійною ситуацією.

Нижче розглянемо основні тест-об'єкти, які використовують при екотоксикологічному контролі об'єктів довкілля.

Daphnia magna Straus – відноситься до нижчих ракоподібних, заgonу ветвистоусих. Дафнії мешкають у планктоно нерушливих і слабопроточних прісноводних водоймах.

Тіло дафній овальної форми, стиснуте з боків, у прозорому панцирі. Голова вкрита щитом, передній край витягнутий, утворює рострум. Під рострумом розташовано дві пари кінцівок: антени і антени, останні сильно розвинуті і задіяні при скачкоподібному переміщенні в товщі води. П'ять пар грудних кінцівок сильно розчленовані, оснащені щетинками, служать для фільтрації води, харчування, дихання. У головному відділі, не покритому раковиною, розташоване око. Під панциром дафній легко помітні серце, кишечник, виводкова камера, яка знаходиться у спинній частині тулуба. У виводковій камері відбувається ембріональний розвиток дафній. Оптимальне харчування забезпечує подвоєння розмірів рачків у проміжку між линьками. Після настання статевої зрілості зростання дафній сповільнюється, знижується і частота линьок. Усього протягом життя дафнія може линяти до 24 разів. Молодь має довжину 0,7-0,9 мм, статевозрілі самки – 2,2-2,4 мм, самці – 2,0-2,1 мм. Період дозрівання рачків при оптимальній температурі (20 ± 2 °C) і хорошому харчуванні – 5-8 діб, тривалість ембріонального розвитку – 3-4 доби, при підвищеній температурі до 25°C – 46 год. У лабораторних умовах при оптимальному режимі дафнії живуть 3-4 місяці і більше.

При температурі понад 25 °C тривалість життя може скорочуватися до 25 діб. Голодування збільшує тривалість життя, але затримує зростання і линьку. За характером харчування вони відносяться до фільтратів. У природі дафнії харчуються завислими у воді бактеріями, одноклітинними водоростями, детритом, органічними речовинами.

Білий енхітрей – один із видів безхребетних тварин, що піддаються культивуванню у відносно простих умовах. Культивують енхітрей у ґрунті, на битій цеглі, шлаку, гальці, між листами фільтрувального паперу, між полотнищами тканини, рогажі або мішкочовини, серед загиблого листя водних рослин. Культивують деякі види енхітрейд у чашках Петрі на агарі, що містить двовідсотковий

грунтового екстракту. Поверхня агару покривається невеликим шаром ґрунту, в якому житимуть тест-об'єкти, харчуючись мікрофлорою, що розвивається на агарі. Найбільш сприятливими для розведення черв'яків наступні умови: температура – 17-18 °С; вологість ґрунту з прийнятною структурою – 23-25 %; активна реакція середовища – нейтральна або слабкокисла. До ґрунту вносять достатню кількість хробаків (не менш 20 г на площу 0,2 м²). Протягом перших 3-4 днів черв'яки освоюють нове середовище, починають розмножуватися, з яєць у скинутих коконах народжується молодь, яка також підрастає. Користування культурою слід починати в період максимального приросту біомаси, тобто через 45-50 днів з моменту початку розведення. В якості корму вживають різні крупи, борошно, овочі, зелені трав'яністі рослини, ягоди, плоди, дріжджі, головним чином гідролізатні (кормові) в завареному і подрібненому вигляді. У незвареному вигляді вживають лише кормові дріжджі, попередньо розведені теплою водою.

Олігохети – малоцетинкові черв'яки (*Oligochaeta*) водні і ґрунтові (земляні) – це численний підклас у класі пояскових (*Clitellata*) кільчастих хробаків (*Annelida*), які широко поширені у прісних і морських водах, у ґрунті. Хробаки з циліндричним тілом довжиною від десятих часток міліметра до 20 см у водних і до 2,5 м у наземних олігохет. Тіло черв'яків сегментоване, складається з кільце-сегментів кількістю від 3-5 до декількох сотень. На передньому кінці хробаків є головна (передротова) лопасть (простоміум) різної форми, рот (перистом) і перший сегмент – ротовий (перистоміум). У деяких олігохет може бути пара очей з боків головної лопасті. Черв'яки гермафродитні. Розмноження статеве, але може бути безстатеве (паратомічне – утворення зооїдів в одному тілі). При статевому розмноженні черв'яки відкладають кокони, в яких відбувається розвиток молоді.

Олігохети відіграють важливу роль у трофоценотичній структурі донних біоценозів, виступаючи активними деструкторами і мінералізаторами органічних речовин з донних відкладень: так, складаючи у біоценозах до 70-90 % це виражається сотнями і тисячами екз./м² і десятками і сотнями г/м². Олігохети не сприяють значному накопиченню на дніщі органічних опадів і, тим самим, збереженню на дніщі і в ґрунтах високого вмісту кисню навіть на максимальних глибинах. Олігохети виступають кормом для багатьох риб і хижих безхребетних – п'явок і планарій.

Тетрахімени піріформіс. Перевага їх перед іншими тваринами полягає у тому, що корм, який введено у рідке середовище, де мешкає інфузорія, впливає на неї не лише з середини (внаслідок його

заковтування і перетравлення), а і ззовні: бо, на відміну від вищих тварин, інфузорія харчується також шляхом всмоктування простих харчових речовин (амінокислот, солей, вітамінів) через свої мембрани, які вкриті численними порами. На ці ж оболонки діють і шкідливі речовини, що присутні в досліджуваному продукті. В результаті не лише різко скорочується час виявлення токсичної дії їжі, а й зменшується її кількість, яка потрібна для таких цілей аж до мінімальних рівнів, що не вловлюються організмом вищих тварин, котрі мають більш потужні механізми захисту від багатьох шкідливих факторів зовнішнього середовища. Найбільш близькими до інфузорій за цими властивостями є культури тканин і личинки комах.

Інфузорія тетрахімени піріформіс має довгу грушовидну форму з більш плоским і злегка загостреним кінцем. Довжина 20-50 нм, вага $1,5 \cdot 10^{-9}$ мг. Клітина вкрита подвійним шаром мембрани з численними порами: до 200 на 1 мкм^2 . Має ротовий отвір з чотирма мембранами, глотку, травні вакуолі, штаб у лабораторних умовах мікроядра не має. Розмножується поділом через кожні 2,5-6 годин. Тип травлення – кислотно-лужний. Оптимум рН для зростання – 6,5-7,0. Під час розмноження рН зсувається в лужний бік, досягаючи 7,5-8,0. Межі температури для життя – 13-28 °С. При температурі нижче +18 °С зростання різко сповільнюється, при температурі вище +30 °С – інфузорія гине. У лабораторних умовах добре культивується при кімнатній температурі 22 ± 3 °С.

Інфузорія добре переносить 1-відсотковий розчин NaCl, але гине при 2-відсотковому розчині.

Культуральне середовище: 2 г пептону бактеріологічного; 0,5 г глюкози; 0,1 г дріжджового екстракту; 0,1 г морської солі аптечної (або 0,1 г NaCl) на 100 мл дистильованої води. Середовище піддають автоклавуванню при 0,5 атм. протягом 30 хв., або на водяній бані – 1 год. Зберігають у темному місці, тому що на світлі поживні компоненти розкладаються. Інфузорія – це аероб, тобто потребує кисню, тому шар середовища не повинен перевищувати 1,5-2,0 см. Культуру підтримують шляхом пересівання кожні 7-10 діб на нове середовище.

В якості тест-об'єктів широко використовуються також мікроорганізми різних таксономічних груп, однак мікроорганізми також здатні виробляти сполуки, які є токсичними як для вищих організмів, так і щодо інших мікроорганізмів (у т. ч. мікотоксини – цвілеві гриби роду *Fusarium*, *Stachybotrys*, *Dendrodochium*, що виділяють афлатоксини, дендродохіни, міротеціум, фузаріум та ін.).

Питання для самоконтролю

1. Що являє собою гігієнічна класифікація токсикантів? На скільки класів (і які) класифіковано токсиканти за рівнем токсичності?
2. Як ви розумієте поняття «гомеостаз екосистеми»? Чому пізнання закономірностей гомеостазу екосистеми має велике значення для вибору ефективних та раціональних методів діагностики і контролю стану екосистем?
3. На які зони розрізняють реакції екосистеми залежно від величини екотоксичного навантаження?
4. Розкрийте поняття «екологічна небезпека», «екотоксикологічний ризик», «оцінка екотоксикологічного ризику».
5. Що таке стресор для біологічної та екологічної систем?
6. Що розуміється під допустимим навантаженням на екосистему при екологічному нормуванні вмісту токсикантів в об'єктах довкілля?
7. Які відмінності екологічної регламентації вмісту поліютантів у довкіллі від гігієнічної? Хто виступає в якості об'єкта нормування при екологічній, а хто – при гігієнічній регламентації вмісту поліютантів в об'єктах довкілля?
8. Розкрийте поняття радіємності екосистеми. Поясніть, чому цей показник може виступати характеристикою стану і надійності екосистеми відносно дії екополіютантів?
9. Що таке фактор радіємності екосистеми і чому дорівнює?
10. Розкрийте сутність методу оцінки екотоксикологічного ризику через визначення радіємності екосистеми.
11. Наведіть методи детоксикації навколишнього середовища.
12. Поясніть, у чому полягає зміст методу блокації надходження екотоксикантів до організму? Наведіть приклади.
13. Поясніть, у чому полягає зміст методу декорпорації екотоксикантів у біо- чи екосистемі? Наведіть приклади.
14. Поясніть, у чому полягає зміст методу дезактивації екотоксикантів у біо- чи екосистемі? Наведіть приклади.
15. Що являє собою фітодезактивація, на якому принципі побудована?
16. Чому дезактивація технологічних водойм АЕС вирішує також і питання розсолення цих водойм?
17. Що таке біотестування та які його задачі?
18. Що являють собою тест-об'єкти і яким вимогам повинні задовольняти?
19. Які токсикометричні показники визначають за допомогою методів біотестування?

20. Які задачі вирішуються за допомогою методів біотестування?
21. Які біооб'єкти найчастіше виступають у ролі тест-об'єктів при екотоксикологічному тестуванні?
22. За якими властивостями в якості тест-об'єкта виділяють *Daphnia magna Straus* серед інших ракоподібних?
23. Якими властивостями наділено безхребетні *Білий енхітрей*, що дозволяє використовувати його як біотест-об'єкт?
24. Який принцип (санітарно-гігієнічний чи екологічний) сьогодні складає основу при нормуванні вмісту токсикантів в об'єктах довкілля? Що при цьому повинні вирішати чинні нормативи на викиди та вміст поллютантів в об'єктах довкілля?
25. Який принцип лежить в основі обґрунтування ГДК токсикантів у повітрі населених місць?
26. Яка основна мета радіоекотоксикологічного контролю?
27. Наведіть способи радіоекотоксикологічного контролю радіоактивних відходів. Перелічіть об'єкти, які виступають предметом контролю.
28. Наведіть способи контролю за вмістом радіоактивних речовин в об'єктах зовнішнього середовища.
29. Наведіть способи контролю за надходженням радіонуклідів до організму людини.

Приклад розв'язку задач

Визначте ширину зони хронічної дії вуглеводню, для якого границя хронічної дії складає $0,38 \text{ мг/м}^3$, $CL_{50}=84 \text{ мг/м}^3$, $Z_{ac}=105$.

Дано: Розв'язок:

$Lim_{ch}=0,38$ мг/м^3 $CL_{50}=84 \text{ мг/м}^3$ $Z_{ac}=105$ <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black;"/> Знайти: $Z_{ch} - ?$	а) Визначимо величину граничної концентрації гострої дії Lim_{ac} : $Lim_{ac} = \frac{CL_{50}}{Z_{ac}} = \frac{84}{105} = 0,8$ б) Визначимо величину зони хронічної дії Z_{ch} : $Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}} = \frac{0,8}{0,38} = 2,1$
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Досить велика ширина зони гострої дії та мала величина Z_{ch} свідчать про невелику небезпеку речовини.

Відповідь: $Z_{ch}=2,1$.

Контрольні завдання та задачі

1. Розрахуйте величину зони гострої дії органічної сполуки, якщо границя хронічної дії складає 3600 мг/м^3 , $Z_{ch}=18$; $LC_{50}=97200 \text{ мг/м}^3$.

2. Обчисліть величину ГДК легкого вуглеводню, основні показники токсичності якого становлять, мг/м^3 : $K_{20}=418$; $LK_{50}=380$; $Lim_{ac}=115$; $Lim_{ch}=9,7$ (Відповідь: $2,45 \text{ мг/м}^3$).

3. Визначте величину термодинамічної активності A та зворотню величину $\frac{1}{A}$, якщо насичуюча концентрація вуглеводню дорівнює 410 мг/м^3 , а тварина падає в результаті отруєння при 290 мг/м^3 (Відповідь: $0,71$; $1,41$).

4. Відповідно до безперервної шкали токсичності оцініть відносну токсичність органічної речовини, якщо її молярна маса складає 150 г/моль , а $CL_{50}=4,75 \text{ мг/л}$ (Відповідь: 66%).

5. Виберіть, який з перелічених нижче тест-об'єктів, на вашу думку, може виступати для екотоксикологічного біотестування прісноводної водойми:

- тетрахімени піріформіс;
- олігохети;
- вищі водяні рослини;
- водорості.

6. Побудуйте схему екотоксикологічного обстеження прісноводної водойми.

7. Побудуйте схему радіаційно-гігієнічного обстеження території навколо АЕС.

8. Побудуйте схему радіаційно-гігієнічного обстеження прісноводної водойми.

ЛАБОРАТОРНІ РОБОТИ ТА МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО ЇХ ВИКОНАННЯ

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 1

Визначення основних токсикологічних характеристик при дії солей важких металів на пророщування насіння

Одним із найважливіших завдань токсикології є визначення токсикометричних показників ксеноботиків, тобто ГДК та DL_{50} (або CL_{50}). Вони є необхідними для визначення міри можливого збитку від впливу цього токсиканту. Ця робота дозволяє визначити величини ГДК та CL_{50} для токсикантів, на прикладі дослідження впливу солей важких металів на рослини.

Мета роботи – навчитися визначати токсикометричні параметри при дії солей важких металів на проростки насіння.

Устаткування, реактиви, матеріали – Чашки Петрі, циліндри, пробірки, фільтрувальний папір, дистильована вода, солі важких металів, насіння рослин.

Хід роботи

Готують первинний розчин (1 М) і розчиняють у розрахунковій кількості дистильованої води. Методом послідовних розбавлень дистильованою водою готують розчини з концентрацією 0,3 М; 0,1 М; 0,03 М; 0,01 М; 0,003 М; 0,001 М; 0,0003 М; 0,0001 М; 0,00003 М; 0,000001 М і так далі, щоб охопити чималий діапазон концентрацій досліджуваного токсиканту. Приготовані розчини, а також як контроль – дистильована вода, наливають у чашки Петрі по 5 мл, потім туди ж розмістити вирізані округлі форми фільтрувального паперу. Відлічують насіння рослини з коротким часом проростання і розміщують у кількості 50 або 100 насіння в кожній чашці Петрі. Готують по три проби кожного варіанту досліду.

Чашки Петрі закривають кришками і розміщують у темному місці. При висиханні до них додаються порції дистильованої води за первинним об'ємом. Через 7-8 діб роблять підрахунок пророслого насіння, вимірюють довжину корінців, вагу рослин. Отримані результати записують у таблицю і, на їх підставі, будують графік:



На рисунку зображено криву впливу поживного середовища з токсикантом на проростання насіння. Як видно, при збільшенні вмісту токсиканту в поживному середовищі, зменшується величина проростання насіння.

На рисунку зображено принцип визначення токсикометричних характеристик:

- за величину ГДК приймається точка, в якій перетинаються: лінія, що паралельна осі абсцис, і лінія нахилу кривої (при екстраполяції до перетину з віссю ординат);
- CL_{50} визначається як концентрація, за якої спостерігається половинне проростання насіння.

Завдання

1. Приготувати первинний розчин солі певного важкого металу та різні концентрації металів.
2. Провести дослід з визначення основних параметрів при дії солей важких металів на пророщування насіння.
3. Визначити ГДК досліджуваного важкого металу та описати його вплив на рослини.
4. Побудувати графік залежності токсичного чинника на проростання насіння.
5. Зробити висновок.

Зміст звіту. Мета роботи, графічна залежність та аналіз впливу токсичного фактору на пророщування насіння.

Контрольні питання:

1. Розкрийте поняття «важкі метали», «мікроелементи».
2. Що таке ГДК токсиканту в об'єкті навколишнього середовища?
3. Охарактеризуйте залежність «доза – ефект». Охарактеризуйте залежність «доза – ефект» за показником летальності.
4. Розкрийте поняття «середня ефективна доза» і «летальна доза».
5. Що представляє явище синергізму при дії важких металів?
6. Що представляє явище антагонізму при дії важких металів?

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 2

**Вплив солей важких металів на активність
мікроорганізмів ґрунту**

Одним із найважливіших місць у ґрунтових екосистемах займають мікроорганізми. Вони присутні в більшості харчових ланцюгів, тобто є редуцентами. Такі організми, як плісняві грибки, використовують у якості їжі органічні речовини із залишків рослин і тварин, мінералізуючи останні і, тим самим, роблячи доступними елементи для рослин. Полютанти, зокрема важкі метали, можуть сильно інгібувати (пригнічувати) активність цих мікроорганізмів.

Мета роботи – визначити активність мікроорганізмів ґрунту до та після експерименту.

Устаткування, реактиви, матеріали – Чашки Петрі, циліндри, пробірки, розчин солі важкого металу з концентрацією 0,5 М, фільтрувальний папір, зразок ґрунту.

Хід роботи

З первинного розчину солі важкого металу методом послідовних розбавлень готують розчини: з концентрацією важкого металу 0,1 М; 0,02 М; 0,004 М; 0,0008 М; 0,00016 М; 0,000032 М, і води в якості контролю. 8 мл цих розчинів додаються у чашки Петрі з ґрунтом шаром 0,5 см. Поверх ґрунту накладають коло з фільтрувального паперу. Чашки Петрі встановлюються в темне місце, і регулярно поверхню паперу змочують, щоб уникнути висихання. Експеримент триває доти, доки в контрольному варіанті жовта пліснява грибків *Aspergillus* або темно-зелена *Trichoderma* не займуть велику частину паперового кола.

Тоді папір виймають, обережно звільняючи від грудочок ґрунту. Плісняві грибки в ході своєї життєдіяльності виділяють різні забарвлені речовини, що поглинаються папером, і за розміром фарбування можна

визначати активність пліснявих грибків. Зображення плям переноситься на кальку, і визначається площа фарбування (можна визначати і за допомогою комп'ютерного моделювання).

На підставі отриманих результатів будують графік залежності активності мікроорганізмів від вмісту важких металів у ґрунті.

Завдання

1. Приготувати первинний розчин солі важких металів та різні концентрації металів.
2. Провести дослід з визначення впливу солей важких металів на активність мікроорганізмів ґрунту.
3. Проаналізувати та виміряти розмір фарбування плям активності пліснявих грибків.
4. Побудувати графік залежності активності мікроорганізмів від концентрації важких металів у ґрунті.
5. Зробити висновок щодо впливу важких металів на активність мікроорганізмів ґрунту.

Зміст звіту. Мета роботи, графічна залежність та аналіз впливу токсичного фактора на активність мікроорганізмів ґрунту.

Контрольні питання:

1. Навести сучасні проблеми забруднення ґрунтів важкими металами.
2. Дати характеристику жовтих пліснявих грибків *Aspergillus* або темно-зелених *Trichoderma*.
3. У чому полягає адаптація мікроорганізмів до дії важких металів?
4. Що називається токсичною дією речовини? Що являє собою механізм токсичної дії речовини? Назвіть перший та другий постулати токсикології.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 3

Біоіндикація токсичності ґрунту

Ґрунтові мікроорганізми здатні утворювати речовини різної хімічної природи, що пригнічують зростання рослин, – фітотоксини. Окрім цього, токсичність ґрунту може дуже сильно збільшуватися під час потрапляння до ґрунту різних речовин з повітря або з водою, унаслідок господарської діяльності людини. Накопичення в ґрунті токсинів, що мають різну природу і походження, зумовлює токсичні властивості ґрунтів, які визначаються наступним методом.

Мета роботи – визначити токсичні властивості ґрунту методом біоіндикації.

Устаткування, реактиви, матеріали – Чашки Петрі, циліндри, пробірки, розчин солі важкого металу з концентрацією 0,5 М, фільтрувальний папір, зразок ґрунту.

Хід роботи

Заздалегідь відбирають зразки ґрунту з верхнього шару, схильного до різного рівня антропогенного навантаження. Випробовуваний нестерильний ґрунт у повітряно-сухому стані за допомогою пінцету звільняють від великих кореневих залишків, розтирають у ступці і просіюють через сито з вічками в 1 мм. Навішування 100-200 г розміщують у склянки (дослід проводять нестерильний) і зволожують дистильованою водою до 60 % від повної вологоємності, ретельно перемішують, потім за допомогою шпателя ущільнюють так, щоб виникла гладка поверхня.

На поверхні ґрунтової пластинки шпателем роблять траншеї завглибшки близько 0,5 см і розкладають у них від 10 до 5 насіння дослідної рослини (залежно від їх розміру), яке було попередньо замочено у водопровідній воді протягом доби. Зазвичай використовують насіння культур, що обробляються у цьому регіоні. Контрольне насіння розкладають на зволоженій ваті, вкритою фільтрувальним папером. Приготовані зразки інкубують у термостаті при 25°C протягом 2-3 днів до повного проростання, фіксуючи щодня кількість насіння, яке проросло. Потім ємності переносять у кімнату зі стабільним кліматом на 4-5 діб до повного розвитку проростків.

Рівень токсичності ґрунту визначають за різницею у швидкості проростання, у кількості пророслого насіння, у довжині проростків і їх коріння, у кількості об'ємної і вагової продукції у досліді і в контролі. *Токсичними вважають ґрунти, що викликають пригноблення проростання насіння на 20-30 % та більше.* Визначення токсичності ґрунту рекомендується проводити на свіжих зразках ґрунту, оскільки після тривалого зберігання зразків токсичність їх може значно змінюватися.

Отримані результати обробити статистично і зробити висновок.

Завдання

1. Відібрати зразки поверхневого шару ґрунту на забруднених територіях.
2. Підготувати наважки ґрунту до проведення експерименту.

3. Відібрати насіння культур, що обробляються в забрудненому регіоні.

4. Статистично обробити та проаналізувати отримані результати досліджень.

5. Зробити висновок щодо біоіндикації токсичності ґрунту.

Зміст звіту. Мета роботи, статистично оброблені результати та аналіз біоіндикації токсичності ґрунту.

Контрольні питання:

1. Дати визначення поняттю біоіндикація.

2. Що таке фітотоксини? Їх токсикологічна характеристика.

3. У чому полягають пряма, опосередкована і змішана дії екоотоксиканту?

4. Охарактеризуйте шляхи потрапляння у довкілля ртуті. Надайте токсичну та екоотоксичну характеристику ртуті.

5. Охарактеризуйте шляхи потрапляння у довкілля свинцю. Надайте токсичну та екологіотоксичну характеристику свинцю.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 4

Визначення токсичності ґрунту мікробіологічним способом

Ґрунт є не тільки акумулятором корисних, але й токсичних елементів, які пригнічують процеси самоочищення ґрунту (біологічні, фізико-хімічні та інші), а також потенційно можуть впливати на різні складові трофічного ланцюга.

Мета роботи дослідження ґрунту на токсичність мікробіологічним методом.

Реактиви, посуд, прилади – культури мікроорганізмів (*E. Coli*, *Bas. Subtillis*, дріжджі, грампозитивні бактерії). Середовища МПА, Ешбі, чашки Петрі, шпателі, целофан, пробірки, піпетки на 1 і 10 мл, мікропіпетки на 0,1 мл, трубчасте свердло 8 мм, термостат, холодильник, диски з фільтрувального паперу 8 мм.

Підбір тест-культур, вибір і приготування середовищ студенти самостійно виконують до початку лабораторного заняття.

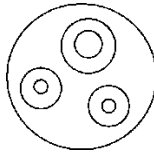
Хід роботи

Свіжоприготовлене агарове середовище розливають у стерильні чашки Петрі і, після застигання середовища, покривають стерильними плівками целофану, яке ретельно розправляють на поверхні агару

металевим шпателем. Целофан попередньо вирізають у вигляді кола з діаметром, що дорівнює діаметру чашки Петрі, змочують водою і в такому стані стерилізують в автоклаві. На поверхню целофану у центр чашки Петрі з агаром накладають грудочку випробуваного ґрунту діаметром 3 см, також зволоженого водою. Можна розташувати не один, а 4 грудочки на однаковій відстані одна від одної, тоді діаметр буде дещо меншим (близько 1 см). Після накладення грудочок ґрунту на целофан чашки витримують у термостаті протягом доби. Через добу целофан з ґрунтом знімають з агару, а середовище засівають дослідною культурою.

За наявності у ґрунті токсичних речовин на газоні тест-культури на поверхні агару утворюються стерильні зони. Кількісною оцінкою фітотоксичності служить діаметр стерильної зони, яка утворилась.

Варіант ґрунту	Зона просвітлення, мм
1 ґрунт + токсикант	
2	
3	



Завдання

1. Підібрати тест-культури для лабораторної роботи.
2. Приготувати та підготувати культуральне середовище.
3. Результати експерименту занести до таблиці.
4. Кількісно оцінити фітотоксичність ґрунту та побудувати графічну залежність.
5. Зробити висновок щодо фітотоксичності ґрунту.

Зміст звіту. Мета роботи, статистично оброблені результати, графічна залежність фітотоксичності ґрунту та висновки щодо отриманих результатів.

Контрольні питання:

1. Що таке культуральне середовище?
2. Яким вимогам повинні відповідати тест-об'єкти?
3. Обґрунтуйте можливість використання мікробіологічного способу для визначення токсичності ґрунту.

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 5

Визначення токсичності води та водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів

Гострий токсичний вплив досліджуваної води або водної витяжки з ґрунтів, опадів стічних вод і відходів на дафній визначають за їх смертністю за певний період експозиції. Критерієм гострої токсичності виступає загибель від 50 % дафній за 96 годин у досліджуваній воді за умови, що в контрольному експерименті загибель не перевищує 10 %.

Мета роботи: Визначити гостру токсичність питних, ґрунтових, поверхневих, стічних вод, а також водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод і відходів з використанням в якості тест-об'єкта нижчих ракоподібних дафній.

Реактиви, посуд, прилади – сита, витяжна шафа, скляний кристалізатор, бюкси, терези, ексикатори, воронка Бюхнера, паперові фільтри.

Хід роботи

Приготування водної витяжки з ґрунтів

Відібрані на токсикологічний аналіз проби ґрунту спочатку розпушують металевим шпателем і звільняють від матеріалу, який відноситься до випадкових механічних включень (можливі промислові, будівельні побутові відходи і т. п.), а також від гальки, уламків каменів, кореневищ, гілок. Рішення про вилучення таких включень з підготовлюваної проби роблять на підставі вивчення польового опису конкретного місця її відбору; ці відомості повинні бути обов'язковою частиною супровідної документації до проб, які спрямовуються на токсикологічний аналіз.

Перед біотестуванням проби просівають крізь сито з розміром вічок 1 мм і доводять до повітряно-сухого стану. Пробу підсушують у витяжній шафі або в добре провітрюваному приміщенні, розміщуючи її (залежно від маси і природної вологості) у скляних кристалізаторах відповідної місткості, на склі або на чистих аркушах зі щільного паперу.

Розміщені таким чином проби ґрунту витримують відкритими не менше 2-х годин при кімнатній температурі і вологості повітря (ГОСТ 5180-84 «ґрунти. Методи лабораторного визначення фізичних характеристик»). Підготовлену пробу розподіляють у вигляді гладкої поверхні з шаром завтовшки не більше 1 см, а потім відбирають ложкою або шпателем з 5 точок методом конверту. Не допускається

призначені для дослідження на токсичність проби ґрунтів піддавати тепловій обробці, тому гігроскопічна вологість ґрунту визначається в окремому досліді.

Проба з масою приблизно 400 г поділяється на дві однакові частини: перша – для біотестування, друга – для визначення гігроскопічної вологості після висушування до постійної маси. Останнє необхідно для перерахунку повітряно-сухої проби на масу абсолютно-сухої за формулою:

$$\Delta M_{\text{пов.-сух.}} = \Delta M_{\text{абс.сух.}} / K_{\text{сер}}, \quad (1)$$

де $\Delta M_{\text{пов.-сух.}}$ – маса абсолютно-сухого зразка (г); $\Delta M_{\text{абс.сух.}}$ – маса повітряно-сухого зразка ґрунту (г); $K_{\text{сер}}$ – коефіцієнт перерахунку маси повітряно-сухої проби на масу абсолютно-сухої проби (середнє розрахункове значення з трьох вимірів).

Для визначення масової частки вологості ґрунту в повітряно-сухій пробі необхідно:

1. Зважити три порожніх висушених бюкса з кришками і зафіксувати їх маси (M_0), потім зважити ці ж бюкси з навішеннями повітряно-сухої проби (близько 1 г) і зафіксувати їх маси ($M_{\text{пов.-сух.}}$).

2. Встановити відкриті бюкси з повітряно-сухими пробами в сушильну шафу. Після витримати в сушильній шафі протягом 3 годин при температурі 105-115 °С. Закрити бюкси притертими кришками, перенести їх в ексикатор і витримати там до повного охолодження (близько 40 хвилин). Зважити бюкси з навішеннями абсолютно-сухої проби і зафіксувати їхні маси ($M_{\text{абс.сух.}}$). Після зважування проби ґрунту слід повторно висушити протягом 2 годин, потім охолодити в ексикаторі і знову зважити. Після першого і другого висушування допустима розбіжність у масі не повинна перевищувати 0,005 г. В іншому випадку висушування повторити. Точність зважування для всіх експериментів повинна становити 0,001 г.

3. Розрахувати значення коефіцієнта перерахунку K_i для кожного експерименту за формулою:

$$K_i = (M_{\text{абс.сух.}i} - M_{0i}) / (M_{\text{пов.-сух.}i} - M_{0i}) \quad (2)$$

де K_i – коефіцієнт перерахунку в i -ому вимірі;

$M_{\text{абс.сух.}i}$ – маса бюкси з абсолютно сухим зразком в i -ому вимірі, г;

$M_{\text{пов.-сух.}i}$ – маса бюкси з повітряно-сухим зразком в i -ому вимірі, г;

M_{0i} – маса порожньої бюкси в i -ому вимірі, г.

4. Через те, що за результатами вимірювань отримано три значення коефіцієнту, проводять розрахунок його середньо-арифметичного значення \bar{K} . Далі серед трьох величин дорозраховують розмах (R)

отриманих значень з урахуванням максимальної (K_{\max}) і мінімальної (K_{\min}) величин за формулою:

$$R = \frac{K_{\max} - K_{\min}}{\bar{K}} \cdot 100 \% . \quad (3)$$

Якщо отримане значення $R > 10 \%$, то експеримент повторюють, усунувши причини незадовільних результатів.

Водну витяжку з ґрунту для біотестування готують у співвідношенні 1 частина ґрунту (з урахуванням гігроскопічної вологості) і 4 частини культивацийної води (допускається використання дистильованої води). Вода не повинна містити CO_2 , тому що в його присутності розчиняються карбонати кальцію і магнію через утворення розчинних бікарбонатів, які збільшують сухий залишок і загальну лужність водної витяжки і тим самим спотворюють результати біотестування.

Для приготування водної витяжки з ґрунту у повітряно-сухому стані відбирають 100-200 г проби, перерахувавши її масу на масу абсолютно-сухої проби. Маса проби на стадії перед приготуванням водної витяжки повинна бути достатньою для одержання необхідного обсягу екстракту при проведенні біотестування у всіх передбачуваних розведеннях з урахуванням контрольних випробувань. Наважку ґрунту розміщують у колбі ємністю 1000 см^3 і додають 4-кратну кількість культивацийної води.

Далі на апараті для струшування рідини отриману суміш протягом 2-х годин струшують, після чого відстоюють протягом 30 хв. Надосадова рідина сифонується, а потім фільтрується через паперові фільтри («біла стрічка») або через мембранні фільтри з діаметром пор 3,5 мкм (фільтри попередньо промивають і кип'ятять у дистильованій воді не менше 10 хв.). Паперовий фільтр розміщують у воронку Бюхнера діаметром 15-20 см.

Перед тим як вилити витяжку на фільтр, склад склянки або колби струшують, щоб скаламутити присутні завислі частинки ґрунту. На фільтр намагаються перенести всю суспензію. При виливанні потік суспензії направляють на бічну подвійну стінку паперового фільтру, але не на дно фільтру, бо при виливанні на днище папір може легко розірватися. Фільтрація здійснюється за допомогою вакуумного водяного або електричного насоса. Для фільтрації застосовується слабкий вакуум (не більше 20 мм рт. ст.). Перші порції фільтрату часто бувають каламутними, і їх потрібно кілька разів перефільтрувати до прозорого розчину. При підвищеній мутності водної витяжки з ґрунтів допускається відстоювання в холодильнику до 5 діб. Потім рідину над осадом сифонують. Витяжка з ґрунтів повинна мати величину рН у

діапазоні 7,0-8,2. За необхідності витяжку перед серійним розведенням попередньо слід нейтралізувати. Після нейтралізації проба аерується 10-20 хвилин для стабілізації рН. Безпосередньо перед початком біотестування пробу доводять до температури $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Проба водної витяжки з ґрунтів повинна мати концентрацію розчиненого кисню не нижче 6 мг/дм^3 , в іншому випадку проба аерується.

Приготування розведень водної витяжки для біотестування проводять як при приготуванні розведення досліджуваних вод для біотестування.

Приготування водної витяжки з осадів стічних вод, відходів

Водна витяжка з осадів стічних вод і відходів готується зі співвідношення тверда фаза: рідина, як 1: 10. В якості рідини використовується культивацийна вода (допускається використання дистильованої води).

Тверді відходи та опади стічних вод. Проба добре перемішується перекочуванням на гладкій, гнучкій і щільній підстильці, потім – совком. Для підготовки проби відходів потрібно 2,5 кг, проби опадів стічних вод – 1 кг. Загальний об'єм відібраної проби (5 кг відходів або 2 кг опадів) поділяється на представницькі половинки: одна з частин повертається у посудину для зберігання, решта розпушується і ретельно проглядається. У разі виявлення частинок більше 10 мм, їх обережно подрібнюють за допомогою металевого шпателя до розміру менше 10 мм (не припустимо механічно розмелювати суміш). Потім проба висушується до повітряно-сухого стану. При поганому висиханні експозицію висушування допускається збільшувати до 24 годин.

Після цього проба скорочується у 3-4 рази методом квадрату. Ретельно перемішану пробу розрівнюють на гладкій поверхні на папері або поліетиленовій плівці, і за допомогою лінійки або спеціальної решітки поділяють на однакові квадрати. Потім з квадратів у шаховому порядку відбирають порції, забезпечуючи захоплення всієї товщини шару; далі – об'єднуючи порції у пробу з мінімальною абсолютно-сухою масою 200 г формують представницьку пробу, яка поділяється на дві частини і призначається для біотестування та визначення вологості. Вологість опадів і відходів визначається за методикою, вказаною у п. «Приготування водної витяжки з ґрунтів». Вимірною характеристикою вологості використовується для розрахунку маси повітряно-сухої проби, яка призначена для приготування водної витяжки. Звичайно потрібно 120-200 г повітряно-сухої маси проби. Після вилуговування 100 г абсолютно-сухої маси проби буде отримано приблизно 900 см^3 водної витяжки. Тому слід розрахувати загальну необхідну мінімальну кількість відібраної порції з урахуванням

процедури скорочення проби. Маса проби на стадії перед приготуванням водної витяжки повинна бути достатньою для отримання необхідного обсягу екстракту для проведення біотестування у всіх передбачуваних розчинах. Проба опадів, відходів у повітряно-сухому стані зважується так, щоб абсолютно-суха маса була 100 ± 1 г. Маса і вміст вологи записується.

Шлами. Шлами з великим вмістом твердої фази обробляються тим самим методом, як і тверді відходи. Окремо визначається вміст вологи. Маса шламу, що є еквівалентною 100 ± 1 г абсолютно-сухої маси, використовується для приготування водної витяжки.

Шлами з великим вмістом рідини (вологість більше 70 %) обробляються наступним чином. Рідина фільтрується через вакуумний фільтр (0,45 мкм). У результаті збирається 300 г волого-твердого матеріалу. Якщо такої кількості проби недостатньо для отримання 200 г абсолютно-сухої речовини, збирається стільки проби, скільки необхідно. Проби висушуються до повітряно-сухого стану за методикою, яка вказана у п. «Приготування водної витяжки з ґрунтів». При поганому висушуванні допускається збільшити експозицію до 24 годин.

Проба поділяється на дві частини, в одній визначається вміст вологи, а інша частина з 100 ± 1 г абсолютно-сухої маси переноситься в посудину для вилуговування. Реєструється маса залишку та вміст у ньому вологи. Тверді шлами вилуговуються культивациною водою у пропорції 1:10.

Рідкі відходи. Відходи і опади стічних вод, рідкі відходи і ті, котрі містять менше 1 % завислого матеріалу, не піддаються вилуговуванню, а випробовуються безпосередньо на екотоксичність методами біотестування після фільтрації.

Виконання процедури підготовки екстракту вилуговування. У посудину для вилуговування, де знаходиться зважена повітряно-суха маса відходів або осаду стічних вод з абсолютно-сухою масою 100 ± 1 г, додається вода, що використовується для культивування (або дистильована вода). Вода додається в посудину для вилуговування у співвідношенні суха маса : рідина, як 1:10. Зазвичай це 1000 см^3 води на 100 г абсолютно-сухої маси. Якщо використовується менша кількість проби, то зменшується і кількість рідини. Не можна використовувати для вилуговування менше, ніж 20 г твердої речовини і 200 см^3 води.

Об'єми води більше 10 см^3 вимірюють мірними циліндрами, об'єми менше 10 см^3 – мірною піпеткою.

Суміш повинна перемішуватись на мішалці протягом 7-8 годин таким чином, щоб тверда речовина перебувала в завислому стані.

Неприпустимо зменшення частинок відходів або опадів при перемішуванні. Використовується велика лопасть механічної мішалки або магнітна мішалка. Швидкість перемішування повинна бути найменшою з тих, коли матеріал підтримується в завислому стані (не більше 70 об/хв.). Після закінчення перемішування розчин з осадом залишають на ніч (12-18 год.) для відстоювання, потім рідину над осадом сифонують.

Якщо після відстоювання рідина стає прозорою, фільтрування можна не проводити; якщо ж є будь-який видимий завислий матеріал, то рідина повинна бути профільтрована. Фільтрацію проводять через фільтр «біла стрічка» або на воронці Бюхнера. Для фільтрації застосовується слабкий вакуум (не більше 20 мм рт. ст.) за допомогою водяного або електричного насоса такої ж потужності. Вакуум потрібно вимкнути негайно після проходження всієї рідини через фільтр, щоб уникнути дегазації фільтрату. В деяких випадках при підвищеній мутності водної витяжки з відходу після фільтрації допускається її відстоювання в холодильнику до 5 діб, потім рідина над осадом сифонується.

Отриманий екстракт вилуговування досліджують на токсичність. Процедура біотестування необхідно розпочати не пізніше, ніж через 6 годин після приготування витяжки з осаду, відходів. Якщо це неможливо, то допускається зберігання екстракту в холодильнику не більше 48 годин при температурі 4 °С.

Якщо опади стічних вод або відходи були розділені на рідку і тверду фракції, результати досліджень рідкої фракції і екстракту вилуговування з твердої фракції повинні бути вказані у звіті окремо. Якщо одна із цих частин була визнана токсичною, тоді токсичною визнається уся проба.

Визначення гострої екотоксичної дії

Для визначення гострої екотоксичної дії проводиться біотестування вихідної досліджуваної води або водної витяжки з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів і декількох їх розбавлень, приготованих за методикою, вказаною в п. «Приготування розчинів досліджуваних вод для біотестування».

Визначення токсичності кожної проби без розбавлення і кожного розведення проводиться у трьох паралельних серіях. У якості контролю використовується три паралельні серії з культиваційною водою.

Біотестування проводиться в хімічних склянках об'ємом 150-200 см³, які заповнюють 100 см³ досліджуваної води; у склянки вносять по десять дафній у віці 6-24 год. Чутливість дафній до токсикантів залежить від віку рачків, тому у протоколі зазначають вік молоді.

Дафній відловлюють з культиваторів, у яких вирощується синхронізована культура. Для цього в окрему хімічну склянку відсаджують одновікових рачків після фільтрації їх через набір сит; відловлюють по одному піпеткою об'ємом 2 см^3 з гумовою грушею, висаджують рачків по одному на сачок, через який вода зливається в окрему хімічну склянку; після цього дафній сачком вносять у склянки з досліджуваною водою.

Висадження рачків починають з контрольної серії. В експериментальний розчин дафній вносять, починаючи з більших розчинів (менших концентрацій забруднюючих речовин) – до менших розчинів. Після кожної посадки в досліджувані розчини сачок ретельно промивається у посудині об'ємом 2 дм^3 з культивацийною водою. Для роботи з серією у контролі повинен бути окремий сачок.

Для кожної серії досліджуваної води використовують 3 хімічних склянки. Загальна кількість склянок, яка використовується у дослідах, дорівнює потрійній сумі всіх розчинів плюс 3 для початкової води і 3 для контролю.

В експериментах з визначення гострої екотоксичності розчини не змінюють.

Облік смертності дафній у досліді і контролі проводять через кожну годину до кінця першого дня досліду, а потім – 2 рази на добу щодня до закінчення 96 годин. Нерухомі особини вважаються загиблими, якщо не починають рухатися протягом 15 с. після легкого покачування склянки.

Результати спостережень фіксують.

Якщо загибель дафній у контролі перевищує 10 %, результат не враховують, і експеримент повинен бути повторений.

Після того, як результати експерименту враховані, всі дафнії зі склянок викидають, і в кожному стакані проводять вимірювання: рН, температури, вмісту розчиненого кисню за допомогою оксиметру. Вміст розчиненого кисню наприкінці експерименту має бути не нижчим 2 мг/дм^3 , рН – у діапазоні 7,0-8,2. Усі відхилення від встановлених норм, а також дані за кожною серією розчинів, вихідної води і контролю також фіксують у протоколі результатів експерименту.

Експерименти з визначення гострої екотоксичності

При визначенні гострої екотоксичності питних, стічних, поверхневих, ґрунтових вод, а також водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів та їх розбавлень встановлюють:

– середню летальну кратність розбавлення (*multiplicity dilution*) вод, водних витяжок, що викликає загибель 50 % тест-об'єктів за 96-годинну експозицію (*MDL₅₀₋₉₆*),

– нешкідливу кратність розбавлення вод, водних витяжок, що викликає загибель не більше 10 % тест-об'єктів за 96-годинну експозицію (MD_{10-96});

Для визначення гострої токсичності досліджуваних вод, водної витяжки розраховується відсоток дафній, які загинули у тестованій воді (A, %), порівняно з контролем:

$$A = (X_k - X_m) / X_k * 100 \%, \quad ()$$

де X_k – кількість виживших дафній у контролі; X_T – кількість дафній, які вижили в тестованій воді.

При $A < 10 \%$ – тестова вода або водна витяжка вважається такою, що не здійснює гострої токсичної дії (нешкідлива кратність розбавлення). При $A > 50 \%$ – тестова вода, водна витяжка здійснює гостру токсичну дію.

Завдання

1. Відібрати проби ґрунту, осад стічних вод, проби твердих відходів та червоного шламу.

2. Приготувати водну витяжку з ґрунтів.

3. Визначити масову частку ґрунту в повітряно-сухій пробі.

4. Розрахувати значення коефіцієнту перерахунку K_i для кожного експерименту.

5. Приготувати водну витяжку з осаду стічних вод.

6. Приготувати водну витяжку зі шламових відходів.

7. Приготувати водну витяжку з твердих відходів.

8. Визначити гостру токсичність отриманого розчину.

9. Встановити середньолетальну концентрацію речовин (кратність розбавлення вод або водної витяжки з ґрунтів, опадів стічних вод і відходів, що містять суміші речовин), що викликає загибель від 50 % тест-організмів (CL_{50-96}).

10. Встановити безпечну концентрацію речовин (кратність розбавлення вод або водної витяжки з ґрунтів, опадів стічних вод і відходів, що містять суміші речовин), які викликають загибель не більше 10 % тест-організмів (BK_{10-96} , BKP_{10-96}).

11. Зробити висновок щодо токсичності води та водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів.

Зміст звіту. Мета роботи, статистично оброблені результати, графік токсичності води та водних витяжок з ґрунтів, опадів стічних вод, відходів. Результати дослідження рідкої фракції та екстракту

вилуговування з твердої фракції повинні бути вказані у звіті окремо. Висновки та аналіз отриманих результатів.

Контрольні питання:

1. Назвіть антропогенні джерела забруднення природних вод, ґрунтів.
2. Що може бути порушеним в екосистемі в результаті постійного надходження до неї забруднюючих речовин і енергії у різних видах? Якими показниками можна оцінити міру цього порушення?
3. Назвіть речовини за I, II, III, IV класом токсичності.
4. Чим визначається інтенсивність міграції хімічних елементів?
5. Розкрийте поняття «гостра» токсичність, екоотоксичність.
6. Які виділяють екологічні критерії і показники, що характеризують якість природного середовища?
7. Розкрийте поняття «шламові» відходи.
8. У чому полягають екоотоксикологічні проблеми техногенних масивів?
9. У чому полягають екоотоксикологічні проблеми каналізаційно-стічних вод?
10. У чому полягають екоотоксикологічні проблеми побутових відходів?

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА № 6

Біотестування методом проростків

Поширення екоотоксикантів у навколишньому середовищі призвело до необхідності розробки методів, які спрямовані на оперативну оцінку токсичності. Інструментальні методи дозволяють визначати вміст токсикантів, але на підставі отриманих результатів неможливо передбачити сумарну фітотоксичність, наприклад, ґрунту. Тому на сьогодні запропоновано різні методи біотестування. Одним із найбільш перспективних є метод проростків, перевагою якого є експресність і відносна нетрудомісткість.

Мета роботи – вивчення реакції тест-культур на забруднене токсикантами поживне середовище (вода, ґрунт).

Устаткування, реактиви, матеріали – чашки Петрі, пробірки, проби води або ґрунту, насіння кукурудзи або горох, фільтрувальний папір, термостат.

Хід роботи

Метод, заснований на реакції тест-культур (кукурудза *Zea mays L.* сорту Дніпровська 247 або м'якої пшениці *Triticum aestivum L.*) і

дозволяє визначати токсичну дію тих чи інших поллютантів. За цим методом бажано обирати тест-культуру, яка є характерною для конкретного регіону. Наприклад, кукурудза – це культура, яка широко розповсюджена на території України і характеризується високими коефіцієнтами накопичення речовин (500-800 од.).

У досліді використовують чотирихдодобові проростки, пророщені в термостаті при температурі 24 °С у чашках Петрі на зволоженому фільтрувальному папері (протягом 72 годин). Для досліді відбирають проростки, довжини головних коренів яких досягають 20-30 мм.

Насіння тест-культури висаджують у вегетаційні судини, які заповнені ґрунтом або водою з досліджуваних місць. Оскільки одним з основних забруднювачів атмосферного повітря і ґрунту є автомобільний транспорт, для проведення аналізу можна брати, наприклад, ґрунт уздовж автомобільної дороги і з ділянки, віддаленої від останньої.

Під час проведення досліді фіксують схожість, енергію проростання, довжину наземної і кореневої системи, масу сухої речовини. Дослід проводиться на світлових стелажах при підтримці постійної вологості ґрунту. На кожній посудині висівають певну кількість тест-культур. Протягом певного часу (десяти днів) ведуться спостереження за проростками за наступними показниками:

- час появи сходів та їх число на кожен добу;
- загальна схожість;
- довжина наземної частини сходів.

Після закінчення досліді рослини обережно виймають із землі, просушують, ретельно струшують залишки ґрунту і вимірюють остаточну довжину наземної частини рослин і довжину коренів (якщо проростки висаджені на смості з водою, то вимірювання коріння і наземної частини потрібно проводити кожного дня). Потім висушують рослини на повітрі і окремо зважують біомасу надземних частин та коренів. Отримані результати вимірювань довжини та ваги надземної і підземної частин експериментальних рослин заносять у таблицю.

Таблиця 1

Результати вимірювань довжини та ваги надземної і підземної частин дослідних рослин

Назва	Проростки, відібрані на відстані від дороги	Проростки, відібрані поблизу дороги
Довжина кореня, см		
Довжина надземної частини, см		
Вага надземної частини, мг		
Вага коріння, мг		

Фітотоксичний ефект ФЕ (%) розраховують за формулою:

$$ФЕ = \left| \frac{M_k - M_x}{M_k} \right| \cdot 100 \%,$$

де M_k – маса контрольної рослини (або всіх контрольних рослин на посудину); M_x – маса рослин, які вирощені на фітотоксичному середовищі.

Завдання

1. Відібрати тест-культури на різних відстанях від дороги (в межах санітарно-захисної зони різних підприємств).
2. Підготувати проби води та ґрунту.
3. Поставити насіння для пророщування в термостат.
4. Висадити проростки на воду або ґрунт.
5. Провести вимірювання наземної та кореневої частини проростків.
6. Висушити рослини та зважити наземну частину та коріння рослин (результати занести в таблицю).
7. Розрахувати фітотоксичний ефект.
8. Результати досліджень обробити статистично.

Зміст звіту. Мета роботи, статистично оброблені результати, графічна залежність фітотоксичності ґрунту (води) та висновки щодо отриманих результатів.

Контрольні питання:

1. Що таке тест-культура?
2. Що називають фітотоксичним ефектом?
3. Перелічіть ефекти, які виникають при дії токсиканту на рослини.
4. У чому полягає синергічна дія токсиканту?

СЛОВНИК

Поняття	Визначення
<i>Адаптація до дії хімічних речовин</i>	<i>Безпосереднє пристосування організму до мінливих умов оточуючого середовища, котре відбувається без незворотних порушень певної біологічної системи і без перевищення нормальних (гомеостатичних) здатностей її реагування</i>
<i>Активний рецептор</i>	<i>Структурний компонент біологічної системи, взаємодія якого з токсикантом ініціює токсичний процес</i>
<i>Антагоністична дія</i>	<i>Коли один токсикант послаблює дію іншого</i>
<i>Біоаккумуляція</i>	<i>Збагачення організму хімічними речовинами шляхом їх надходження з оточуючого середовища і харчової продукції</i>
<i>Біодоступність</i>	<i>Здатність молекул взаємодіяти немеханічним шляхом з живими організмами</i>
<i>Біоконцентрування</i>	<i>Збагачення організму хімічними сполуками через прямий шлях сприйняття з оточуючого середовища, без урахування забруднення ними продуктів харчування</i>
<i>Біомагніфікація</i>	<i>Процес збільшення концентрації токсиканту в тканинах кожного наступного організму як ланки харчового ланцюга</i>
<i>Біопомноження</i>	<i>Збагачення організму хімічними сполуками безпосередньо через харчування. У природному водному середовищі цей процес йде одночасно з біоконцентруванням</i>
<i>Біотестування</i>	<i>Процедура встановлення токсичності середовища за допомогою тест-об'єктів, котрі сигналізують про небезпеку, незалежно від того, які речовини і в якій комбінації викликають зміни життєво важливих функцій у тест-об'єктів</i>
<i>Біотрансформація</i>	<i>Перетворення ксенобіотика на форму, зручну для виведення з організму, і тим самим, скорочення часу її дії</i>

Відносна активність токсиканту	Величина, яка позначає відношення ефекту, який викликається токсикантом у певній дозі, до максимально можливого ефекту, що розвивається при дії на біосистему
Вільні радикали	Електро-нейтральні атоми чи молекули з неспареним електроном на зовнішній орбіталі (мають електрони з неспареними спінами).
Гомеостаз екосистеми	Механізм підтримки сталості видового складу і відносної великої кількості видів в екосистемі
Границя шкідливої дії	Мінімальна доза речовини, при впливі якої в організмі виникають зміни, які виходять за межі фізіологічних і пристосувальних реакцій, або настає прихована (тимчасово компенсована) патологія
Гранична доза	Доза, нижче за яку сучасними методами дослідження не виявляється дія хімічної речовини на біологічний об'єкт (організм)
Гранично допустимий рівень фактора (ГДРФ)	Той максимальний рівень дії, котрий при постійній дії протягом усього робочого не викликає біохімічних ефектів, психологічних порушень у людини і її дітей
Гранично допустимі концентрації (ГДК)	Нормативи, які встановлюють концентрації шкідливої речовини в одиниці об'єму (повітря, води), маси (харчових продуктів, ґрунту) або поверхні (шкіра працюючих), які при впливі за визначений проміжок часу практично не впливають на здоров'я людини і не викликають несприятливих наслідків у його нащадків
Депонування	Особливий вид розподілу ксенобіотиків в організмі, що виявляється накопиченням, а потім відносною постійністю їх вмісту в певному органі або тканині, протягом декількох діб – багатьох років
Детоксикація (інактивація) токсиканту	Якщо токсичність метаболіта нижча за токсичність початкового агента
Доза	Кількість речовини, що діє на біологічний об'єкт

<i>Евтрофікація</i>	<i>Процес розмноження фотосинтезуючих водоростей у водотімі як результат потрапляння у водойму органічних сполук у результаті антропогенної діяльності</i>
<i>Екологічна небезпека речовини</i>	<i>Потенційна здатність речовини, при потраплянні в навколишнє середовище, викликати пошкодження біологічних систем</i>
<i>Екополютант</i>	<i>Хімічна речовина, що накопичується в навколишньому середовищі у невластивих для неї кількостях і яка є причиною зміни природного ксенобіотичного профілю</i>
<i>Екотоксикант</i>	<i>Екополютант, що накопичився в середовищі в кількості, достатній для ініціації токсичного процесу у біоценозі (на будь-якому рівні організації живої матерії), може бути позначений</i>
<i>Екотоксичність</i>	<i>Здатність певного ксенобіотичного профілю середовища викликати несприятливі ефекти у відповідному біоценозі</i>
<i>Екотоксико-дінаміка</i>	<i>Розділ екотоксикології, що розглядає конкретні механізми розвитку і форми токсичного процесу, викликаного дією екотоксикантів на біоценоз і/або окремі види, його складові</i>
<i>Екотоксикометрія</i>	<i>Розділ екотоксикології, в межах якого розглядаються методичні прийоми, що дозволяють оцінити (перспективно або ретроспективно) екотоксичність ксенобіотиків</i>
<i>Екотоксичність</i>	<i>Здатність даного ксенобіотичного профілю середовища викликати несприятливі ефекти у відповідному біоценозі</i>
<i>Екологічна регламентація антропогенних впливів</i>	<i>Регламентація, при якій основним об'єктом нормування виступають природні системи надорганізмового рівня, а принцип нормування полягає в обмеженні загального навантаження на елементарну екологічну одиницю (екосистему) до рівнів, за яких не порушуються її стан і надійність.</i>

Екологічна токсикологія	<i>Вивчає розвиток несприятливих ефектів, що проявляються при дії забруднювачів на найрізноманітніші види живих організмів (від мікроорганізмів до людини), як правило, на рівні популяцій або екосистеми в цілому, а також рух і міграцію хімічної речовини в системі біогеоценозу</i>
Екскреція	<i>Виведення речовини з організму в навколишнє середовище</i>
Елімінація	<i>Процес, що призводить до зниження концентрації речовин у крові, органах і тканинах</i>
Ембріотоксини	<i>Токсиканти, які характеризуються ембріотоксичною дією (що сприяє загибелі ембріона)</i>
Імуносупресія	<i>Пригнічення імунної відповіді організму на антигени</i>
Імунотоксичність	<i>Властивість ксенобіотиків викликати порушення функцій організму, що виявляються неадекватними імунними реакціями</i>
Канцерогени	<i>Хімічні речовини, дія яких достовірно збільшує частоту виникнення пухлин або скорочує період їх розвитку у людини</i>
Коефіцієнт кумуляції	<i>Відношення сумарної дози речовини, що викликає загибель 50 % тварин при багаторазовому надходженні до організму, до дози, що викликає загибель 50 % тварин при одноразовому надходженні</i>
Концентрація насичення речовини	<i>Концентрація речовини в організмі, коли її надходження і видалення з організму відбуваються з однаковою швидкістю</i>
Ксенобіотик	<i>Речовини, які при надходженні до організму тварин і рослин не використовуються як джерела енергії або «пластичний матеріал», але діючи в достатніх дозах і концентраціях, здатні істотно модифікувати перебіг нормальних фізіологічних процесів</i>

Ксенобіотичний профіль біогеоценозу	<i>Сукупність чужорідних речовин, які знаходяться у навколишньому середовищі (воді, ґрунті, повітрі і живих організмах) у формі (агрегатному стані), яка дозволяє їм вступати в хімічні і фізико-хімічні взаємодії з біологічними об'єктами екосистеми</i>
Кумуляція	<i>Здатність хімічних речовин накопичуватися в організмі або викликати накопичення патологічних змін</i>
Ліганди селективних рецепторів	<i>Речовини, що взаємодіють з селективними рецепторами відповідно до закону мас</i>
Мембрано-токсиканти	<i>Речовини, що руйнують, змінюють структуру ліпідів, порушують взаємодію між молекулами ліпідів (гідрофобні зв'язки) та ушкоджують біологічні мембрани</i>
Механізм токсичної дії	<i>Взаємодія токсиканту або продуктів його перетворення в організмі із структурними елементами біосистем, яка лежить в основі токсичного процесу</i>
Мішень (дії токсиканту)	<i>Структурний компонент біологічної системи, з яким вступає в хімічну взаємодію токсикант</i>
Мутагени	<i>Фізичні, хімічні та інші фактори, які збільшують частоту мутацій</i>
Мутації	<i>Спадкоємницькі зміни генетичної інформації, яка зберігається у ДНК клітин</i>
«Німії» рецептор	<i>Структурний компонент біологічної системи, взаємодія якого з речовиною, що не призводить до формування у відповідь реакції (наприклад, скріплення миш'яку білками, що входять до складу волосся, нігтів)</i>
Нормування дії токсиканту	<i>Визначення кількісних показників факторів зовнішнього середовища, що характеризують безпечні рівні їх впливу на стан здоров'я і умови життя людей</i>
Оцінка екологічного ризику	<i>Процес визначення вірогідності розвитку несприятливих ефектів з боку біогеоценозов (включаючи популяції людини) в результаті змін різних характеристик середовища.</i>

<i>Персистування</i>	<i>Збереження постійності зовнішнього вигляду у процесі еволюції; застосовується до форм, перехідних без істотних змін з однієї епохи в іншу</i>
<i>Радіоємність екосистеми</i>	<i>Максимальна кількість полутантів, що може міститись у певній екосистемі, не порушуючи її основних трофічних властивостей, тобто продуктивності, кондиціювання і надійності</i>
<i>Резорбтивна дія токсиканту</i>	<i>Дія речовини, що розвивається услід за його резорбцією</i>
<i>Резорбція</i>	<i>Процес проникнення речовини з оточуючого середовища або обмеженого об'єму внутрішнього середовища організму в лімфо- і кровоток</i>
<i>Рецептори</i>	<i>Ділянки щодо специфічного скріплення на біосубстраті ксенобіотиків (або ендogenous молекул), за умови, що процес скріплення підкоряється закону мас</i>
<i>Селективні рецептори</i>	<i>Ділянки біологічних систем, що володіють найвищою спорідненістю до окремих спеціальних біорегуляторів</i>
<i>Середньоефективна доза</i>	<i>Така доза речовини, при дії якої на біосистему розвивається ефект, який дорівнює 50 % від максимального можливого</i>
<i>Синергічна дія токсикантів</i>	<i>Коли один токсикант посилює дію іншого</i>
<i>Стресор</i>	<i>Будь-яка дія (будь то хімічний чинник або енергетичне поле), що викликає зміни в біологічних системах (як позитивні, так і негативні)</i>
<i>Сумація (адитивна дія токсикантів)</i>	<i>Дія токсикантів у комбінації сумується</i>
<i>Тератогени</i>	<i>Речовини, які володіють тератогенною активністю</i>
<i>Тератогенна активність</i>	<i>Дія хімічної речовини на організм матері, батька або плоду, що супроводиться істотним збільшенням вірогідності появи структурно-функціональних порушень у нащадків</i>

Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль

Тест-об'єкт	<i>Організм, який використовується при оцінці токсичності хімічних речовин, природних і стічних вод, ґрунтів, донних відкладень, кормів та ін.</i>
Тіолові отрути	<i>Токсиканти, що зв'язуються з SH-групами у структурі білків</i>
Токсикація (активація) токсиканту	<i>Якщо токсичність метаболіта вища за токсичність початкового агенту</i>
Токсикодинаміка	<i>Розділ токсикології, в якому вивчаються механізми надходження до організму та дії токсичних речовин на організм</i>
Токсикокінетика	<i>Розділ токсикології, в якому вивчаються закономірності, а також якісні і кількісні характеристики резорбції, розподілу, біотрансформації ксенобіотиків в організмі і їх елімінації</i>
Токсичність	<i>Властивість (здатність) хімічних речовин при дії на біологічні системи викликати їхні пошкодження або загибель</i>
Цитотоксичність	<i>Якщо токсичний ефект проявляється на рівні клітини</i>

ДОДАТКИ

Додаток А

ЕКТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ГРУП ПОЛЮТАНТІВ

Токсиканти природного походження. В першу чергу, це **бактеріальні токсини.** На сьогодні відомо більше 250 видів різних мікроскопічних грибів, що продукують близько 500 токсичних метаболітів, які відрізняються не лише високою токсичністю, але й мутагенними, тератогенними та канцерогенними властивостями. Серед мікотоксинів своїми токсичними властивостями та широким розповсюдженням виділяються афлатоксини, охратоксини, хоча потенційно небезпечними для людини є ще багато інших мікотоксинів. Ботулотоксин та стафілококові токсини розглядалися як можливі бойові отруйні речовини. Бактерії можуть продукувати також токсичні речовини відносно простої будови. Серед них формальдегід, ацетальдегід, бутанол.

Серед *мікотоксинів* з практичної точки зору найбільший інтерес представляють речовини, які продукуються мікроскопічними грибами. До таких належать, зокрема ерготоксин з грибів групи *Claviceps* (ріжки), афлатоксини (B_1 , B_2 , G_1 , G_2) та близькі їм сполуки, що виділяються грибами групи *Aspergillus*, тріхотеценові мікотоксини (більше 40 найменувань), які продукуються декількома родинами грибів, переважно *Fusarium* та інші. Щорічний збиток у світі від розвитку цвільових грибів на сільськогосподарських продуктах та промисловій сировині перевищує 30 млрд дол.

Увагу дослідників привертають до себе мікотоксини, що продукуються мікроскопічними грибами роду *Alternaria*. Токсигенні штами *Alternaria* та продуковані ними токсини виявлені, в основному, в зернових культурах, у насінні бавовника, цитрусових, яблуках, томатах та продуктах їх переробки. Найбільш високою токсичністю серед мікотоксинів *Alternaria* виділяються альтернاریол, метиловий ефір альтернاریолу та теназунова кислота. На сьогодні посилений контроль за забрудненням харчових продуктів цими мікотоксинами в багатьох країнах світу.

Багато вищих грибів також продукують токсичні речовини різної будови з широким спектром фізіологічної активності. Найбільш

небезпечними є аманітіна, аманіни і фаллоїдін, що містяться у блідій поганці та при потраплянні в їжу викликають ураження печінки та нирок. Іншими відомими токсикантами є мускарин, гіромітрин, іботенова кислота та інші.

Токсини вищих рослин. Величезна кількість речовин, які є токсичними для ссавців, людини та інших живих істот, синтезується рослинами та мають назву фітотоксинів. Будучи продуктами метаболізму рослин фітотоксини часом виконують захисні функції, відлякуючи потенційних консументів. Однак здебільшого їх значення для життєдіяльності рослини залишається невідомим. Фітотоксини являють собою речовини з різною будовою та неоднаковою біологічною активністю. Серед них: алкалоїди, органічні кислоти, терпеноїди, ліпіди, глікозиди, сапоніни, флавоноїди, кумарини та інші.

Алкалоїди – це азотовмісні органічні гетероциклічні основи. На сьогодні відомо кілька тисяч алкалоїдів, багато з яких мають високу токсичність для ссавців і людини.

Глікозиди – це сполуки, що являють собою продукти конденсації циклічних форм моно- або олігосахаридів зі спиртами (фенолами), тіолами, амінами. Невуглеводна частина молекули називається агліконом, а хімічний зв'язок аглікона з цукром – глікозидом. Глікозидний зв'язок є досить стійким та не руйнується у водних розчинах речовин. Найбільш відомими є серцеві (стероїдні) глікозиди. Ці сполуки, які продукуються рослинами найрізноманітніших видів, мають високу токсичність, у першу чергу через вибіркову дію на серцевий м'яз.

Сапоніни – найбільш часто зустрічаються у вигляді стероїдів спіростанового ряду та пентациклічних терпеноїдів. Сапоніни характеризуються дратівливою дією на слизові оболонки ссавців, а при потраплянні у кров викликають гемоліз еритроцитів.

Кумарини – це кисеньовмісні гетероциклічні сполуки, яким властива антикоагулянтна та фотосенсибілізуюча дія. Відомо декілька сотень речовин, що відносяться до класу кумаринів.

Токсичність рослин може варіювати залежно від місцезнаходження виду в географічному ареалі, характеру ґрунту, кліматичних умов року, стадії онтогенезу. Наприклад, така смертельно отруйна рослина, як чемериця, в деяких районах Вірменії та Алтаю вважається прийнятним кормом.

Токсичні властивості одних і тих самих рослин є неоднаковими за дією на різні групи тварин. Беладона та дурман, які є дуже токсичними для людини, є абсолютно нешкідливими для гризунів, собак, але викликають отруєння качок та курчат. Отруйні для людини плоди омели є неотруйними для птахів.

Як особливу форму розглядають і лікарські отруєння при неправильному застосуванні та передозуванні препаратів конвалії, наперстянки, адоніса, валеріани, чемериці, лимонника, женьшеню, красавки, папороті чоловічої, споринї та ін. Можуть виникати контактні пошкодження шкіри та слизових оболонок, що протікають за типом сильних алергічних реакцій (кропива, борщевик, ясенець, молочай, гірчиці, воронець, вовче лико, токсикодендрон, рута, скажений огірок, туя, деякі примули). Існують також виробничі отруєння людей респіраторно-контактного характеру при вирощуванні, заготівлі та переробці рослинної сировини (тютюну, беладонна, чемериця, червоний перець, чистотіл), обробці або хімічній переробці деревини (усі хвойні, токсикодендрон, дуб, бук, вільха, кінський каштан, біла акація).

Іноді отруєння рослинними продуктами пов'язане із споживанням меду, забрудненого отруйним пилом рослин (багульника, рододендрона, лавровишні, вовчого лика, чемериці, дурману, красавки, тютюну, воронячого ока), а також молока та м'яса після вживання худобою токсичних рослин: ефедра, тиса, макові, бавовняна макуха викликає отруєння молока; чемериця, пикульник – отруєння м'яса. Токсичність молока зумовлюють також гіркі, ароматичні, смолоносні, й такі, що містять оксалати, рослини – полинь, піжма, піретрума, деревій, хвощ, молочай, повилика, люпин, горець перцевий, кислиця, дуб, можевельник. Отруєння може наступити при використанні на корм худобі зерна та борошна, які забруднені спориньєю, насінням куколі, плевела, живокості, пикульника, білені, геліотропа, лєвоного зіву, триходесми. Відомі випадки отруєння ягодами голубики, на яких сконденсувалися токсичні ефірні виділення багульника при їх сумісному зростанні.

Перша допомога при більшості отруєнь отруйними рослинами повинна зводитися до швидкого видалення з організму вмісту шлунково-кишкового тракту, прийому всередину адсорбуючих (активоване вугілля), окисляючих (розчин перманганату калія), нейтралізуючих (сода, кисле пиття) та вкриваючих (крохмальний розин, яєчний білок, молоко) речовин. Одночасно слід встановити за неперетравленими залишками причину отруєння.

Багато речовин рослинного походження широко використовуються в медицині. Наприклад атропін, галантамін, строфантин, дигітоксин та багато інших. Деяка частина фітотоксинів викликають шкідливі звички і є улюбленим зіллям токсикоманів та наркоманів. Серед них: кокаїн, нікотин, морфін та інші. Нерідко продукти життєдіяльності рослин є алергенами. Окремим фітотоксинам властива канцерогенна

активність: наприклад, сафрол та близькі сполуки, що містяться в чорному перці; соланін виявляється у пророслій картоплі; хінони та феноли, які широко представлені в численних рослинах.

Альготоксини – це токсини синьо-зелених водоростей *Cyano-phyta*. Вони мешкають у внутрішніх прісноводних водоймищах нашої країни. Масове розмноження синьо-зелених водоростей, відоме як «цвітіння води», – явище екологічного характеру, проте воно має важливе біологічне та медичне значення. Розвиток синьо-зелених водоростей призводить до накопичення у тілі багатьох гідробіонтів та навколишнього водяного середовища сильнотоксичних речовин, що ними продукуються. Альготоксини акумулюються у водній екосистемі, іноді трансформуючись та зберігаючи при цьому токсичність. Другою ланкою в ланцюзі акумуляції та передачі альготоксинів є моллюски та риби, далі приєднуються теплокровні наземні тварини й людина. Відомі також отруєння травоядних (худоба) на водопойі при потраплянні у тракт як фітопланктону, так і води. Певну небезпеку представляє забруднення альготоксинами водопостачання та водозаборів. Отруєння може відбутися при купанні під час цвітіння води. Масштаби цих явищ можуть бути достатньо великими, оскільки під час цвітіння води розвивається значна біомаса (більше 100-200 г/л) та збільшується чисельність (мільйони клітин на 1 л) синьо-зелених водоростей.

Токсичні властивості синьо-зелених водоростей набувають через присутність у них таких токсичних сполук як анатоксин, неосакситоксин, сакситоксин, мікроцистин, L-лейцин та R-аргінін (більш знайомі як токсини LR). Останні токсини є особливо небезпечними, їх називають чинником швидкої смерті. Отруєння синьо-зеленими водоростями може протікати в декількох клінічних формах, зокрема шлунково-кишкової, шкіряно-алергічної, м'язовій та змішаній. При потраплянні токсинів синьо-зелених водоростей у водопровідну мережу можливі спалахи епідемічного токсичного гастроентериту, що протікає за типом дизентерійного або холероподібного захворювання. При шкіряно-алергічній формі характерні дерматит, свербіння, напухання та гіперемія слизових оболонок (кон'юнктивіти), реакції з порушення роботи дихальної системи за типом бронхіальної астми.

Токсини тварин (зоотоксини). Будь-який живий організм синтезує величезну кількість біологічно активних речовин, які після виділення, очищення та введення іншим організмам у певних дозах можуть викликати важкі інтоксикації. Однак частина тварин різних родин, родів та видів містять в органах й тканинах надзвичайно токсичні речовини, що дозволяє виділити їх в особливу групу отруйних

(небезпечних) тварин. Деякі тварини є вторинно отруйними, оскільки вони не продукують, але акумулюють токсини, що надходять з навколишнього середовища (молюски, що накопичують у тканинах сакситоксин, який синтезується одноклітинними організмами). Частина біологічно активних речовин, що виробляються тваринами, є пасивними зоотоксинами, що здійснюють свою дію при поїданні тварини-продуцента. Інші – це активні токсини. Вони вводяться до організму жертви за допомогою спеціального апарату (жала, зубів, голок). Щорічно від укусів отруйних тварин у світі гине кілька тисяч осіб.

Високотоксичні сполуки відносно простої будови виявлені у тканинах деяких комах, молюсків, риб та земноводних. Окремі представники цих речовин розглядалися як можливі бойові отруйні речовини (тетродотоксин, батрахотоксин, буфотенін та інші).

Тетродотоксини – це токсини голкочеревних риб, це нерозчинна у воді термостабільна речовина викликає судоми та смерть людей вже через 1,5-8 годин у результаті паралічу дихання. На островах Океанії інформація про отруйність голкочеревних риб надходить з глибокої старовини. Серед європейців один із перших описів дав відомий мореплавець Т. Кук, який разом зі своїми 16 товаришами отруївся іглобрюхими рибами під час другої кругосвітньої подорожі у 1774 р. Голкочеревні риби фуґу вважаються делікатесом в Японії, унаслідок чого тетродонне отруєння представляє там постійну проблему. Починаючи з 60-х років минулого сторіччя в Японії щорічно офіційно реєструється до 50-100 випадків отруєння фуґу, смертність з цієї причини досягає 60-70% від усіх харчових отруєнь. Найбільш отруйними у фуґу є ікра, печінка, в меншій мірі – шкіра й кишечник. Тому органи охорони здоров'я Японії намагалися встановити контроль над цією проблемою за допомогою видачі ліцензій особам, які володіють уміннями видаляти з риби найбільш токсичні частини.

Металеві поліютанги. За ознаками металеві елементи поділяють на такі групи:

а) *легкі* (Li, Be, Na, Mg, Al, K, Co, Ti, Rb, St, Cs, Ba);

б) *важкі* – метали із щільністю більше 8000 кг/м^3 , тобто вищою, ніж щільність заліза (7874 кг/м^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).

Деякі показники, що характеризують їх кларковий вміст в об'єктах довкілля, а також дані про світові запаси та щорічне виробництво наведено в таблиці 12. В організмі людини металеві 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 інші припадає приблизно 0,66 %, серед них є мікроелементи із вмістом в організмі від 10^{-5} до 10^{-3} % та ультрамікроелементи (концентрація їх в організмі нижче 10^{-5} %).

За дією на організм людини поділяють на: *важливі* для організму людини (Co, Cr, Ce, F, Fe, I, Mn, N, Se, Si, V, Zn); *токсичної дії* (As, Be, Cd, Co, F, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Pd, Se, Sn, Ti, V, Zn). Із зазначених елементів 10 віднесені до обох груп. У низьких дозах вони не завдають токсичної дії, але надлишок їх в організмі може її спричинити. Згідно з рішенням комісії ВООЗ ртуть, кадмій, свинець, миш'як, мідь, стронцій, цинк, залізо включено до переліку металів, вміст яких контролюється при міжнародній торгівлі. У країнах СНД контролю підлягають ще сурма, нікель, хром, алюміній, фтор, йод.

За токсичністю серед важких металів виокремлюють:

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

Молекулярними мішенями важких металів виступають:

- 1) геммісткі білки та ферменти;
- 2) системи перекисного і вільнорадикального окислення ліпідів і білків, а також системи антиоксидантного та антиперекисного захисту;
- 3) ферменти транспорту електронів та синтезу АТФ;
- 4) білки клітинних мембран та іонні канали мембран.

Таблиця 12

Розповсюдженість важких металів у довкіллі [32]

Показники	Елемент									
	Hg	Pb	Cd	Zn	Cu	Ni	Cr	As		
Земля кора, %	$0,5 \times 10^{-5}$	14×10^{-4}	$0,11 \times 10^{-4}$	75×10^{-4}	5×10^{-3}	80×10^{-4}	0,01	$1,5 \times 10^{-4}$		
Морська вода, мг/л:										
– у поверхневих шарах	$4,1 \times 10^{-7}$	$2,0 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^{-6}$	$0,5 \times 10^{-4}$	$8,0 \times 10^{-5}$	1×10^{-4}	$1,65 \times 10^{-4}$	$1,45 \times 10^{-7}$		
– у глибинних шарах	$4,1 \times 10^{-7}$	$2,5 \times 10^{-5}$	64×10^{-6}	$3,1 \times 10^{-4}$	20×10^{-5}	$4,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-4}$	$1,64 \times 10^{-4}$		
– час перебування, років	д.в. ¹	50	30000	5000	3000	80000	10000	90000		
Ґрунт (фон), мг/кг										
– дерново-підзолисті піщані та сулицяні	0,05	6	0,05	28	8	6	д.в.	1,2-2,7		
– дерново-підзолисті суглинністі і глинисті	0,10	15	0,12	45	15	30	д.в.	1,2-2,7		
– сірі лісові	0,15	16	0,20	60	18	35	д.в.	2,9-9,6		
– чорноземні	0,20	20	0,24	68	25	45	д.в.	2,9-9,6		
– каштанові	0,15	16	0,16	54	20	35	д.в.	2,0-2,8		
– час напіввиведення, років	д.в.	740-5900	13-110	70-510	310-1500	д.в.	д.в.	д.в.		
Світлові запаси руд, т	$5,9 \times 10^5$	85×10^6	120×10^6	120×10^6	310×10^6	70×10^6	1×10^9	д.в.		
Світлове виробництво, т/рік	8400	$4,1 \times 10^6$	14000	$4,9 \times 10^6$	$>7 \times 10^6$	510000	20000	47000		

д. в. – дані відсутні

Джерела надходження важких металів поділяються на:

- природні (вивітрювання гірських порід і мінералів, ерозійні процеси, вулканічна діяльність);
- техногенні (видобуток і переробка корисних копалин, спалювання палива, рух транспорту, діяльність сільського господарства).

Важкі метали накопичуються у ґрунті, особливо у верхніх гумусових шарах, а також через різні процеси (винесення з рослинами, вилуження та дефляція) – поступово виносяться з ґрунту. Період напіввидалення³⁶ металів становить тривалий час: для цинку – від 70 до 510 років, для кадмію – від 13 до 110 років, для міді – від 310 до 1500 років, для свинцю – від 740 до 5900 років.

У гумусовій частині ґрунту відбувається первинна трансформація сполук важких металів. Важкі метали мають високу здатність до різноманітних хімічних, фізико-хімічних і біологічних реакцій. Багато з них мають змінну валентність та беруть участь в окислювально-відновлювальних процесах. Важкі метали та їхні сполуки, як і інші хімічні сполуки, здатні переміщуватися й перерозподілятися, мігрувати в компонентах екосистеми.

Частина органічних сполук, з якими зв'язуються метали, представлена продуктами мікробіологічної діяльності. Ртуть характеризується здатністю акумулюватися в ланках трофічного ланцюгу. Деякі водорості, гриби й бактерії здатні акумулювати ртуть у клітинах. Мікроорганізми ґрунту можуть створювати стійкі до ртуті популяції, які перетворюють металеву ртуть у токсичні для вищих організмів речовини.

Ртуть, свинець, кадмій входять до загального переліку найбільш важливих полютантів навколишнього середовища (переліку, погодженого країнами, що входять до ООН). Свинець та кадмій виявляють канцерогенні властивості.

Токсичні та екотоксичні властивості деяких важких металів.

Кадмій (Cd) являє собою сріблястий, кристалічний метал, що нагадує цинк. Валентність кадмію: +1, +2. Метал широко розповсюджений у навколишньому середовищі. Він зустрічається у природі у формі рідких мінералів гринокит (CdS) та отавит (CdCO₃). Обидві сполуки виявляються у цинкових та цинково-свинцевих рудах. Споживання кадмію й забруднення ним ґрунту, води й повітря в результаті виробничої діяльності постійно зростає. Джерелами більшості антропогенних забруднень є: скиди кадмію зі стічними водами, виробництво й використання фосфатних добрив, спалювання відходів, вугілля бензину. Однак у найбільшій кількості кадмій надходить у навколишнє

³⁶ – період видалення половини від початкової кількості

середовище у вигляді побічного продукту при виплавці й електролітичному очищенні цинку.

Токсикодинамічні та токсикокінетичні властивості кадмію. Надходження кадмію до організму людини пероральним шляхом є основним шляхом впливу, який не пов'язаний з виробництвом. Вміст Cd у харчових продуктах коливається від 0,001 до 1,3 мкг/г, а добове споживання людиною Cd з водою й їжею становить, у середньому, 10-30 мкг. У сильно забруднених регіонах споживання кадмію людиною може складати до 400 мкг/добу.

Інгаляція – інший важливий шлях надходження Cd до організму. Середня концентрація Cd у повітрі в різних регіонах є неоднаковою: у сільській місцевості – 1-6 нг/м³, у містах – 5-60 нг/м³, індустриальних регіонах – 20-700 нг/м³. Щоденне надходження Cd до людини із вдихуванім повітрям коливається в інтервалі від 0,02 мкг/добу до 2 мкг/добу. Таким чином, навіть у сильнозабрудненій місцевості їжа й вода є основним джерелом враження населення кадмієм. Кадмій концентрується у водоростях, молюсках, ракоподібних; добре накопичується в донних відкладеннях. Додатковим джерелом потрапляння кадмію до організму людини є куріння, бо тютюн активно акумулює кадмій з ґрунту. Курець, який щодня викурює пачку сигарет, додатково інгалує близько 2 мкг Cd/добу.

Абсорбція кадмію, в першу чергу, залежить від шляху надходження, а потім – від будови сполуки. Більшість солей кадмію погано абсорбуються в шлунково-кишковому тракті людини: лише близько 5%, що потрапила до шлунково-кишкового тракту, всмоктується у кров, хоча ряд факторів, таких як характер їжі й залізодефіцитна анемія, можуть підсилювати надходження металу до організму людини. Час проходження металу крізь шлунково-кишковий тракт є досить тривалим внаслідок захоплення його клітинами слизової оболонки. Мішенями дії кадмію виступають печінка й нирки.

Абсорбція в дихальній системі проходить досить повно. Залежно від рівня розчинності у воді інгальованих сполук всмоктується до 90% кількості речовини, яка потрапила у глибокі відділи дихальної системи.

Кадмій, що надійшов у кров, швидко зв'язується еритроцитами й альбумінами плазми. Метал, що зв'язався із плазмою, швидко переходить у різні тканини й органи, переважно (до 50%) – в печінку й нирки. Кадмій дуже повільно виводиться з організму: період його напіввиведення з організму людини становить, за сучасними оцінками, 25-30 років.

Кадмій відноситься до числа високотоксичних металів. Токсичність кадмію полягає в тому, що в організмі людини він акумулюється, в основному, в нирках, печінці та дванадцятипалому кишечнику. З віком вміст кадмію в організмі людини збільшується, особливо у чоловіків. Границя токсичності складає 30 мкг/добу. Кадмій здатний заміщувати цинк в ензиматичних системах, необхідних для формування кісткової тканини, що супроводжується важкими захворюваннями (Ітай-ітай). Це захворювання масово охопило Японію у 50-х роках ХХ століття і супроводжувалося сильними болями в попереку, міалгією (біль у м'язах), остеомаліцією (розм'якшення кісток), що призводило до ламкості кісток та деформації скелету. Причиною масовості захворювання була висока на той час забрудненість довкілля в Японії та специфіка харчування японців – переважно рисом і морепродуктами, котрі здатні накопичувати кадмій у високих дозах.

Кадмій є антагоністом кальцію і заліза та здатний заміщувати, наприклад, кальцій у кістковій тканині та брати участь в інших фізіологічних процесах, які регулюють поглинання кальцію. Тому нестача в організмі цинку, заліза і кальцію може призводити до 2-3-кратного підвищення засвоєння кадмію із шлунково-кишкового тракту.

Кадмій та його сполуки становлять реальну небезпеку як при гострому, так і при хронічному впливі. Гостра інтоксикація може розвинути як при інгаляційному, так і пероральному надходженні металу до організму людини. Однак для цього потрібні досить високі дози й концентрації. Так, для пацюків DL_{50} при внутрішньо шлунковому введенні Cd дорівнює 72 мг/кг, $CdSO_3$ – 88 мг/кг, $CdCl_2$ – 94 мг/кг, $CdSO_4$ – 2425 мг/кг. Токсична доза для людини – 3-330 мг. Летальна доза – 1,5-9,0 г.

Прояв хронічного впливу кадмію найбільше чітко простежуються з боку дихальної системи. Враження легенів виникає винятково при інгаляційному надходженні, в той час як нирки страждають при надходженні кадмію до організму людини усіма можливими способами. Іншими ефектами хронічної дії металу є ураження опорно-рухового апарату, порушення функцій серцево-судинної системи. Імуносупресивна дія кадмію може бути причиною канцерогенезу, який зустрічається у працівників, що контактують із металом. Тератогенну дію Cd виявлено в дослідях на тваринах. У людини тератогенна дія Cd не зареєстрована.

Метал має дуже високу кумулятивну здатність. Пари кадмію є надзвичайно небезпечними та являють собою основну причину гострих смертельних інтоксикацій металами. Встановлені на сьогодні й підозрювані ефекти від впливу кадмію (від гіпертонії до

канцерогенезу), поряд з його широким та всезростаючим використанням й нагромадженням у довкіллі, є підставою для того, щоб кадмій вважати екополлютантом, який являє собою найвищу загрозу людству.

Ртуть (Hg). Основним природним джерелом ртуті у довкіллі є загальна дегазація земної кори і океану (за грубими оцінками – 8-10 тис. т/рік). Основна кількість ртуті, що залучається до глобального її колообігу, належить ртуті, яка надходить переважно в результаті техногенної діяльності: отримання ртуті та ртутьмістких речовин; спалювання органічного палива; кольорова металургія; коксування вугілля; виробництво хлору та соди; спалювання сміття.

Токсична дія: це тілова отрута, яка має широкий спектр дії. Прояв токсичного ефекту залежить від форми, в якій ртуть потрапила до організму. Ртуть – це єдиний метал, який перебуває у звичайних умовах у вигляді рідини та інтенсивно виділяє пари. З неорганічних сполук ртуті найбільш небезпечними є металева ртуть, що виділяє пари та добре розчинні солі ртуті. Сполуки двовалентної ртуті є більш токсичними, ніж одновалентні. Особливість парів ртуті – нейротоксичність, дія на вищу нервову діяльність.

Екотоксичність. Вищі рослини зазвичай не накопичують ртуть у своїй біомасі, проте в районах сильного забруднення її вміст у рослинах може перевищувати існуючі санітарно-гігієнічні нормативи. Культури помітно відрізняються за здатністю накопичувати ртуть: значні кількості ртуті можуть поглинати бобові, салат, редис, картопля, томати, морква (John MK, 1972; van Loon JC, 1974).

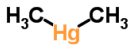
Результатом токсичності ртуті для рослин, які пов'язані із впливом на ряд ферментів, є обмеження росту, загальне пригнічення рослин. Потрапляючи в рослини ртуть переважно накопичується у коренях, близько 95 % від усієї кількості (Beavford W. et al., 1977). Однак захисний механізм, що обмежує надходження ртуті в надземну частину рослини, працює при невисоких концентраціях ртуті (для ячменю – 20 мг/кг). При більш високих концентраціях у ґрунті, особливо дерново-підзолистого типу, вміст ртуті у рослині різко збільшується.

Серйозне джерело отруєння складають органічні похідні ртуті, в яких її атоми зв'язані з метиловими радикалами CH_3 . Ці надзвичайно отруйні й леткі сполуки утворюються в результаті біологічного метилювання. Воно відбувається під дією мікроорганізмів. Ртуть та її біологічні сполуки широко використовуються на багатьох виробництвах, наприклад, при електролітичному отриманні хлору й гідроксиду натрію. Ці речовини зі стічними водами потрапляють у

водойми, а далі – на днище водойм. Анаеробні бактерії, що знаходяться на дніщі, в мулах, переробляють її на отруйні форми (наприклад, метилртуть). **Метилртуть** – це металоорганічний катіон ртуті хімічної формули $[\text{CH}_3\text{Hg}]^+$, який легко з'єднується з такими аніонами як Cl^- , OH^- , NO_3^- . Утворюється, як правило, в результаті метаболізму донних мікроорганізмів при викиді ртуті у водойми. Токсичність є більшою, ніж у ртуті, за рахунок більш активної взаємодії із сульфогідрильними групами ферментів та їх інактивації. Симптоми отруєння схожі з отруєнням важкими металами (зокрема ртуттю), але більш виражено ураження нервової системи. Токсична доза – 0,4 мг. Летальна доза DL_{50} – 150-300 г.

Але це не є найбільшою неприємністю, яку може заподіяти біологічне метилування ртуті. Мікроорганізми перетворюють ртуть на **диметилртуть** $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ ³⁷, що належить до числа найбільш отруйних речовин. Диметилртуть легко переходить у водорозчинний катіон. Обидві речовини поглинаються водяними організмами та потрапляють у харчовий ланцюг – спочатку вони накопичуються у рослинах й дрібних організмах, потім – у рибах. Метилувана ртуть повільно виводиться з організму: протягом місяців у людей й декількох років – у риб. Тому концентрація ртуті впродовж біологічного ланцюга безупинно збільшується у рибах-хижаках, що харчуються іншими рибами: ртуті у них може виявитися ув тисячі разів більше, ніж у воді. Через це на сьогодні найбільш небезпечні та критичні ситуації, які пов'язані із забрудненням ртуттю, проявляються при її надходженні у водні екосистеми. Свідченням цьому є широко відомі події в Японії, Швеції, Північній Америці. Так, відомий випадок, що в Японії джерелом ртуті виявилася фабрика пластмас, яка розташована на річці, що впадає в затоку Мінамата. Концентрації ртуті у воді затоки були не настільки високими, щоб риби і моллюски не могли жити, але при цьому ртуть зі слідового елемента перетворилася на джерело епідеміологічного захворювання, яке отримало назву «хвороби Мінамата». В результаті захворіло близько 120 осіб, 46 з них померли

³⁷ **Диметилртуть** $((\text{CH}_3)_2\text{Hg})$ – горюча, безбарвна рідина, один із найсильніших серед відомих нейротоксинів. Їй приписують солодкуватий запах, хоча вдихання достатньої кількості пари для відчуття запаху є надзвичайно небезпечним. Є надзвичайно небезпечною, потраплення 0,1 мл рідини до організму є смертельним. Високий тиск насиченої пари означає, що будь-який розлив може призвести до потраплення істотної кількості сполуки до організму присутніх.



раніше, ніж дослідники виявили, що люди і тварини отруювалися виловленими в затоці моллюсками і рибою, які містили великі кількості ртуті; багато народжених дітей мали уроджені каліцтва. Небезпека виявилася настільки великою, що в деяких водоймах довелося призупинити вилов риби – настільки вона виявилася «насиченими» ртуттю. Зрозуміло, що страждають від вживання отруєної риби не лише люди, але й риби, тюлені.

Згідно з оцінками вчених підприємства з виробництва хлору і каустичної соди у США до початку сімдесятих років минулого століття скидали від 100 до 200 г ртуті на кожен тону виробленої каустичної соди. Концентрація ртуті у рибі, що була виловлена в цій річці, виявилася такою ж високою, як у рибі із затоки Мінамата, а при годуванні кішок рибою з цієї річки в останніх виявлялися ознаки отруєння ртуттю.

На сьогодні закони суворо забороняють скидання ртуті з промисловими відходами, бо ртуть, що міститься у промислових стоках, осідає в донних мулистих відкладеннях річок і озер. Навіть у тих місцях, де раніше скидали ртуть, наприклад при виробництві паперу і каустичної соди, ртуть, яка накопичена в донному мулі, досі забруднює воду та водянні організми. У багатьох штатах США обмежена рибна ловля, оскільки в рибі накопичується ртуть, що була скинута з відходами у воду багато років тому. Один із найбільших викидів ртуті у США мав місце у 80-х роках в Ок-Ріджі (штат Теннессі) на заводі Y-12, що випускав компоненти зброї: приблизно 1 млн кг ртуті потрапило в довкілля, значна її частина повільно просочувалася в глибокі щілини та тріщини в породах під заводом. Близько 200 тис. кг було скинуто безпосередньо у протоку Іст-Форк-Поплар, мало місце серйозне забруднення ртуттю рослинності та риби в околицях цього підприємства.

У водному харчовому ланцюзі концентрація метилртуті від ланки до ланки збільшується. Через те, що метилртуть є розчинною у жирах, то вона легко переходить з води у водянні організми. При захопленні найдрібніших живих істот більш великими, для котрих вони служать їжею, ртуть зберігається в останніх. Через те, що період напіврозпаду (особливо в організмах з низьким рівнем обміну речовин) надзвичайно тривалий (у людини 70 днів), ртуть не виділяється, а, навпаки, накопичується в організмі. Особливо страждають від цього морські ссавці, бо вони живуть цілком за рахунок харчування рибою. Її акумулюють планктонні організми (наприклад, водорості), якими харчуються ракоподібні. Ракоподібних поїдають риби, а риб – птахи. Кінцевими ланками харчових ланцюгів нерідко бувають чайки, чомги,

скопи. Відомо, що у Швеції вміст метилртуті в організмі птахів, що харчуються рибою, неодноразово наближувався до тих рівнів, за яких наземні птахи вже гинули від дії ртуті.

При будь-якому шляху потрапляння ртуті у водне середовище, мікроорганізми метилюють її, і при цьому завжди утворюється метилртуть (рис. 25).

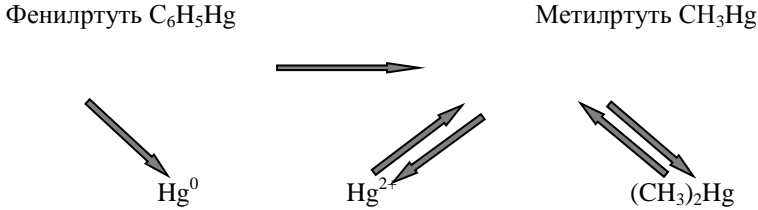


Рис. 25. Спрощена схема перебудов ртуті у воді (За В. Ейхлер, 1986)

В атмосферному повітрі ГДК_{м.р.} для ртуті – $0,01 \text{ мг/м}^3$, ГДК_{с.д.} – $0,003 \text{ мг/м}^3$. Відноситься до 1-ого класу небезпеки.

Свинець (Pb). Антропогенними джерелами надходження є: свинцеві та свинцево-цинкові заводи (кольорова металургія); вихлопні гази автотранспорту (тетраетил свинцю додають для підвищення октанового числа); стічні води таких виробництв: металообробного, машинобудівельного, нафтохімічного, сірникового, фотоматеріалів, атомної промисловості; спалювання кам'яного вугілля та побутового сміття.

В атмосферному повітрі ГДК_{м.р.} свинцю становить $0,01 \text{ мг/м}^3$, для солей Pb ГДК_{с.д.} – $0,0003 \text{ мг/м}^3$, ГДК_{м.р.} – $0,003 \text{ мг/м}^3$. Відноситься до 2-ого класу небезпеки.

Токсикодинаміка. Головною мішенню свинцевого токсикозу є кровотвірна та нервова системи. При хронічному отруєнні відбувається зниження вмісту гемоглобіну у крові; також посилюється активність оксигенази гема, що посилює біодеградацію останнього. Деякі наукові праці вказують на вплив свинцю на цілісність мембрани в еритроцитах.

Свинець діє на периферичну та центральну нервову систему. При отруєнні спостерігається параліч нерву згинальних та розгинальних кінцівок (свинцевий параліч). Порушення центральної нервової системи викликає конвульсії до летальності. В дослідях на тваринах навіть помірні дози свинцю викликали зміни мозкових функцій, таких як збудливість кори головного мозку. Особливо сильний вплив свинець чинить на розвиваючу нервову систему дітей та новонароджених. Навіть при низькому рівні надходження свинцю до організму у дітей може

відзначатися гіперактивність, знижена концентрація уваги, розумові розлади, звуження поля зору. При більш високих рівнях впливу як у дітей, так і у дорослих, відзначається енцефалопатія. Свинець впливає на контроль кров'яного тиску, на чоловічу та жіночу репродуктивну функцію.

Щодо мутагенності кадмію результати токсикологічних досліджень є суперечливими. Достовірно відомо, що як і у випадку з ртуттю та кадмієм, свинець як мутагенний агент, діє лише в сукупності з іншими негативними чинниками, в результаті чого досягається синергічний ефект.

Токсикокінетика. Головним джерелом надходження свинцю до організму людини є їжа. Проте абсорбція свинцю є невеликою через утворення нерозчинних фосфатів та карбонатів, що відкладаються в кістках. У дорослих скелет є на 95 % носієм свинцю, у дітей – на 70 %. У той же час перерозподіл свинцю відбувається повільно, і підвищенні концентрації елемента можуть досягати великих значень у крові і тканинах. У крові можливе утворення низькомолекулярних білків, які зв'язують свинець. Свинець легко долає плацентарний бар'єр, тому підвищені концентрації свинцю можуть спостерігатися в організмі немовлят.

Дослідження на тваринах показали, що на поглинання свинцю через кишечник впливає склад раціону харчування; поглинання свинцю знижується у присутності кальцію, заліза, фосфатів і вітаміну D.

Період напіввиведення свинцю з організму становить 10-20 років.

Радіонуклідні поліютанги. Широке використання ядерної енергетики та радіоактивне забруднення довкілля внаслідок аварій на ядерних об'єктах призвели до активного включення радіонуклідів у біологічні ланцюги та потрапляння у живі організми. Ядерні реактори є генераторами величезної кількості штучних радіонуклідів, які за своїм походженням поділяються на продукти ядерного поділу (ПЯП), продукти наведеної активності (ПНА) та ізотопи трансуранових елементів (ІТЕ).

Продукти ядерного поділу виникають при розщепленні ядер урану або плутонію під дією нейтронів. До них відносяться близько 200 радіоактивних ізотопів 35 хімічних елементів, що знаходяться в середині таблиці Д. І. Менделєєва – від цинку (порядковий номер 30) до гадолінію (порядковий номер 64). ПЯП, як правило, є бета- і гамма-випромінювачами. Періоди їх напіврозпаду знаходяться в межах від кількох секунд до десятків років.

Продукти наведеної активності з'являються при опроміненні нейтронами елементів конструкції активної зони, теплоносія, що циркулює через неї. До ПНА відносяться близько 400 радіонуклідів,

які як і ПЯП ϵ , в основному, бета- і гамма-випромінювачами з періодами напіврозпаду від секунд до десятків та тисяч років.

Ізотопи трансуранових елементів виникають при бомбардуванні урану-238 повільними нейтронами. До ІТЕ відносяться близько 60 радіонуклідів, які в переважній більшості є альфа-випромінювачами з великими періодами напіврозпаду.

Таким чином, під час роботи ядерного реактора утворюється близько 700 різних радіонуклідів. Науковий комітет з дії атомної радіації Організації об'єднаних націй (НКДАР ООН) вважає, що головне значення в опроміненні людей мають тільки 20 радіоізотопів 14 хімічних елементів. Це тритій, вуглець-14, магній-54, залізо-55, криптон-85, стронцій-89, стронцій-90, цирконій-95, рутеній-103, рутеній-106, йод-131, цезій-134, цезій-137, барій-140, церій-141, церій-144, плутоній-238, плутоній-239, плутоній-241, америцій-241. З цього переліку можна виділити 8 радіонуклідів, внесок кожного з яких в ефективну еквівалентну дозу перевищує 1%. До них відносяться тритій, вуглець-14, цезій-137, стронцій-90, цирконій-95, рутеній-103, йод-131, церій-144.

Токсичність та токсикодинамічні особливості радіоактивних речовин. Негативний вплив при надходженні (інкорпорації) радіонуклідів до організму зумовлений, з одного боку, їх фізичними властивостями (вид та енергія випромінювання, період напіврозпаду), а з іншого – біологічними особливостями (величинами коефіцієнту резорбції, характером розподілу в організмі, біологічним періодом напіввиведення з організму). При надходженні до організму радіонуклідів з однаковою активністю найбільшу небезпеку несуть ті, які мають альфа-розпад, більший період напіврозпаду, добре всмоктуються у кров, вибірково накопичуються в певних органах та які мають більший період біологічного напіввиведення.

Особливості токсичної дії радіонуклідів на організм полягають у наступному:

1. На відміну від більшості хімічних речовин токсична дія радіонуклідів проявляється при незрівнянно малій їх масовій кількості. Біологічно значущі активності радіонуклідів, що надходять до організму, мають масу в межах 10^{-14} - 10^{-11} г/добу. Це в мільйони разів менше, ніж надходження до організму відповідних стабільних елементів, межі надходження яких вимірюються величинами порядку 10^{-4} - 10^{-2} г/добу.

2. Токсична дія радіонуклідів зумовлена не стільки хімічними, скільки фізичними властивостями (здатність до іонізації³⁸ середовища, з яким взаємодіють). Хімічні ж властивості радіонуклідів впливають

³⁸ **Іонізація** – це перетворення нейтральних атомів чи молекул на частинки, які несуть позитивний або негативний заряд (іони).

на їх надходження, розподіл та виведення з організму. Механізм токсичної дії радіонуклідів суттєво відрізняється від дії хімічних токсикантів. Ця відмінність зумовлена дією іонізуючого³⁹ випромінювання, джерелами якого є радіонукліди, що надійшли до організму.

Радіотоксичність характеризує ступінь важкості радіаційного ураження при надходженні радіонукліду до організму. В медичній радіології та радіаційній гігієні за мінімально значущою активністю (МЗА) на робочому місці всі радіонукліди, як джерела внутрішнього опромінювання, прийнято поділяти на чотири групи радіаційної токсичності (небезпечності) – А, Б, В, Г (табл. 13).

Таблиця 13

Класифікація радіонуклідів, що входять до складу аварійних викидів ядерних реакторів, за рівнем радіаційної токсичності

Індекс групи	МЗА, Бк (мкКі)	Рівень радіотоксичності	Радіонукліди
А	$3,7 \cdot 10^3$ (0,1)	Особливо токсична	Плутоній-239 Плутоній-240 Плутоній-241 Америцій-241 Кюрій-242
Б	$3,7 \cdot 10^4$ (1,0)	Висока	Стронцій-90 Рутеній-106 Йод-131 Церій-144
В	$3,7 \cdot 10^5$ (10)	Середня	Цирконій-95 Цезій-134 Цезій-137
Г	$3,7 \cdot 10^6$ (100)	Мала	Тритій Вуглець-14

Основними чинниками, що зумовлюють рівень радіотоксичності нукліду, є:

- тип та схема радіоактивного розпаду;
- період напіврозпаду;
- вид та енергія випромінювання;
- шлях та тривалість надходження до організму;
- характер розподілу в організмі;
- час перебування та шлях виведення з організму.

Радіонукліди, які рівномірно розподіляються в організмі, здійснюють відносно рівномірне променеве навантаження на усе тіло.

³⁹ Іонізуюче випромінювання – це випромінювання, яке призводить до утворення іонів.

В такому випадку гостра променева хвороба (ГПХ) має клінічну картину, яка характерна для зовнішнього рівномірно опроміненого тіла. У разі радіаційних катастроф виникнення навіть одиничних випадків гострої променевої хвороби зумовлено поєднаною дією зовнішнього та внутрішнього опромінення з перевагою останнього. Хоча слід зауважити, що ГПХ від внутрішнього опромінення все ж має свої особливості та характеризується меншим вираженням первинної реакції, але більш довгою тривалістю у часі та більш сильним ураженням критичних органів, в яких вибірково накопичуються радіоактивні ізотопи.

Надходження до організму радіонуклідів (у кількості, яка є недостатньою для виникнення гострих ефектів) може призвести до виникнення різних соматичних ушкоджень і, навіть, хронічної променевої хвороби (ХПХ) різного рівня вираження. До ранніх та відносно неспецифічних проявів хронічного надходження радіонуклідів відносять астеновегетативні розлади, що проявляються загальною слабкістю, підвищеною стомлюваністю, запамороченнями, серцевими болями тощо. До віддалених наслідків відносять: скорочення тривалості життя, розвиток новоутворень, а також розвиток деяких патологічних станів (склеротичні процеси, ураження ЦНС тощо).

При інкорпорації радіонуклідів, які вибірково накопичуються в окремих органах та тканинах, має місце нерівномірне опромінення організму. Поглинені дози бета-випромінювання в окремих органах можуть відрізнятися у 100-1000 і більше разів.

Найбільш вивчена дія радіоактивного йоду, що накопичується в щитовидній залозі, опромінення якої призводить до розвитку пухлинних процесів. Основними непухлинними наслідками опромінення є радіаційний тиреоїдит та гіпотиреоїдизм.

Біологічні ефекти від деяких радіонуклідів наведено у таблиці 14.

Таблиця 14

Біологічна дія основних радіонуклідів, викинутих у навколишнє середовище внаслідок Чорнобильської катастрофи
(за Козловим Ф. М., 1990)

Радіоактивні ізотопи	Хімічна характеристика	Період напіврозпаду	Критичні органи	Органи депонування
^{131}J	галоген	8,04 доби	Усе тіло: щитовидна, паращитовидна залози, епіфіз	Щитовидна залоза
^{137}Cs	аналог К	30,2 років	Усе тіло	М'язи

Закінчення табл. 14

⁹⁰ Sr	аналог Ca	29,1 років	Скелет, легені	Кістки (практично не виводиться)
⁹⁰ Y	метал, лантаноїд	2,64 доби	Скелет	– –
¹⁴⁴ Ce	– –	284,3 доби	Усе тіло: скелет, легені	Печінка
⁹⁹ Mo	токсичний метал, аналог Cr	2,75 доби	Нирки, кишечник	Нирки
¹³² Te	аналог S	3,26 доби	Кишечник	–
¹⁴⁰ Ba	аналог Ca	12,7 діб	Усе тіло: скелет, легені	Кістки
⁹⁵ Zr	метал, аналог Ti	64,05 діб	Усе тіло: скелет, легені	Все тіло, кістки
¹⁰⁶ Ru	метал, аналог Fe	368 діб	Усе тіло, легені	Усе тіло
^{239,240} Pu	токсичний метал, трансуранид	тисячі років	Усе тіло: скелет, печінка	Печінка, кістки, все тіло (практично не виводиться)
²⁴¹ Am	– –	433 роки	Скелет, печінка	Печінка, кістки (практично не виводиться)
¹³³ Xe	інертний газ	5,24 діб	Усе тіло: шкіра, підшкірна клітковина	–
⁸⁵ Kr	– –	64,05 діб	– –	–

Токсикокінетичні особливості радіонуклідних полютантів.

Надходження радіоактивних речовин до організму можливе через органи дихання, шлунково-кишковий тракт, неушкоджену шкіру та поверхню ран та опіків. Органи, через які радіонукліди надходять до організму, першими зазнають впливу ушкоджуючої дії радіонуклідів.

Надходження радіоактивних речовин через органи дихання є найбільш небезпечним. Це пояснюється, по-перше, відомими біолого-анатомічними особливостями, а саме великою площею поверхні альвеол – 100 м², через яку відбувається безпосереднє всмоктування радіонуклідів у кров, а також великим об'ємом легеневої вентиляції (2,2·10⁶ л/рік); по-друге, досить високим значенням коефіцієнтів затримки радіоактивних речовин у бронхіальному дереві.

Надходження радіонуклідів через органи дихання має місце під час радіоактивних опадів при формуванні радіонуклідного сліду, при

перебуванні у шлейфі радіоактивної хмари, а також при сильному пилоутворенні на вже сформованому радіонуклідному сліді.

Інгаляційно можуть надходити радіоактивні гази та випари, а також радіоактивні аерозолі. Гази і випари легко проникають в альвеоли, де, залежно від їх фізико-хімічних властивостей, можуть всмоктуватися. Встановлено, що дрібнодисперсна фракція аерозолів з діаметром частинок від 0,001 мкм (дим) доходить до альвеол, фракції аерозолів з діаметром частинок від 0,1 до 10 мкм (туман) затримуються у трахеї чи бронхах, а великодисперсна фракція з діаметром частинок більше 10 мкм (пил) – у носоглотці. Малорозчинні аерозолі, які затримуються в межах трахеобронхіальної ділянки, швидко виводяться епітелієм, але при ковтанні можуть надходити до організму через шлунково-кишковий тракт.

Надходження радіонуклідів через шлунково-кишковий тракт має найбільш важливе значення, особливо в середню та пізню фази аварії: на забруднених радіонуклідами територіях таке надходження носить тривалий характер, і дози внутрішнього опромінення людей, як правило, стають більшими, ніж зовнішнього опромінення. Для оцінки наслідків надходження радіоактивних речовин через шлунково-кишковий тракт велике значення має величина *коефіцієнту резорбції*, що характеризує ту кількість радіоактивної речовини, яка потрапляє безпосередньо у кров. Залежно від природи радіоізоотопу та хімічної форми сполуки, що потрапила до організму, коефіцієнт резорбції змінюється в широких межах: від 0,01 % (цирконій, ніобій, рідкоземельні елементи, актиноїди) – до кількох відсотків (вуглець – 1 %, барій – 5 %, полоній – 6 %), десятків відсотків (залізо – 10 %, кобальт, стронцій, радій – 30 %) і 100 % (водень, лужноземельні елементи, йод, цезій).

Резорбція через неушкоджену шкіру у 200-300 разів є меншою, ніж через шлунково-кишковий тракт і, як правило, не відіграє суттєвої ролі. Виключення становить тритій, що легко проникає у кров через шкіряні покриви. Тривале надходження радіонуклідів до організму людини відбувається при пересуванні через харчові ланцюги: рослина – людина; рослина – тварина – м'ясо – людина; рослина – тварина – молоко – людина; вода – гідробіоти – людина.

Розподіл радіонуклідів в організмі відбувається так само, як і стабільних ізотопів хімічних елементів. За характером розподілу радіонуклідів в організмі людини їх поділяють на *дві групи*:

➤ радіонукліди, що рівномірно (відносно рівномірно) розподіляються в організмі людини – тритій, натрій-24, рубідій-86, ніобій-95, цезій-134, цезій-137 та ін.;

➤ радіонукліди, що вибірково накопичуються в окремих органах і тканинах (органотропні радіонукліди):

– у щитовидній залозі (тиреотропні радіонукліди) – радіоізотопи йоду, найбільш значимим з яких є йод-131;

– у скелеті (остеотропні радіонукліди) – фосфор-32, кальцій-45, стронцій-90, барій-140, плутоній-239 та ін.;

– у печінці (гепатотропні радіонукліди) – марганець-54, церій-139 ін.;

– у нирках (ренотропні радіонукліди) – молібден-99, телур-121, телур-125 та ін.

За інтенсивністю накопичення радіонуклідів основні органи і тканини розташовують наступним чином: щитовидна залоза > печінка > нирки > скелет > м'язи.

Слід відзначити, що радіонукліди з досить короткими періодами напіврозпаду не встигають досягнути органу свого потенційного депонування. Швидко розпадаючись вони реалізують дозу опромінення на шляху до цього органу, тобто в органах первинного проникнення (легені чи шлунково-кишковий тракт) або в кровоносних чи лімфатичних судинах. Через це, при надходженні радіонуклідів з різними періодами напіврозпаду, розподіл і формування поглинутих доз в окремих органах відбувається неоднаково. При надходженні радіонуклідів з малим періодом напіврозпаду дози внутрішнього опромінення формуються швидко: 30-50 % – протягом першої доби, повністю – до кінця тижня.

Швидкість виведення радіонуклідів з організму людини залежить від багатьох чинників, серед яких найбільше значення мають:

– фізико-хімічний стан депонованих радіонуклідів;

– інтенсивність обміну речовин в органах і тканинах місця основного їх депонування;

– функціональний стан систем видалення.

Через легені та шкіру порівняно швидко виводяться газоподібні радіонукліди, такі як тритій, а також інертні радіоактивні гази ксенон і криптон. Основна кількість радіонуклідів, що надходять до організму у вигляді важкорозчинних сполук, виводяться через шлунково-кишковий тракт.

Сполуки тритію, натрію-24, йоду-131, цезію-137 і деяких інших радіонуклідів, що добре розчиняються у воді, легко виводяться з організму через нирки, потові залози та з молоком. Окрім того, вони добре виділяються і через слинні залози, а також печінкою (із жовчю), але при цьому повторно надходять у шлунково-кишковий тракт. Ці ж радіонукліди, легко долаючи плацентарний бар'єр, надходять і до організму плоду.

При виведенні короткоживучих радіонуклідів (наприклад, йоду-131) швидкість зниження активності органів і тканин (T_a) залежить від тривалості періоду напіврозпаду ($T_{1/2}$), а при виведенні довгоживучих (наприклад, плутонію-239) – від біологічного періоду напіввиведення (T_b) (табл. 15).

Таблиця 15

Періоди напіврозпаду ($T_{1/2}$) та напіввиведення (T_b і T_a) окремих радіонуклідів з організму

Радіонуклід	$T_{1/2}$	T_b	T_a
Стронцій-90	29 років	13000 діб	5850 діб
Йод-131	8 діб	138 діб	7,4 доби
Цезій-137	30 років	70 діб	69,5 діб
Плутоній-239	24000 років	65000 діб	654000 діб

За величиною поглиненої дози при внутрішньому опроміненні органи складають такий ряд: щитовидна залоза > органи дихання ШКТ > печінка > нирки > скелет > м'язи. Із збільшенням періоду напіврозпаду у радіонуклідів змінюється характер опромінення: зменшуються дози опромінення одних органів (наприклад, щитовидної залози), і збільшуються дози опромінення інших органів (наприклад, скелету).

Екотоксикологічні особливості радіонуклідних полютантів технологічних водойм АЕС. Серед сучасних питань екологічної токсикології і токсикології ксенобіотиків особливої гостроти набувають невіршені питання радіаційної екології водних екосистем та радіаційної екотоксикології. Це зумовлено тим, що водні ресурси України, зокрема півдня країни, є, з одного боку, дуже обмеженими, а з іншого – зазнають чималого техногенного тиску з боку народного господарства.

Пріоритетними завданнями сучасних радіоекологічних та радіоекотоксикологічних досліджень природних вод є вивчення метаболізму радіонуклідів у водних біосистемах; комплексні радіоекологічні дослідження водних екосистем у регіонах техногенних радіоекологічних аномалій; оцінка відгуку біосистем на радіонуклідне забруднення і визначення факторів, які модифікують радіаційне ураження і процеси репарації у гідробіонтів, розробка і реалізація глобальної системи радіоекологічного моніторингу гідросфери; розробка методології і методів екологічного нормування радіонуклідного забруднення в умовах хімічного і теплового забруднення водойм [Кузьменко, 2000, Полікарпов, 1994].

Оцінка екотоксичності радіоактивних речовин здійснюється, в основному, через визначення дози опромінення представників певної екосистеми. Завдяки наявності небезпеки радіонуклідного забруднення

поверхневих водойм (через постійні скиди і викиди радіоактивних речовин з АЕС) і, як наслідок цього, ймовірності збитку біологічної продуктивності гідробіонтів, в останні роки зростає цікавість щодо питань дозового навантаження на останні. У ставках охолоджувача АЕС, через наявність постійної протягом року високої температури води, а звідси і достатньої кількості їжі, кількість риби в цих водоймах досягає десятків тисяч тон.

Радіонукліди, які надходять у водойми з рідкими промисловими скидами, підвищують фон іонізуючої радіації у середовищі мешкання гідробіонтів і створюють джерела зовнішнього і внутрішнього їх опромінення (рис. 26).

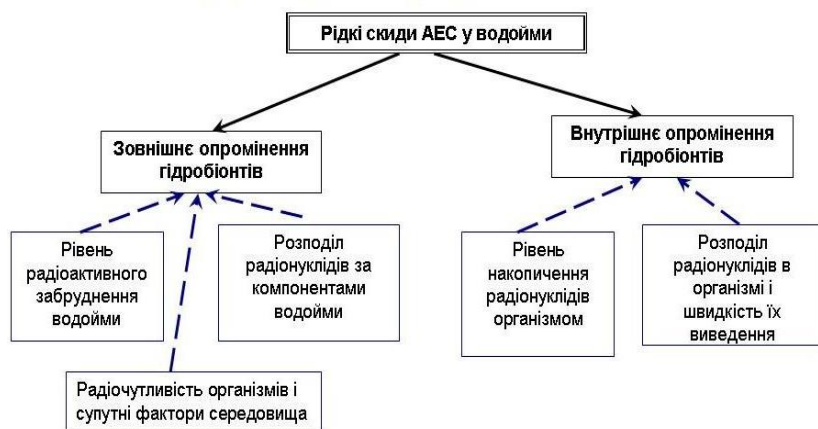


Рис. 26. Фактори, що визначають радіаційний тиск на гідробіонти через рідкі скиди АЕС у водні об'єкти

Для зовнішнього опромінення визначається рівнем радіонуклідного забруднення водойми, розподілом радіонуклідів за її компонентами, радіочутливістю організмів і супутніми факторами середовища. Біологічна ефективність внутрішнього опромінення залежить, крім того, від накопичення радіонуклідів організмом, розподілу в ньому і швидкості їх виведення з організму.

Для оцінки екоотоксичності радіоактивних речовин, присутніх у водних об'єктах, визначають коефіцієнти переходу радіонуклідів у гідробіонти, донні відкладення, водяні рослини, визначають розподіл цих радіоактивних полутантів в організмах риб. Так, для ставка-охолоджувача Южноукраїнської АЕС коефіцієнти переходу з води у

м'язи риб складали за ^{137}Cs 9 ± 3 , ^{90}Sr – 237 ± 51 ; розподіл ^{90}Sr в органах і тканинах риб (м'язи, нутроці, кістки, луска) для різних видів риб, за даними досліджень у 1987-1997 рр., мав вигляд: карась (*Carassius carassius* L.) 1, 3, 16, 80 %; короп (*Cyprinus carpio* L.): 1, 3, 27, 69 %; головань (*Leuciscus cephalus* L.): 1, 2, 37, 60 %; судак (*Stizostedion luzioperca* L.): 1, 4, 16, 79 % відповідно; коефіцієнти накопичення ^{90}Sr компонентами (донними відкладеннями і водяними рослинами (*Cladophora fracta*, *Potamogeton perfoliatus*)) були на однаковому рівні 145-150, коефіцієнти накопичення ^{137}Cs для водяних рослин були у 1,2 рази більше, ніж для донних відкладень [54].

Радіочутливість гідробіонтів збільшується зі зростанням біологічної складності організму від нижчих форм до більш високоорганізованих, і зменшується від ранніх стадій розвитку до більш пізніх [43]. Тому для оцінки екотоксичної дії радіонуклідів, які потрапляють у водні об'єкти з рідкими скидами АЕС, обирають у першу чергу риби, які мешкають у цих водних об'єктах. Дозу опромінення гідробіонтів обчислюють за методиками В. D. Amiro (1997) та J. Brown et al. (2003). Наприклад, величини доз опромінення карася (*Carassius carassius* L.) зі ставка-охолоджувача ЮУ АЕС складають: за ^{90}Sr $0,8 - 11,5 \cdot 10^6$ Гр/рік; за ^{137}Cs $9,0 - 95,6 \cdot 10^6$ Гр/рік [54].

Сьогодні достатньо вже відомо радіобіологічних ефектів, які виникають в організмах гідробіонтів у певних інтервалах доз (табл. 16).

Таблиця 16

Радіобіологічні ефекти в організмах гідробіонтів [43]

D/D_ϕ	Радіобіологічний ефект
< 1	Депресія росту, пригнічення органів розмноження
1 ÷ 10	Стимуляція росту і розмноження, підвищення опору до неблагоприємних факторів
10 ÷ 100	Прояв як депресивних, так і стимулюючих факторів. Активізація репараційних і компенсуючих механізмів.
100 ÷ 1000	Ушкодження окремих органів і тканин. Генетичні порушення. Репарація ⁴⁰ шкідливих ушкоджень
> 1000	Ушкодження генів. Аномалії розвитку і розмноження. Пригнічення репараційних процесів. Виникнення летальних кінців

Примітка: D_ϕ – природна «фонова» доза опромінення гідро біонтів.

⁴⁰ Репарація – набір процесів, за допомогою яких клітина знаходить і виправляє пошкодження.

Крім того, сьогодні вже зрозуміло, що радіотоксичний вплив не завжди може бути адекватно виражений через дозу опромінення. Це може мати місце при акумуляції організмами радіонуклідів, які не створюють великих доз опромінення, але призводять до виникнення більш токсичнозначущих ефектів. Так, радіонукліди ^3H і ^{14}C , що дають невеликий внесок у дозу опромінення, можуть включатися в генетичні структури організмів і робити на них вплив як у результаті локального опромінення електронами, так і в результаті трансмутації атомів (зміни хімічної структури молекул) при розпадах цих радіонуклідів $^3\text{H} \rightarrow ^3\text{He}$ і $^{14}\text{C} \rightarrow ^{14}\text{N}$.

Також сьогодні зрозумілою є потреба в постійних спостереженнях за дозами опромінення населення для територій, розташованих поблизу ставків-охолоджувачів АЕС: у цих водоймах, через підтримання протягом року високої температури води, а звідси – достатньої кількості їжі, кількість риби досягає десятків тисяч тон => риба та рибні продукти складають чималу частину в раціоні харчування людей => можуть бути відповідальними за значні величини доз внутрішнього опромінення.

Поліциклічні ароматичні та хлормістки вуглеводні. Найбільшу небезпеку, як екотоксиканти, представляють речовини, що довгостроково зберігаються в навколишньому середовищі й організмі й здатні, при дії у малих дозах, ініціювати хронічні інтоксикації, аллобіотичні стани й спеціальні форми токсичного процесу. До числа таких екотоксикантів відносять **полігалогеновані ароматичні вуглеводні (ПАВ)** – органічні сполуки, для котрих характерною є наявність у хімічній структурі трьох або більше конденсованих бензольних кілець. Група ПАВ включає галогенопохідні деяких ароматичних вуглеводнів, наприклад, діоксинів, дибензофурану, біфенілу, бензолу тощо.

Галогенові токсиканти, що містять у молекулі один атом кисню, називають дібензофуранами, два атоми – діоксинами, якщо речовини не містять кисню – це біфеніли (рис. 27). Атоми галогенів⁴¹ (хлору або бром) заміщують один і більше атомів водню, що входять у структуру бензольних кілець.

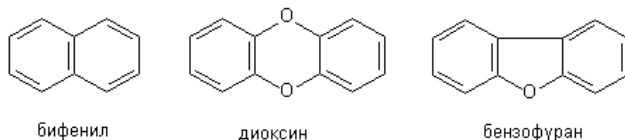


Рис. 27. Структура молекул деяких поліциклічних вуглеводнів

⁴¹ Галогени (рос. *галогены*, англ. *halogens*, нім. *Halogene n pl*) – хімічні елементи групи 17 або, за старою класифікацією, VII групи головної підгрупи періодичної системи елементів: Фтор F, Хлор Cl, Бром Br, Йод I.

Поліциклічні ароматичні вуглеводні дуже поширені в навколишньому середовищі. Вони утворюються під час горіння і містяться в багатьох природних продуктах. Представники цієї групи сполук виявлені у вихлопних газах двигунів, продуктах горіння печей і опалювальних установок, тютюновому і копильному димі. Поліциклічні ароматичні вуглеводні присутні в повітрі, ґрунті і воді.

Забруднення ґрунту одним з ПАВ – бензо(а)піреном – є індикатором загального забруднення ПАВ навколишнього середовища, бо він практично завжди виявляється там, де присутні інші ПАВ.

Однак відносний вміст бензо(а)пірену є невеликим: так, у вихлопних газах автомобілів середня відносна концентрація бенз(а)пірену по відношенню до суми всіх ПАВ складає приблизно 2,8 %. Накопичений у ґрунті бензо(а)пірен може переходити через коріння в рослини. Тому рослини забруднюються бензо(а)піреном не тільки в результаті осідання з пилом, але і ґрунтовим шляхом. Вміст його у ґрунті різних країн змінюється від 0,5 до 1 000 000 мкг/кг. У воді, залежно від забруднення, бензо(а)пірен може міститися в різних концентраціях: у ґрунтовій – 1-10 мкг/м³, у річковій і озерній 10-25 мкг/м³, у поверхневій – 25-100 мкг/м³.

ПАВ надзвичайно стійкі в будь-якому середовищі і, при систематичному їх утворенні, існує небезпека накопичення у природних об'єктах. На сьогодні 200 представників канцерогенних вуглеводнів, включаючи їх похідні, відносяться до найбільшої групи відомих канцерогенів, що налічує більше 1000 сполук. Бензо(а)пірен потрапляє до організму людини не тільки із зовнішнього середовища, але і з такими харчовими продуктами, в яких існування канцерогенних вуглеводнів до останнього часу не передбачалося. Він виявлений у хлібі, овочах, фруктах, рослинних маслах, а також в обсмаженій каві, копчених продуктах і м'ясних продуктах, підсмажених на деревному вугіллі. Утворення канцерогенних вуглеводнів можна знизити правильно проведеною термічною обробкою. При правильному обсмажуванні кави в зернах утворюється 0,3...0,5 мкг/кг бензапірену, а у сурогатах кави – 0,9... 1 мкг/кг разом з іншими поліциклічними сполуками. В скоринці хліба, що підгоріла, вміст бензапірену підвищується до 0,5 мкг/кг, а у бісквіті, що підгорів, – до 0,75 мкг/кг. При смаженні м'яса вміст бензапірену також трохи підвищується. Вміст бензапірену залежить не тільки від технологічного процесу сушки, але і від місця його зростання. Зразки зерна в областях, віддалених від промислових підприємств, містять бензапірену, в середньому 0,73 мкг/кг, а у промислових районах – 22,2 мкг/кг. У плодах і овочах бензапірену міститься, в середньому, 0,2-150 мкг/кг.

Миття видаляє разом з пилом до 20 % поліциклічних ароматичних вуглеводнів. Незначна частина вуглеводнів виявляється і всередині плодів. Яблука з непромислових районів містять 0,2-0,5 мкг/кг бензапірена, поблизу дороги з інтенсивним рухом – до 10 мкг/кг.

Основними забруднювачами, разом з бензо(а)піреном, є фенантрен (10-5000 мкг/кг), дибензапірен (8-3200 мкг/кг) і бензафлуорантрен (3-400 мкг/кг). Це призводить до того, що в середньому кожен мешканець планети протягом життя (70 років) приймає з харчовими продуктами від 24 до 85 мг бензапірену.

При потрапленні до організму людини поліциклічні вуглеводневі сполуки під дією ферментів утворюють сполуки, які реагують з гуаніном, що перешкоджає синтезу ДНК, викликає порушення або призводить до виникнення мутацій, що сприяють розвитку ракових захворювань, зокрема таких видів раку, як карцинома і саркома.

Враховуючи, що майже половина всіх злоякісних пухлин у людей локалізується у шлунково-кишковому тракті, негативну роль забрудненої канцерогенами харчової продукції важко переоцінити. Для максимального зниження вмісту канцерогенів в їжі основні зусилля повинні бути спрямовані на створення таких технологічних прийомів зберігання і переробки харчової сировини, які б попереджали утворення канцерогенів у продуктах харчування або виключали забруднення ними.

Нормативи вмісту поліциклічних ароматичних вуглеводнів у питній воді складені з урахуванням їхньої можливої канцерогенної дії. Для країн Європейського Союзу гранично допустима концентрація складає 0,2 мкг/л, а за рекомендаціями ВООЗ – 0,01 мкг/л. Вважається, що для людини з масою тіла 60 кг допустима середньодобова доза бенз(а)пірену не повинна перевищувати 0,24 мкг, ГДК в атмосферному повітрі – 0,1 мкг/м³, у ґрунті – 0,2 мг/кг. Точних величин граничних концентрацій ПАВ, що характеризуються канцерогенною дією, немає, оскільки локальна дія цих речовин виявляється тільки при безпосередньому контакті.

Із 70-х років минулого століття актуальною стала проблема забруднення навколишнього середовища алкилхлоридами – **хлормісткими вуглеводнями (ХМВ)**. Хлоровані алкани⁴² і алкени⁴³ особливо часто використовуються як розчинники або як матеріал для ряду синтезів.

⁴² **Алкани, насичені вуглеводні** (рос. *алканы*; англ. *alkanes*; нім. *Alkane*) – насичені ациклічні вуглеводні, що мають загальну формулу C_nH_{2n+2} , їх також називають *парафінами*. Більшість їх хімічних реакцій з різними реагентами починається з розриву зв'язку С-Н, тоді як їх розпад при високих температурах йде передусім за зв'язками С-С. Алкани складають значну частину вуглеводнів нафти і природних горючих газів. Із нафти і горючих газів виділено всі алкани нормальної будови, від метану до тритриаконтану

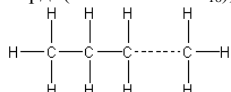
Через порівняно низькі температури кипіння (40-87 °С) і значно вищі, ніж у поліциклічних ароматичних вуглеводнів, розчинність у воді (близько 1 г/л при 25 °С), хлормісткі вуглеводні (хлоралкани і хлоралкени) є широко розповсюдженими в навколишньому середовищі. Особливо леткі сполуки можуть проникати навіть через бетонні стіни каналізаційних систем, потрапляючи, таким чином, у ґрунтові води. Оскільки у хлоралканів і хлоралкенів сильніше виражений ліпофільний, ніж гідрофільний, характер, вони накопичуються в жирових відкладеннях організму. Це зумовлює їх накопичення в окремих ланках трофічного ланцюга.

ХМВ, за дією на печінку людини, поділяють на дві групи:

- сполуки, що характеризуються сильною дією на печінку – тетрахлоретан, 1,1,2-трихлорметан, 1,2-дихлоретан;
- сполуки, що здійснюють менший вплив на печінку – трихлоретилен, дихлорметан.

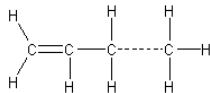
З групи сильнодіючих на печінку хлорованих вуглеводнів виділяють тетрахлоретан⁴⁴, який використовується для синтезу фторхлорвуглеводнів та як розчинник жирів. Від 5 до 10 % тетрахлоретану, що виробляється, потрапляє в навколишнє середовище.

(C₃₃H₆₈) включно. Оскільки алкани містять максимально можливу кількість водню в молекулі, то вони характеризуються найбільшою масовою теплотою згорання (енергоємністю), а із збільшенням кількості атомів масова теплота згорання алканів зменшується (в метані 50207 кДж/кг). Внаслідок низької густини об'ємна теплота згорання алканів менша, ніж вуглеводнів іншої будови з такою ж кількістю вуглецевих атомів у молекулі. За агрегатним складом алкани діляться на газоподібні (C₁-C₄), рідкі (C₅-C₁₇) і тверді (починаючи з C₁₈), що кристалізуються при 200°C. Структурна формула



n-алкану:

⁴³ **Алкени** (рос. *алкены*, англ. *alkenes*, нім. *Alkene, Alkylene*), ненасичені ациклічні вуглеводи, називані також *олефінами*, що мають загальну формулу C_nH_{2n}. Легкі алкени, наприклад, етилен і пропілен – гази, які отримують з фракцій при крекінгу нафти. Алкени мають один або більше подвійних зв'язків між атомами вуглецю, тому називаються ненасиченими. Інша назва – олефіни. Структурна формула *n*-алкену:



⁴⁴ **1,1,2,2-тетрахлоретан**, симетричний тетрахлоретан, CCl₂H-CCl₂H, безбарвна рідина із запахом, що нагадує запах хлороформу; t_{кип} 146,2 °С, щільність 1,597 г/см³ (20 °С). Розчиняється в органічних розчинниках; добре розчиняє фосфор, сірку, жири, смоли і багато інших органічних і неорганічних сполук, але застосування його обмежено внаслідок токсичності (сильна дія на нирки і печінку); граничнодопустима концентрація парів у повітрі 0,001 мг / л.

Для хлорованих розчинників у Германії і Швейцарії прийнятий неофіційний норматив ТГК – технічна гранична концентрація. Для питної води ТГК дорівнює 25 мкг/л, в той же час норматив ВООЗ складає 3 мкг/л. Для країн Європейського співтовариства ТГК складає 1 мкг/л, а гранична концентрація у повітрі – 65 мкг/м³.

До хлорованих вуглеводнів, яким властива певна токсична дія на печінку, відноситься трихлоретилен⁴⁵. Близько 90-100 % всього трихлоретилену, що сьогодні виробляється, потрапляє в повітря; решта – у тверді відходи і стічні води. Токсична дія на людину трихлоретилену зумовлена його метаболічними перетвореннями. Під дією монооксигенази трихлоретилен перетворюється на токсичну сполуку – трихлорацетальальдегід, який реагує з ДНК і створює промутагенні речовини. При систематичній дії подібних хлоровуглеводнів можуть спостерігатися пошкодження центральної нервової системи. Гранично допустимі концентрації хлоровуглеводнів (тільки розчинників) приймаються для всієї суми речовин цієї групи. Деякі хлоромісткі вуглеводи знаходять застосування як пестициди: наприклад ДДТ та ліндан.

Діоксини і діоксиноподібні сполуки та їх екотоксикокінетичні і екотоксикодинамічні властивості. До діоксинів відносять велику групу хлорованих вуглеводнів. Виділяють групу **поліхлорованих дибензодіоксинів (ПХДД)** – група ароматичних трициклічних сполук, що містять від 1 до 8 атомів хлору. Крім цього існує дві групи споріднених хімічних сполук – **поліхлоровані дибензофурани (ПХДФ)** і **поліхлоровані біфеніли (ПХБ)**, які присутні в навколишньому середовищі, продуктах харчування і кормах одночасно з діоксином. Таким чином, діоксин є не будь-якою конкретною речовиною, а це поняття охоплює декілька десятків родин трициклічних ксенобіотиків, що містять кисень, та родина біфенілів, що не містять атомів кисню.

На сьогодні виділено 75 ПХДД, 135 ПХДФ і більше 80 ПХБ. Вони є високотоксичними сполуками, які характеризуються мутагенними, канцерогенними і тератогенними властивостями.

Джерелами діоксинів і діоксиноподібних сполук можуть бути підприємства металургійної, целюлозно-паперової і нафтохімічної промисловостей. Головні викиди дають заводи зі спалювання мусору.

Діоксини завжди утворюються при високих температурах у присутності атомів хлору. Виключення складає лише виробництво

⁴⁵ **Трихлоретилен** (Trichloroethylene) – безбарвна, прозора, рухома, летюча рідина зі своєрідним запахом, що нагадує запах хлороформу, і солодким, пекучим смаком. Щільність 1,462-1,466. Повністю переганяється при температурі + 86-88 °С. Практично не розчиняється у воді; змішується з органічними розчинниками, не запалюється і не вибухає.

целюлози, де діоксини утворюються при не дуже високих температурах. Діоксини дуже стійкі, порушення структури відбувається лише при температурах вище $10\,000^0$ С. У голандських нормах для заводів зі спалення мусору передбачено: гарячі гази повинні знаходитися не менше 2 секунд при температурі $8\,500^0$ С або вище, в присутності не менше 6 % кисню. При такій конструкції викидатися діоксинів повинно не більше $0,1$ г/м³.

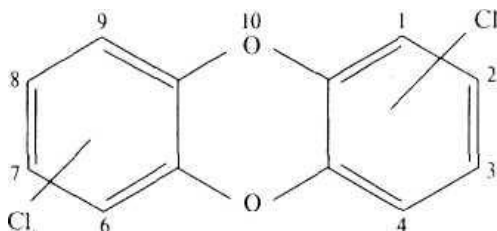
Враховуючи утворення діоксину як побічного продукту різних хімічних реакцій і пов'язаною з цим небезпекою забруднень, Агентство з охорони навколишнього середовища США видало список речовин, при виробництві яких може утворюватися діоксин. Цей список складається з 4 підгруп речовин і включає 84 органічних сполуки і 33 біоцидних⁴⁶ речовин. В основному діоксин і діоксиноподібні сполуки утворюються при згоранні синтетичних покриттів й масел, знищенні відходів у сміттєспалювальних печах, містяться у вихлопних газах вантажних автомобілів.

Чисельність клітинних мішеней при впливі діоксинів і подібних речовин у різних біологічних середовищах визначає широкий спектр токсичних ефектів. До їх числа відносять: 1) ембріотоксичні і тератогенні ефекти – збільшення числа народжених з вадами розвитку; 2) імунотоксичні, аналогічні дії вірусу СНІД; 3) гістопатологічні, котрі викликають хворобу хлоракне (зміна кількості клітин сальних залоз шкіри) і виразкову хворобу; 4) метаболічні, котрі пов'язані з модуляцією активності; 5) ендокринні-токсичні, пов'язані з впливом на метаболізм гормонів тироксина, естрогенів, андрогенів (пригнічення синтезу тестостерона приводить до стійкої фемінізації нащадків); 6) нейротоксичні, які проявляються у підвищеній нервозності, депресивних станах, зниженні рівня розумового розвитку; 7) канцерогенні.

Поліхлоровані дібензодіоксини (ПХДД). Основними представниками цієї групи сполук є 2,3,7,8-тетрахлордибензопарадіоксин (ТХДД), 2,3,7,8-тетрахлордибензофуран (ТХДФ). ТХДД – найтоксичніший представник групи. ТХДД являє собою кристалічну речовину, яка добре розчиняється в ліпідах й органічних розчинниках, особливо в

⁴⁶ **Біоциди** – засоби знищення шкідливих живих організмів. До біоцидів належать речовини, які використовуються для обробки води, захисту деревини, у виробництві фарб і покриттів, продуктів харчування та напоїв, а також косметичних речовин. Однією із провідних галузей використання біоцидів є сільське господарство. Тут вони використовуються на великих площах і допомагають зберегти врожай. До біоцидів зараховують багато фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів, акарицидів, нематод та інших груп агрохімікатів.

хлорбензолі; у воді він не розчинний; практично нелетучий. У структуру ТХДД входять два бензолові кільця з різним ступенем хлорування, зв'язаних між собою двома атомами кисню в ортогональному положенні, для заміщення атомами хлору залишаються 8 місць (1, 2, 3, 4 і 6, 7, 8, 9):



ТХДД утворюється як побічний продукт у процесі синтезу 2, 4, 5-трихлорофеноксиуксусної кислоти й трихлорфенолу.

У другій половині ХХ сторіччя зареєстровані більше 200 аварій й інцидентів на підприємствах з виробництва хлорованих фенолів, при яких відзначався викид ТХДД в атмосферу. Найбільша – це аварія в Севезо (Італія, 1976 р.). За останні 45 років у результаті аварій на таких підприємствах постраждало більше 1500 осіб. Екологічні наслідки дії речовин можуть виявитися значно більше істотними. Прикладом несприятливого впливу ТХДД на екосистеми є хімічна війна у В'єтнамі, де американці та їхні союзники застосували не менш 100 тис. тонн гербіцидів. При цьому в навколишнє середовище надійшло 200-500 кг діоксину (більше $1 \cdot 10^9$ смертельних доз для приматів).

Для розрахунку допустимої добової дози (ДДД) діоксину в різних країнах користуються різними критеріями. У Європі як основний критерій токсичності діоксину приймають його онкогенність, у США – імунотоксичність. Згідно з рекомендаціями ВООЗ ДДД для людини – 10 нг/кг. З урахуванням ДДД діоксину визначені максимально допустимі рівні (МДР) його вмісту в основних групах харчових продуктів (у перерахунку на ТХДД): у Німеччині МДР діоксину в молоці складає 1,4 нг/кг, у питній воді – 0,001 нг/л; у США в харчових продуктах – 0,001 нг/кг.

Токсикодинамічні властивості. Для токсичного процесу характерним є тривалий схований період: лабораторні дослідження свідчать, що після введення гризунам токсину в летальних дозах загибель розвивається через 3 і більше тижнів; у великих тварин цей період ще більш тривалий.

У різних біологічних видів виявляються особливості прояву токсичного процесу (табл. 17).

Таблиця 17

Прояв вражень діоксином у представників різних видів ссавців [31]

Ефект	Людина	Мавпа	Морська свинка	Миша	Курча	Пацюк
Хлоракне	+	+	-	-	-	-
Втрата ваги	+	+	+	+	+	+
Враження печінки	+	+	-	+	+	+
Набряки	+	+	-	+	+	-
Атрофія тимуса	+	+	+	+	+	+

У клінічній картині спочатку переважає синдром загальної інтоксикації (виснаження, загальне гноблення, адинамія, лімфопенія, лейкоцитоз). Пізніше приєднуються симптоми органоспецифічної патології (гіперплазія й/або метаплазія епідермальних похідних шкіри, враження печінки, тканин імункомпетентних систем та ін.). Як результат контакту з діоксином у мешканців окремих районів Південного В'єтнаму часто виявлявся астеничний синдром, хвороби шкіри й підшкіряної жирової клітковини, захворювання лор-органів, зоб, уроджені вади розвитку. Частота мимовільних абортів на зараженій території зросла в 2,2-2,9 разів, частота вроджених вад розвитку збільшилася в 12,7 разів.

Про токсичність ТХДД існують різні суперечливі думки. Так, наприклад, немає єдиної думки про здатність викликати ракові захворювання у людини. Проте встановлено, що у присутності ТХДД посилюється дія на людський організм свинцю, кадмію, ртуті, нітратів, хлорфенолів, радіонуклідів. Характеризується ембріотоксичною й тератогенною дією. Сьогодні виявлено значні міжвидові розбіжності токсичності (табл. 18).

Таблиця 18

Токсичність ТХДД для різних видів тварин [31]

Вид тварини	DL_{50} , мкг/кг
Морська свинка	0,6-2,5
Норка	4
Пацюк	22-45
Мавпа	менше 70
Кролик	115-275
Миша	114-280
Собака	менше 300
Жаба	менше 500
Хом'як	5000

Примітка: токсичність ТХДД для людини можна вважати такою, як для приматів. ТХДД

Через ліпофільність ТХДД може накопичуватися в жирових відкладеннях організму, де його вміст може перевищити вміст у природному середовищі у 100-20 000 разів. За дослідженнями поведінки 2, 3, 7, 8-ТХДД в організмі ветеранів в'єтнамської війни та мешканців р. Севезо (Італія) встановлено, що у пробах жирових тканин ветеранів виявлено 20-173 трлн 1, 2, 3, 7, 8-ТХДД, тоді як фонова концентрація у мешканців США, що не піддавалися дії діоксину, складала близько 20 трлн [31].

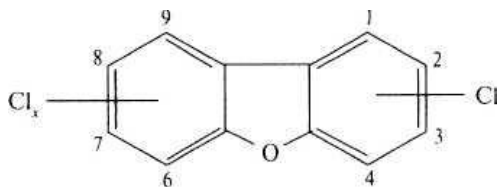
У людей найбільш раною і найчастішою ознакою ураження є розвиток захворювання хлоракне. Нерідко це єдиний еквівалент токсичного впливу діоксином. Ураження може зберігатися довго, особливо в умовах промислового виробництва, коли важко визначити можливість вторинного контакту з токсином. Крім того, ТХДД викликає важкі пошкодження печінки, що супроводжуються масовим розпадом клітин печінки і надходженням жовчі у кровоносну систему. В результаті цього можлива глибока втрата свідомості (кома), що призводить до летального результату. При вагітності ТХДД може призвести до патології організму дитини.

Токсикокінетичні властивості. Діоксини, що надійшли до організму людини із зараженою їжею або інгаляційно, піддаються повільній біотрансформації. Значна частина токсикантів накопичується в жировій тканині. Через 15 років після закінчення хімічної війни вміст ТХДД у жировій тканині мешканців заражених районів В'єтнаму був у 3-4 рази вищим, ніж у мешканців Європи й США (Schecter et al., 1989).

Період напіввиведення 2, 3, 7, 8 – ТХДД у представників різних видів неоднаковий. Він становить: у мишей, хом'яків (у днях) – 15; пацюків – 30; морських свинок – 30-94; мавп – 455; у людини – 2120 (5-7 років) (Федоров Л. А., 1993).

У зовнішньому середовищі ТХДД абсорбуються на органічних, пилових й аерозольних частинках, розносяться повітряними потоками, надходять у водні екосистеми. У донних відкладеннях стоячих водойм токсини можуть зберігатися десятки років. У ґрунті можлива повільна мікробна деградація діоксинів. Період напівелімінації з ґрунту визначається конкретними кліматично-географічними умовами й характером ґрунту.

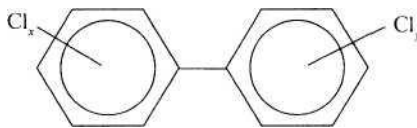
Поліхлоровані дибензофурані (ПХДФ). Структура поліхлорованих дибензофуранів також містить 2 бензолових кільця з різним ступенем хлорування, сполучених між собою одним атомом кисню і зв'язком С–С:



Після проникнення дибензофуранів через кишковий епітелій відбувається їх зв'язування з білками крові, причому основними органами, де вони акумулюються, є печінка і жирові тканини.

ПХДФ здійснюють тератогенну і отруйливу дію на ембріони. Смерть ембріонів виявляється вже при дуже низьких концентраціях. Так, DL_{50} для ембріонів щурів складає 1...2 мг/г, мишей – 7 мг/г.

Поліхлоровані біфеніли (ПХБ). Поліхлоровані біфеніли (ПХБ) багато в чому схожі з ПХДД і ПХДФ. Основу структури біфенілів представляють 2 бензолових кільця, зв'язаних звичайним хімічним зв'язком:



Період напіврозпаду цих сполук у природному середовищі складає від 10 до 100 років. Ці надзвичайно стійкі речовини застосовують як рідкі теплоносії у холодильних установках, як пластифікатори у пластмасах. Незважаючи на малорозчинність ПХБ у воді і високу температуру кипіння, вони зустрічаються всюду – в повітрі, ґрунтах і воді, включаючись, таким чином, у харчові ланцюги і системи.

ПХБ – це клас синтетичних хлормістких поліциклічних сполук, які використовуються як інсектициди. У США для цієї мети вони вироблялися з 1929 до 1977 рр. під промисловою маркою Арохлор. Крім того, ПХБ широко використовувалися при виробництві електроустаткування, зокрема, трансформаторів і підсилювачів, а також як наповнювачі при виробництві барвників і пестицидів, мастильних матеріалів для турбін, гідравлічних систем, текстилю, паперу, флуоресцентних ламп, телевізійних приймачів та ін.

Таке широке використання ПХБ було зумовлено їхньою високою термостійкістю, хімічною стабільністю, діелектричними властивостями. В 70-і роки минулого століття під час лабораторних і натурних досліджень було встановлено високу небезпеку цих речовин, яка зумовлена здатністю персистувати в навколишньому середовищі і їхньою токсичністю. У 1979 році виробництво цих речовин у США

було заборонено. Дослідження, які було проведено на Женевському озері, дозволили встановити таку послідовність міграції ПХБ у перерахунку на суху масу: осідання (0,02 млн) – водяні рослини (0,04...0,07 млн) – планктон (0,39 млн) – молюски (0,06 млн.) – риба (3,2...4,0 млн) – яйця птахів, що харчуються рибою (56 млн). У той же час концентрація ПХБ у жирових тканинах людини складала від 0,1 до 10 млн.

На рисунку 28 представлено структуру одного із представників ПХБ. Теоретично можливе існування 209 ізомерів речовини.

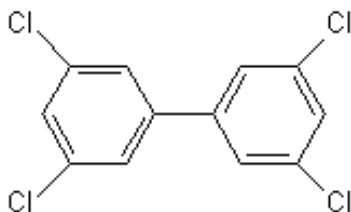


Рис. 28. Структура молекули ПХБ. Хлор може замінювати атоми водню при будь-якому атомі вуглецю.

Представлено структуру 3,5,3',5'-тетрахлорбіфенілу

При гострому впливі токсикант має порівняно низьку токсичність. Залежно від будови ізомеру і виду експериментальної тварини середня смертельна доза коливається в інтервалі від 0,5 до 11,3 г/кг.

Токсичність ПХБ помітно зростає із збільшенням вмісту в них хлору.

Токсикодинамічні властивості ПХБ. Найбільшу небезпеку представляють хронічні впливи ПХБ, які призводять до розвитку різноманітних ефектів: прогресивному падінню ваги, хлоракне, випадінню волосся, набрякам, інволюції тимуса і лімфоїдної тканини, гепатомегалії, пригніченню кісткового мозку, порушенню репродуктивних функцій та ін. Зміни імунного статусу не однозначні: відзначається як імуносупресивна, так і активізаційна дії. У тварин, що були підвернені впливу токсикантів у пренатальному, неонатальному і постнатальному періодах розвивалися неврологічні ознаки, що проявлялися, головним чином, у порушенні поведінки: схильністю до гіпер- або гіпоактивності. У людини найбільш достовірним проявом дії ПХБ є патологія шкіряних покривів і, зокрема, хлоракне.

В умовах виробництва або при тривалому перебуванні на зараженій території відзначалися несприятливі наслідки дії токсикантів на репродуктивні функції жінок і їх плодів. Це проявлялося передчасними

родами, зниженням ваги немовлят, відставанням у розумовому й фізичному розвитку дітей.

Отримано численні дані про мутагенну дію ПХБ. У дослідях на тваринах показано здатність цього токсиканту утворювати сполуки з молекулами ДНК. Однак у людини цей вид токсичної дії не підтверджено. Хронічна дія ПХБ в експериментах проявлялася збільшенням кількості пухлин печінки. Показано також, що ці речовини можуть бути модифікаторами дії відомих канцерогенів, виступаючи в ролі промоторів або інгібіторів пухлинного росту.

Токсикокінетичні властивості ПХБ. До організму ссавців і людини ПХБ можуть потрапляти через шкіру, легені й шлунково-кишковий тракт. На виробництві основний спосіб надходження речовин – через шкіряні покриви, в той час як у повсякденному житті більша кількість речовин надходить в організм із забрудненою їжею.

Потрапивши у кров речовини швидко накопичуються у печінці й м'язах, звідки потім перерозподіляються у жировій тканині. Коефіцієнт розподілу речовин у тканинах *мозок : печінка : жир* становить, у середньому, 1:3,5:81.

ПХБ метаболізують, в основному, в печінці з утворенням фенольних сполук через проміжний продукт – ареноксид. Можливо утворення дегалогенованих сполук. Собаки й гризуни метаболізують ПХБ із більшою швидкістю, ніж примати. Надходження до організму ПХБ супроводжується посиленням метаболізму інших ксенобіотиків. Основні шляхи виведення: з жовчю через кишечник й через нирки із сечею. Залежно від будови ізомерів період напіввиведення ПХБ із організму людини коливається від 6-7 до 33-34 місяців.

Пестициди. Пестициди (лат. *pestis* – зараза, чума, *caedo* – вбиваю) є *засобами хімічного захисту рослин*. Їх поділяють на пестициди першого (сірка, сполуки миш'яку, свинцю, ртуті, нікотин сульфат, піретрум) і другого (фосфорорганічні, хлороганічні, ртутьорганічні сполуки, карбонати, ціаніди) поколінь. До групи пестицидів відносяться: *інсектициди* (засоби для знищення шкідливих комах), *фунгіциди* (засоби для боротьби з грибовими захворюваннями), *гербіциди* (засоби для знищення бур'янів), *дефоліанти* (засоби для видалення листя), *бактерициди* (засоби для боротьби з мікробами), *арборициди* (засоби для знищення небажаної деревної рослинності) тощо. Щорічно у світі використовують до 2,3 млн т пестицидів. Пестициди є у воді, повітрі, ґрунті, організмах тварин і людей. У ґрунт пестициди потрапляють з потруєним насінням, у процесі хімічного обробітку рослин, рослинними залишками, а також з поверхневим стоком і органічними добривами. У продуктах харчування найчастіше зустрічаються алдрін,

тіофос, карбофос та давно заборонений ДДТ, якого ще багато на сільськогосподарських сховищах України.

За *токсичністю* пестициди класифікують на:

- надзвичайно небезпечні (DL_{50} менше 15 мг/кг);
- високонебезпечні ($50 \text{ мг/кг} < DL_{50} < 150 \text{ мг/кг}$);
- помірно небезпечні ($151 \text{ мг/кг} < DL_{50} < 5000 \text{ мг/кг}$);
- малонебезпечні ($DL_{50} > 5000 \text{ мг/кг}$).

Повна характеристика класів токсичності пестицидів вказана в Державних санітарних правил і гігієнічних норм «Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності» (ДСП 8.8.1.2.002-98). Віднесення пестициду до конкретного класу небезпечності ґрунтується на принципі комплексної оцінки властивостей з урахуванням лімітуючого критерію шкідливості. Тобто оцінка здійснюється за критерієм, який визначає найбільшу небезпеку пестициду для здоров'я людини. Критеріями токсичності пестицидів є величини токсичних і смертельних доз при різних шляхах надходження до організму людини – через шкіру, легені або шлунково-кишковий тракт.

Застосування пестицидів у сільськогосподарському виробництві спричинює інтоксикацію організму людини та загальне його отруєння. Так, фосфорорганічні сполуки зумовлюють порушення функцій серцево-судинної системи, розширення кровеносних судин, викликають головні болі тощо. Хлорорганічні сполуки негативно впливають на центральну нервову систему, верхні дихальні шляхи і роботу печінки.

Для оцінки токсичності пестицидів у продуктах харчування використовують *добову допустиму дозу* (ДДД), яка позначає ту кількість препарату, яка може надходити до людини щодня протягом усього життя, і при цьому людина не відчуває ніяких хворобливих симптомів.

Токсиколого-гігієнічна характеристика основних груп пестицидів. Через те, що при обробці рослин до 99-99,9 % пестицидів потрапляють до ґрунту, водоймищ, атмосферу і тільки наприкінці – в сільськогосподарську сировину, то проблема оцінки рівня потенційної небезпеки пестицидів є однією з ключових. Крім цього, порівняно з хімічними речовинами іншого призначення, пестициди мають ряд особливостей, що визначають їх потенційну небезпеку для людини і навколишнього середовища. Це:

- навмисність внесення до навколишнього середовища;
- неможливість ліквідації циркуляцій у довкіллі;
- можливість контакту пестицидів з великими масами населення;
- висока біологічна активність, яка спрямована на знищення шкідливих живих об'єктів.

Небезпеку пестицидів для людини визначають ряд критеріїв, що характеризують можливість їхнього надходження до організму і здатність справляти несприятливу дію. До критеріїв небезпеки відносять:

- стійкість у навколишньому середовищі;
- стійкість до хімічних, фізичних та інших чинників при технологічній і кулінарній обробці харчової сільськогосподарської сировини і продуктів харчування.

Хлорорганічні пестициди (ХОП) застосовують у сільському господарстві як активні інсектициди, акарициди і фуміганти в боротьбі зі шкідниками зернових і технічних культур. За хімічною природою пестициди цього класу є хлорпохідними ароматичних вуглеводнів, циклопарафінів. До них відносяться гексахлорбензол, гексахлорбутадиєн, гамма-ізомер ГХЦГ, дихлордифенілтрихлорметилметан (ДДТ)⁴⁷, каптан, кельтан, метоксихлор та ін. Ці пестициди можуть тривалий час (до 1,5-10 років і більше) зберігатися у ґрунті, впливати на ґрунтову фауну і переходити у рослини, що проростають, включаючись таким чином, у харчові ланцюги. Наприклад, в 1 кг ґрунту можуть бути лише тисячні долі міліграма хлорорганічних пестицидів, а в моркві, вирощеній у такому ґрунті, їх міститься від 1 до 6 мг/кг продукції. Через високу стійкість у навколишньому середовищі і здатність до біоконцентрування в харчових ланцюгах ХОП перетворилися на глобальні забруднювачі. Їм властива зверх – або виражена кумуляція. Більшість ХОП погано розчиняються у воді, але добре – в органічних розчинниках, зокрема в жирах.

Метаболізм хлорованих ароматичних вуглеводнів – гексахлорбензолу, ДДТ і його аналогів, метоксихлору та ін. – у зовнішньому середовищі і в різних біологічних середовищах протікає за відновним і

⁴⁷ Базельському хіміку Паулю Герману Мюллеру – керівнику лабораторії фірми «Гейґ» (Geigy), за винайдення у ДДТ інсектицидних властивостей було присуджено Нобелівську премію в галузі фізіології і медицини. Підставою виступив той факт, що за допомогою ДДТ вперше вдалося провести успішну боротьбу з переносниками малярії і тифу. Секрет такої ефективності полягав у широкому спектрі дії препарату при виключній його персистентності та, як вважали, лише незначною токсичністю для теплокровних. Саме широкий спектр впливу і стійкість ДДТ склали в подальшому коварність дії цієї речовини. Через широкий спектр дії разом зі шкідливими комахами були ушкоджені і корисні. А стійкість призводила до того, що ДДТ накопичувався в харчових ланцюгах і здійснював вражаючу дію на їх кінцеві ланки: наприклад, соколи стали вимирати через те, що внаслідок отруєння ДДТ вони відкладали яйця із занадто тонкою шкаралупою, які під час висиджування розбивались. У результаті накопичення багатьох таких випадків за ДДТ затвердилася слава жажливо шкідливого препарату.

дегідрохлорованим механізмами. Загальновизнаний ряд можливих шляхів метаболізму ДДТ у живих організмах: окислення до ДДА (дихлордифенілуксуна кислота); дегідрохлорування до ДДЕ (2,4-дихлоретилен); відновне дехлорування до ДДД (4,4-дихлордифенілдіхлорметилметан). ДДД – це активний контактний інсектицид, який лише трохи поступається ДДТ за токсичністю. Для теплокровних особливо небезпечна його висока хронічна токсичність.

Реакція дегідрохлорування властива також і іншій групі хлорорганічних сполук: наприклад, продуктам хлорування циклопарафінів, до яких відноситься гексахлорциклогексан (ГХЦГ). Під впливом мікроорганізмів ГХЦГ перетворюється на пентахлорциклогексан, який потім переходить у трихлорбензол, які, у свою чергу, взаємодіють із сульфгідрильними групами амінокислот.

ХОП властива ембріотоксична дія (гексахлорбутадиєн, ліндан, ДДТ, каптан, кельтан, мильбекс); викликають вади розвитку (ДДТ, еупарен) і мутагенні зміни (ДДТ, ліндан, кельтан, каптан). Деякі з ХОП є канцерогенами (ГХЦГ, гептахлор, каптан, ліндан, талан) і алергенами (каптан, ліндан), що стало підставою для обмеження або заборони їх застосування.

Фосфорорганічні пестициди (ФОП). ФОП – це одна із найбільш поширених і численних груп пестицидів. До них відносяться афуган, актеллік, дибром, карбофос, бромфос, фталофос, хлорофос, цидиал та ін. Більшість ФОП є слабкорозчинними у воді. За стійкістю в навколишньому середовищі ФОП значно поступаються ХОП. Проте деякі з них зберігають свої токсичні властивості у ґрунті і на рослинах протягом декількох місяців і більше, внаслідок чого можливе їх надходження до організму людини з продуктами харчування, повітрям і водою. Дуже стійкими є залишкові кількості ФОП у плодах цитрусових: період напіврозпаду діоксатіону 75-100 діб, фосфаміду – 13-45 діб. Це пояснюється їхнім розчиненням у маслах шкірки плодів. Крім того, ФОП присутні протягом тривалого часу в продуктах харчування, що зберігають тривалий час.

Хоча ФОП не накопичуються в організмі так інтенсивно, як ХОП, їм все ж притаманні кумулятивні властивості в результаті сумачії токсичних ефектів, тобто функціональної кумуляції.

Достовірно встановлено генетичні порушення (підвищення ембріональної смертності і вроджених аномалій у нащадків) в осіб, що перенесли гострі отруєння ФОП, та в робітників промислових підприємств, що піддаються хронічній дії низьких концентрацій цих речовин.

Ртутьорганічні пестициди (РОП). Їх відносять до сильнодіючих отруйних речовин або високотоксичних препаратів для теплокровних тварин і людини. Їх застосовують обмежено – тільки для обробки насіння при боротьбі з бактерійними і грибовими захворюваннями.

У деяких країнах, наприклад у Росії, Німеччині і Японії, застосування цих пестицидів заборонено. Небезпека цих препаратів для людей пов'язана не лише з їх високою токсичністю, але і з летючістю: внаслідок чого пари ртуті утворюються при кімнатній і більш низькій температурі, що може викликати більш важкі отруєння.

У навколишньому середовищі РОП трансформуються: одним із кінцевих продуктів цих перетворень є метилртуть.

Арилоксиалкилкарбонові кислоти та їх похідні (ААКК). Широко використовують як гербіциди, альгіциди та регулятори зростання рослин ААКК, серед яких великого поширення набули такі препарати, як 2,4-дихлорфеноксіоцтова кислота (2,4-Д) і її похідні, 2,4-дихлорфеноксіпропіонова кислота (2,4-ДП) та її похідні тощо.

Багато промислових гербіцидів є не вільними ААКК, а їхніми солями (з металами чи амінами) або ефірами. Останні є більш сильними гербіцидами, ніж їхні солі. З великої кількості ефірів практичне застосування знайшли низьколеткі етиловий, бутиловий, амиловий, гептиловий, октиловий та ін.

Більшість гербіцидів групи ААКК є середньотоксичними, їх DL_{50} для щурів знаходиться в межах 375-100 мг/кг. Дія цих пестицидів на якість води виявляється, головним чином, у погіршенні її смаку і запаху, пов'язаному з присутністю фенолів. ГДК ААКК дорівнює до 1 мг/дм³. Наявність 2,4-Д кислоти, її солей і ефірів у рибі і рибопродуктах, зерні і зернопродуктах не допускається.

З неорганічних та органічних металомістких пестицидів найбільш широке застосування отримали неорганічні та органічні сполуки міді (СМ). Із СМ на сьогодні застосовують мідний купорос, бордоську рідину, хлороокис міді та ін. З органічних металомістких пестицидів у деяких країнах застосовують оловоорганічні пестициди.

Екотоксикологічні проблеми забруднення пестицидами об'єктів довкілля. Застосування хімічних засобів захисту рослин висуває три основні проблеми. *Перша проблема* пов'язана з тим, що пестициди мають тенденцію істотним чином накопичуватися в живих організмах. У деяких випадках пестициди характеризуються не лише властивістю накопичуватися в організмі в більшій кількості, ніж в об'єктах довкілля, а також тим, що їх концентрація зростає при просуванні за харчовими ланцюгами. Це явище називають **ефектом біологічного посилення**. ДДТ виступає прикладом біологічного

посилення пестициду: організми, що знаходяться на вершинах харчових ланцюгів (наприклад, людина або хижі птахи), містять ДДТ у значно більш високих концентраціях, ніж зазвичай у навколишньому середовищі. ДДТ широко мігрує земною кулею. Помітні кількості ДДТ виявлено навіть у моллюсках, рибах, птахів і тюленів Північного та Балтійського морів, а також в антарктичних рибах, птахів і ластоногих. Пінгвіни Антарктиди, наприклад, містять у своєму тілі ДДТ в концентрації 0,024 мг/кг.

Накопичення ДДТ у фітопланктоні світового океану вже при декількох мкг/л, через мізерно низьку розчинність їх у воді, значною мірою інгібує процес фотосинтезу. При широкому використанні цього пестициду наслідки явища можуть стати непередбачуваними, оскільки фітопланктон виробляє близько 70 % земної кисню.

Друга проблема пов'язана з тривалістю збереження пестицидів у ґрунті або на культурних рослинах після обробки. Хлоровані вуглеводні, такі як ДДТ і пестициди, що містять миш'як, свинець або ртуть, відносяться до групи стійких, вони не руйнуються за час одного вегетаційного сезону під дією сонця, екзоферментів або мікроорганізмів. Період напівжиття у ДДТ, наприклад, може тривати до 20 років. За цей період тільки половина ДДТ розкладеться до простих сполук. Інші компоненти пестицидів – ртуть і миш'як – практично ніколи повністю не інактивуються: вони циркулюють в екосистемі або виявляються похованими в мулі.

Третя проблема – це здатність шкідників ставати стійкими⁴⁸ до пестицидів. При багаторазовій дії пестицидів придушуються нормальні чутливі форми популяції, виживають резистентні форми, які отримують перевагу і стають домінуючою частиною популяції.

З четвертою проблемою зіткнулися порівняно нещодавно. Пестициди основний вплив роблять на ґрунтову біоту, тобто живу фазу ґрунту. Було встановлено, що ґрунтові мікроорганізми адаптуються до пестицидів і починають руйнувати або використовувати їх, або пригнічуються і гинуть. Випадання окремих таксономічних груп мікробіоценозу характеризує спрямованість дії хімічних сполук. З трьох основних типів засобів захисту рослин вплив фунгіцидів є максимальним, а гербіцидів – мінімальним. Гербіциди здатні здійснювати побічну дію на культуру, пригнічуючи або активізуючи розвиток хвороб рослин. Це може бути як прямим – придушення або стимуляція фітопатогенів, так і непрямим – зміна фізіологічних

⁴⁸ *Стійкість (або резистентність)* – це біологічна властивість організму опиратися отруйній дії пестициду, здатність вижити і розмножуватися у присутності хімічної речовини, яка раніше пригнічувало це розвиток.

процесів, що відбуваються в культурних рослинах і сприяють підвищенню або зниженню їх стійкості до фітопатогенів. Так, внесення гербіциду хлорсульфурону призводило до посилення розвитку кореневої гнилі ячменю і зниження врожаю майже вдвічі, але не впливає на рівень ураження рослин гниллю. При застосуванні гербіцидів відзначено посилення ураження зернових вірусною інфекцією, що пов'язане з порушенням обміну речовин у рослинах. Вражаюча дія гербіцидів на патогенну мікрофлору насіння і проростків кукурудзи призводила як до зниження насінневої інфекції, так і до збільшення ураження кукурудзи стебловими і кореневими гнилями. На тлі застосування атразина овочеві культури сильніше уражуються фузаріозом, що призводить до загибелі рослин, а діфеномід негативно впливає на врожайність пасльонових овочів (через збільшення рівня враження їх хворобами). В результаті пестициди, з одного боку, стають неефективними у боротьбі зі шкідливими організмами, а з іншого – усе зростаюча їх кількість включається у харчові ланцюги і мережі.

Альтернативою використання пестицидів повинна стати екологізована система захисту від хвороб, шкідників і бур'янів, що включає біологічні методи боротьби. Натепер розпочато застосування біологічних та інтегрованих методів боротьби зі шкідниками і хворобами рослин, які є безпечними для навколишнього середовища і людини. Крім того, використання ресурсозберігаючих енергонасичених технологій підвищує здатність території до самоочищення, тому за допомогою енергонасиченості технологій вирощування сільськогосподарських культур можна управляти толерантністю ландшафтів до дії ксенобіотиків.

Нафта та нафтопродукти. На відміну від багатьох антропогенних впливів, нафтове забруднення здійснює комплексну дію на навколишнє середовище. Так, хронічні розливи нафти, нафтопродуктів, солоних пластових вод, що виносяться експлуатаційними свердловинами разом з нафтою та газом, призводять до зменшення продуктивності земель та деградацію ландшафтів. Вплив нафтопроводів на ґрунтовий покрив проявляється, в основному, в механічному порушенні ґрунтового шару при будівництві та ремонтних роботах трубопроводів та хімічному забрудненні ґрунтів при аваріях.

З хімічної точки зору нафта являє собою складну суміш декількох тисяч рідких вуглеводнів (80-90 %) з домішками інших органічних сполук (нафтонові кислоти, асфальтени, смоли та ін.), а також води (до 10 %), розчинених газів (до 4 %), мінеральних солей та мікроелементів. Встановлено, що «типова» нафта містить у середньому 57 % аліфатичних вуглеводнів, 29 % ароматичних вуглеводнів, 14 % асфальтенів та інших сполук.

Для оцінки нафти, як екополютанта, запропоновано використовувати наступні ознаки: вміст легких фракцій, вміст парафінів, вміст сірки. Летючі ароматичні вуглеводні (легкі фракції нафти) – толуол, ксилол, бензол, нафталін та ін, що володіють підвищеною токсичністю для живих організмів, легко руйнуються та видаляються з ґрунту. Тому період гострої токсичної дії порівняно невеликий. Парафін не здійснює сильної токсичної дії на ґрунтову біоту або планктон та бентос морів і океанів, але завдяки високій температурі затвердіння суттєво впливають на фізичні властивості ґрунту, змінюють її структуру. Вміст сірки свідчить про ступінь небезпеки сірководневого забруднення ґрунтів та поверхневих вод. Легка фракція нафти ($t_{\text{кип}} < 200^{\circ}\text{C}$), куди входять найбільш прості за будовою низькомолекулярні метанові (алкани), нафтенові (циклопарафіни) та ароматичні вуглеводні, є найбільш рухомою частиною нафти. Більшу частину легкої фракції складають метанові вуглеводні з великим числом вуглецевих атомів (від 5 до 11). Нормальні (нерозгалужені) алкани складають у цій фракції 50-70 %. Метанові вуглеводні легкої фракції, перебуваючи у ґрунтах, водному та повітряному середовищах, здійснюють наркотичну та загальнотоксичну дію на живі організми. Особливо швидко діють нормальні алкани з коротким вуглецевим ланцюгом. Ці вуглеводні краще розчиняються у воді, легко проникають у клітини організмів через мембрани, дезорганізують цитоплазмові мембрани організму. Нормальні алкани, що містять у ланцюжку менше 9 атомів вуглецю, більшістю організмів не асимілюються, хоча можуть бути окислені. Їх токсичність послаблюється у присутності нетоксичного вуглеводню, який зменшує загальну розчинність алканів. Легка фракція, мігруючи за ґрунтовим профілем та водоносними горизонтами, розширює (іноді значно) ореол первісного забруднення. Значна частина легкої фракції нафти розкладається та випаровується ще на поверхні ґрунту або змивається водними потоками. Шляхом випаровування з ґрунту видаляється від 20 до 40 % легкої фракції. Вміст твердих метанових вуглеводнів (парафіну) коливається від дуже малих кількостей до 15-20 %. Ця характеристика дуже важлива при вивченні нафтових розливів на ґрунтах. Твердий парафін є не токсичним для живих організмів, але внаслідок високих температур застигання ($+18^{\circ}\text{C}$ і вище) та розчинності в нафті ($+40^{\circ}\text{C}$) в умовах земної поверхні він переходить у твердий стан, позбавляючи нафту рухливості. Твердий парафін важко руйнується. Він надовго може «запечатати» усі пори ґрунтового покриву, позбавивши ґрунт вільного волого- та газообміну. Це, у свою чергу, призводить до повної деградації біоценозу.

До циклічних вуглеводнів у складі нафти відносяться нафтенові (циклоалкани) і ароматичні (арени). Загальний вміст нафтових вуглеводнів у нафті змінюється, в середньому, від 35 до 60 %. Циклічні вуглеводні з насиченими зв'язками окислюються дуже важко, що пов'язано з їх малою розчинністю та відсутністю функціональних груп. Біодеградація полярних алканів йде легше, окислення відбувається головним чином за місцем приєднання бокового ланцюга або місця з'єднання циклів.

Ароматичні вуглеводні є найбільш токсичними компонентами нафти. При концентрації 1 % у воді вони викликають загибель усіх водних рослин. Із збільшенням вмісту ароматичних сполук у нафті зростає її гербіцидна активність. Вміст ароматичних вуглеводнів у нафті змінюється від 5 до 55 %. Бензол та його гомологи роблять більш швидко токсичну дію на організм, ніж ПАВ. Останні, будучи хронічними токсикантами, діють повільніше, але більш тривалий час.

Смоли та асфальтени відносяться до високомолекулярних компонентів нафти, визначаючи багато в чому її фізичні властивості та хімічну активність. Структурний склад смол та асфальтенів складають високо конденсовані поліциклічні ароматичні структури, які мають з десятків кілець, з'єднаних між собою гетероатомними структурами, що містять сірку, кисень, азот. Смоли – це в'язкі, мазеподібні речовини з відносною молекулярною масою 500-1 200, асфальтени – це тверді речовини з високомолекулярною масою (1 200-3 000). В них міститься основна частина мікроелементів нафти. При нафтовому забрудненні ґрунтового покриву негативна дія смол та асфальтенів полягає не стільки в їх хімічній токсичності, скільки у зміні водно-фізичних властивостей ґрунтів. Якщо нафта просочується зверху, то її смолисто-асфальтенові компоненти сорбуються, в основному, у верхньому, гумусному горизонті, іноді міцно цементуючи останній. При цьому зменшується поровий простір ґрунту. Смолисто-асфальтенові компоненти є гідрофобними. Обволакуючи коріння рослин вони знижують надходження до них вологи, в результаті чого рослини засихають. При надходженні на поверхню ґрунту нафта виявляється у якісно нових умовах існування: з анаеробної обстановки з повільними темпами геохімічних процесів вона надходить у середовище з доброю аерацією, в якій, крім абіотичних факторів, велику роль відіграють біогеохімічні фактори і, насамперед, діяльність мікроорганізмів. Примітно, що при аваріях нафтопроводів у зимовий час вплив нафти на навколишнє середовище має свою специфіку: рослинності, що знаходиться у стані спокою, а також мерзлим ґрунтам буде завдано меншої шкоди, ніж влітку, незважаючи на те, що взимку

загальна ефективність самоочищення від плівок сирової нафти у 3 рази менша, ніж в умовах плюсових температур. Тут основну роль відіграє випаровування зі сніжаної та крижаної поверхні – 50-80 % та фотоокислення – 15-35 %. Плями нафти порушують термічний стан снігу та льоду, тим самим посилюючи їх танення. Завдяки цьому утворюються проталини, що перешкоджають поширенню нафти. Припинення розтікання нафти та її локалізація відбуватимуться також за рахунок збільшення її в'язкості при низьких температурах. Лід здатний захоплювати нафту з поверхні води у кількості до 25 % власної маси.

З перших секунд контакту з морським середовищем сира нафта перестає існувати як вихідний субстрат та піддається складним динамічним процесам перенесення, розсіювання й трансформації. Особливо швидко відбувається випаровування легких нафтових фракцій: від 30 до 60 % нафти зникає з поверхні моря вже в перші години після розливу. Одночасно відбуваються процеси розтікання та дрейфу нафтової плівки на поверхні моря (в основному під дією вітру та течій) з розчиненням та емульгуванням нафти у морській воді в результаті вітрового перемішування верхнього шару. Розчинність нафтових вуглеводнів зазвичай експоненціально знижується зі збільшенням їх молекулярної маси. Тому ароматичні сполуки (особливо такі, як бензол, толуол та інші), на відміну від багатьох аліфатичних вуглеводнів, швидко переходять у водну фазу.

Емульгована нафта накопичується в морських організмах (особливо в молюсках за рахунок їх фільтраційного живлення), а також використовується в якості харчового субстрату для нафтоокислюючих бактерій, які здатні швидко розкласти дисперговані у товщі води вуглеводні. Через ці багатофакторні та взаємопов'язані процеси розлита в морі нафта розподіляється на агрегатні фракції, включаючи поверхневі плівки, розчинені та зважені форми, емульсії, відкладені на дніщі тверді та в'язкі компоненти й акумульовані в організмах сполуки. Домінуючими міграційними формами в перші години та першу добу є нафтові плівки та емульсії.

Нафтові розливи відносяться до числа найбільш складних та динамічних явищ розподілу домішок в екосистемі моря. Кожен такий розлив є по-своєму унікальним та неповторним набором конкретних природних та антропогенних факторів у цьому місці та у цей час. Особливо складна картина складається у льодових умовах, коли швидкість випаровування та розпаду вуглеводнів різко знижується, а нафта акумулюється під льодовим покриттям, в його прогалинах та порожнечах, зберігаючись тут до початку танення льоду.

З екологічних позицій важливо розрізнити два основних типи нафтових розливів. Один із них включає розливи, які починаються та завершуються у відкритому морі без дотику з береговою лінією. Їх наслідки, як правило, носять тимчасовий, локальний та швидко оборотний характер. Інший та найбільш небезпечний тип розливів припускає винесення нафтового поля на берегову лінію, акумуляцію нафти на узбережжі та тривалі екологічні порушення у прибережній зоні. Найчастіше обидва сценарії розвиваються одночасно, і це особливо ймовірно для ситуацій, при яких аварійний розлив відбувається у безпосередній близькості від берегу. Найбільший збиток узбережжю від розливу нафти, згідно з «Книгою рекордів Гіннеса», було завдано 24 березня 1989 р. у результаті аварійного викиду в затоці Принц-Вільямс (Prince Williams) біля узбережжя Аляски. Танкер «Вальдес», що належив компанії «Ексон Мобіл» (Exxon Mobil), натрапив на риф та отримав пробоїну. В результаті у море вилилося 45 000 тон нафти. Піддалося забрудненню близько 2 400 км узбережжя Аляски. Загибло близько 645 млн птахів, а також морські видри, тюлені, риби. Постраждали ліквідатори, бо не були вжиті всі заходи, щоб убезпечити вплив парів сирової нафти та інших хімічних речовин, особливо токсичного сірководневого газу. У перший рік після катастрофи збір врожаю у місцевого населення скоротився до 77 %. Близько 12 % від загального обсягу розлитої нафти залишилося у відкладеннях на дніщі, 3 % – на березі. У теплі дні залишки нафти піднімаються на поверхню та продовжують завдавати шкоди екосистемі.

Також можна додати ряд аналогічних подій у 90-ті роки минулого століття, включаючи розливи біля берегів США, Великобританії, Японії та інших країн. Один із найбільш великих розливів (аналогічно ситуації з танкером «Вальдес») стався в результаті аварії танкера «Sea Empress» у 1996 р. в Ірландському морі поблизу південно-західного узбережжя Уельсу (Англія) з викидом близько 72 000 тон сирової нафти. Незважаючи на сприятливі погодні умови та прийняті заходи щодо локалізації розливу, аварія призвела до значного нафтового забруднення літоральної смуги та скелясто-піщаних берегів площею близько 200 км. Зареєстрована загибель кількох тисяч морських птахів, однак масової загибелі риб та безхребетних не спостерігалось. Не були виявлені які-небудь істотні порушення у планктонних співтовариствах. У той же час підвищені рівні нафтового забруднення були відзначені в перші два-три місяці після аварії у всіх компонентах прибережної екосистеми (в основному на глибинах до декількох метрів) – від донних відкладень та води – до макробентоса та риб. Найбільш високі рівні вмісту нафтових вуглеводнів у біоті (до 1000 мг/кг) спостерігалися у

мідіях. Виявлено також первинні стресові ефекти в організмах та локальні перебудови видової структури донних співтовариств, включаючи фізіологічні та біохімічні реакції на присутність поліциклічних вуглеводнів, зниження швидкості росту, загибель амфіпод і деяких інших ракоподібних.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барышников И. И. Экологическая токсикология (в 2 т.) / И. И. Барышников, А. О. Лойт, Н. Ф. Савченков. – Иркутск : Изд-во ИГУ, 1991.
2. Безель Б. С. Популяционная экотоксикология / Б. С. Безель, В. Н. Большаков, Е. Л. Воробейчик. – М. : Наука, 1994. – 80 с.
3. Бингам Ф. Т. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов / Ф. Т. Бингам, М. Коста, Е. Эйхенбергер и др. – М. : Мир, 1993.
4. Білявський Г. О. Основи екології: теорія та практикум : / Г. О. Білявський, Л. І. Бутченко [навчальний посібник]. – К. : Лібра, 2004. – 368 с.
5. Білявський Г. О. Основи загальної екології / Г. О. Білявський, М. М. Падун, Р. С. Фурдуй. – К. : Либідь, 1993. – 303 с.
6. Геохимия окружающей среды / Сагет Ю. Е., Ревич Б. А., Янин Е. П. и др. – М. : Недра, 1990. – 335 с.
7. Голиков С. Н. Общие механизмы токсического действия / С. Н. Голиков, И. В. Санецкий. – Л. : Медицина, 1986. – 279 с.
8. Гончар О. М. Основи екологічної токсикології / О. М. Гончар. – Чернівці – К. : Рута, 2005. – 51 с.
9. Григор'єва Л. І. Нормування антропогенного навантаження на навколишнє середовище : [навчальний посібник] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін – Миколаїв : Вид-во МДГУ ім. Петра Могили, 2005. – 174 с.
10. Григор'єва Л. І. Основи екологічної токсикології : [навчально-методичні матеріали до курсу] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін – Миколаїв : Вид-во ЧДУ ім. Петра Могили, 2011. – Вип. 163. – 40 с.
11. Григор'єва Л. І. Формування радіаційного навантаження на людину в умовах півдня України: чинники, прогнозування, контрзаходи : [монографія] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін. – Миколаїв : Видавничий центр ЧДУ ім. Петра Могили, 2009. – 332 с.
12. Григор'єва Л. І. Іонізуюче випромінювання та його вплив на організм людини : [навчальний посібник] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін, І. М. Рожков. – Миколаїв : Вид-во МДГУ ім. Петра Могили, 2008. – 137 с.

13. Гродзинський Д. М. Радіобіологія : [навч. посібник] / Д. М. Гродзинський. – К. : Либідь, 2000. – 448 с.
14. Гродзинський Д. М. Застосування рослинних тест-систем для оцінки комбінованої дії факторів різної природи / Д. М. Гродзинський, Ю. В. Шилін, О. М. Михеєв // Методичні рекомендації по оцінці допустимих рівнів радіонуклідного та хімічного забруднення за їх комбінованої дії. – Київ : Фітосоціоцентр, 2006. – 60 с.
15. Губский Ю. П. Химические катастрофы и экология / Ю. П. Губский, В. Б. Долго-Сабуров, В. В. Храпак. – К. : Здоров'я, 1993. – 224 с.
16. Губский Ю. И. Химические катастрофы и экология / Ю. И. Губский. – К. : Здоров'я, 1993. – 223 с.
17. Гузев В. С. Перспективы эколого-микробиологической экспертизы состояния почв при антропогенных воздействиях / В. С. Гузев, С. В. Левин // Почвоведение. – 1991. – № 9. – С. 50–62.
18. Гусев Н. Г. Радиоактивные выбросы в биосфере : Справочник / Н. Г. Гусев, В. А. Беляев. – М. : Энергоатомиздат, 1991. – 230 с.
19. Джигирей В. С. Екологія та охорона навколишнього природного середовища : [навч. посіб.] / В. С. Джигирей. – 2-ге вид. – К. : Т-во «Знання», КОО, 2002. – 203 с.
20. Дубицкий А. Е. Медицина катастроф / А. Е. Дубицкий, И. А. Семенов, Л. П. Чепкий. – К. : Здоровье, 1993. – 462 с.
21. Екологічна токсикологія та вимоги до знешкодження токсикантів «Екологічна токсикологія на порозі сторіччя» / Глухівський І. В., Шумейко В. М., Овруцький В. М. – К., 1997. – С. 12–25.
22. Иваненко Н. В. Экологическая токсикологи : [учебное пособие] / Н. В. Иваненко. – М., 2005. – 205 с.
23. Израэль Ю. А. Экология и контроль состояния природной среды / Ю. А. Израэль. – М. : Гидрометеоиздат, 1984. – 559 с.
24. Искусственные и естественные радионуклиды в жизни гидробионтов : [под ред чл.-кор. АН УССР Г. Г. Поликарпова]. – К. : Наук. думка, 1973. – 151 с.
25. Корабльова А. І. Вступ до екологічної токсикології : [навчальний посібник] / А. І. Корабльова, Л. Г. Чесанов, А. Г. Шаперь – Дніпропетровськ : Поліграфіст, 2003. – 372 с.
26. Кутлахмедов Ю. А. Проблемы экологического нормирования и радиационная безопасность биоты экосистем / Ю. А. Кутлахмедов, И. В. Матвеева, А. Г. Саливон, А. Н. Леньшина // Научково-методичний журнал. – Серія «Техногенна безпека», 2009. – Т. 116, Вип. 103. – С. 29–34.

27. Кутлахмедов Ю. О. Основы радиоекологии : [навчальний посібник] / Ю. О. Кутлахмедов, В. І. Корогодін, В. К. Кольтовер ; за ред. В. П. Зотова. – К. : Вища шк., 2003. – 319 с.
28. Куценко С. А. Основы токсикологии : [учебник] / С. А. Куценко. – С.-Петербург. – 2002. – 119 с.
29. Левина Э. Н. Общая токсикология металлов / Э. Н. Левина. – Л. : Медицина, 1972. – 184 с.
30. Лужников Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. – М. : Медицина, 1994. – 255 с.
31. Методичні вказівки для практичних занять студентів по дисципліні «Основы екологічної токсикології» / Харківський національний автомобільно-дорожний університет. – Харків, 2006. – 64 с.
32. Набивач В. М. Основы екологічною нормування і промислової токсикології : [навч. посібник] / В. М. Набивач, М. П. Сухий. – Дніпропетровськ : УДХТУ, 2002. – 193 с.
33. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ – 97/Д-2000). – Київ : МОЗ України, 2000. – 135 с.
34. Орлов Д. С. Экология и охрана биосферы при химическом загрязнении / Д. С. Орлов, Л. К. Садовникова, И. Н. Лозановская. – М. : Высш. шк., 2002. – 334 с.
35. Основы экотоксикологии: Методические указания к выполнению лабораторного практикума и СРС. – Улан-Удэ : Изд-во ВСГТУ, 2006 р. – 123 с.
36. Патин С. А. Нефть и экология континентального шельфа / С. А. Патин. – М. : Изд-во ВНИРО, 2001. – 247 с.
37. Радиоэкологические проблемы ядерной энергетики / Р. М. Алексахин, И. И. Крышев, С. В. Фесенко, Н. А. Санжаровой // Атомная энергия. – М., 1990. – Т. 68. – Вып. 5. – С. 320–328.
38. Радиоэкологический отклик Черного моря на Чернобыльскую аварию : [монографія] / Г. Г. Поликарпов, В. Н. Егоров, С. Б. Гулин, Н. А. Стокозов, Г. Е. Лазоренко, Н. Ю. Мирзоева, Н. Н. Терещенко, В. Г. Цыцугина, Л. Г. Кулебакина, В. Н. Поповичев ; ИНБЮМ им. А. О. Ковалевского НАН Украины. – Севастополь : ЭКОСИ-Гидрофизика, 2008. – 667 с.
39. Радіонукліди у водних екосистемах України. Вплив радіонуклідного забруднення на гідробіонти зони відчуження на ЧАЕС / М. І. Кузьменко, В. Д. Романенко, В. В. Деревець, О. М. Волкова, Д. І. Гудков та ін. – Чорнобиль : Інтерінформ, 2001. – 318 с.

40. Реймерс Н. Ф. Охрана природы и окружающей человека среды / Н. Ф. Реймерс. – М. : Просвещение, 1992. – 320 с.
41. Рустока Л. М. Екологічна токсикологія / Л. М. Рустока, І. М. Туряниця, З. Й. Фабрі. Т. 1. Екологічна токсикологія ссавців. Ч 2. Програма. Практикум лабораторних робіт. – Ужгород : Патент, 2001. – 312 с.
42. Сынзыныс Б. И. Экологический риск / Б. И. Сынзыныс, Е. Н. Тянтова, О. П. Мелехова. – М. : Логос. – 2005. – 98 с.
43. Сытник К. М. Словарь-справочник по экологии / К. М. Сытник и др. – К. : Наук. думка, 1994. – 668 с.
44. Титова В. И. Экоотоксикология тяжелых металлов : [учебное пособие] / В. И. Титова, М. В. Дабахов, Е. В. Дабахова. – Н. Новгород : НГСХА, 2001. – 135 с.
45. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. МРПГХВ. – М. : Центр международных проектов ГКНГ, 1986. – 428 с.
46. Томілін Ю. А. Радіонукліди у водних екосистемах південного регіону України: міграція, розподіл, накопичення, дозове навантаження на людину і контрзаходи : [монографія] / Ю. А. Томілін, Л. І. Григор'єва. – Миколаїв : Видавничий центр МДГУ ім. Петра Могили, 2008. – 270 с.
47. Томілін Ю. А. Спосіб пригнічення пилоутворення і закріплення поверхні шламосховища червоних шламів / Ю. А. Томілін, Л. П. Клименко, Ю. О. Кутлахмедов, В. М. Войціцький, С. В. Хижняк, Л. І. Григор'єва // Патент України. Затверджено 18.10.2007. – № а 200511978.
48. Трахтенберг І. М. Проблеми нормування в токсикології / І. М. Трахтенберг та інші. – М. : Медицина. – 1991. – 208 с.
49. Удод В. М. Основи екотоксикології / В. М. Удод, В. В. Трофімовіч, О. С. Волошкіна. – К. : КНУБА, 2008. – 88 с.
50. Черных Н. А. Экологический мониторинг токсикантов в биосфере / Н. А. Черных, С. Н. Сидоренко. – М. : Изд-во РУДН, 2003. – 430 с.
51. Шумейко В. М. Екологічна токсикологія / В. М. Шумейко, І. А. Глуховський, В. М. Овруцький, та ін. – Київ : Столиця, 1998. – 235 с.
52. Эйхлер В. Яды в нашей пище / В. Эйхлер. – М. : Мир, 1985. – 202 с.
53. Экологическая токсикология : [учебное пособие] / Под ред. проф. В. С. Безеля. – Екатеринбург : Изд. Урал. ун-та, 2001. – 136 с.
54. Экоотоксикология и охрана природы / Отв. ред. Д. А. Криволицкий, В. Ф. Белозеров – М. : Наука, 1988. – 225 с.

55. Юритов Е. В. Химическая токсикология / Е. В. Юритов, Ю. А. Лейкин. – М. : МХТИ, 1991. – 39 с.
56. Яблоков А. В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы / А. В. Яблоков, В. Б. Нестеренко, А. В. Нестеренко. – Санкт-Петербург : Наука, 2007. – С. 286.

Навчальне видання

**Людмила Іванівна Григор'єва
Юрій Андрійович Томілін**

ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ ТА ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ

Навчальний посібник

Редактор *О. Авраменко*.
Технічний редактор, комп'ютерна верстка *О. Безверха*.
Дизайн обкладинки *О. Безверха*.
Друк, фальцювально-палітурні роботи *С. Волинець*.

Підп. до друку 25.03.2015 р.
Формат 60x84¹/₁₆. Папір офсет.
Гарнітура «Times New Roman». Друк ризограф.
Умовн. друк. арк. 11,19. Обл.-вид. арк. 11,68.
Тираж 300 пр. Зам. № 3706.

Видавець і виготовлювач: ЧДУ ім. Петра Могили.
54003, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників, 10.
Тел.: 8 (0512) 50-03-32, 8 (0512) 76-55-81, e-mail: rector@chdu.edu.ua.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3460 від 10.04.2009 р.