

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
МИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Кафедра радиационной медицины и экологии  
с курсом биоорганической химии

**А . Н . Стожаров**

## **ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

Допущено Министерством образования Республики Беларусь в качестве учебного пособия для студентов медицинских высших учебных заведений

Минск 2001

УДК 616.87 (075.8)  
ББК 51.20 я 73  
С 81

Рецензенты: зав. курсом гигиены питания каф. общей гигиены МГМИ, канд. мед. наук, доц. П.Г. Новиков, проф. каф. экологии Белорусской государственной политехнической академии, д-р. биол. наук. С.А. Хорева.

**Стожаров А.Н.**  
С 81 Экологическая медицина: Учеб. пособие / А.Н. Стожаров.- Мн.: МГМИ, 2000.- 151 с.

ISBN

Отражены принципы воздействия составных частей ноосферы, факторов окружающей среды на человека с акцентом на механизмы возникновения различных заболеваний. Изложены основные подходы к диагностике и профилактике экологически зависимой патологии.

Учебное пособие предназначено для студентов всех курсов медицинских вузов, аспирантов и стажеров.

УДК 616.87 (075.8)  
ББК 51.20 я 73

ISBN

© А.Н. Стожаров, 2001  
© Минский государственный  
медицинский институт, 2001

Список принятых сокращений

<b>δ-АЛДаза</b>	– δ-аминолевулинатдегидратаза
<b>δ-АЛК</b>	– δ-аминолевулиновая кислота
<b>16α-ОНЭ</b>	– 16-α-гидроксиэстрон
<b>2-ОНЭ</b>	– 2-гидроксиэстрон
<b>СОНь</b>	– карбоксигемоглобин
<b>Нь</b>	– гемоглобин
<b>ppb</b>	– часть на миллиард
<b>ppbv</b>	– часть на миллиард (по объему)
<b>ppm</b>	– часть на миллион
<b>ppmv</b>	– часть на миллион (по объему)
<b>АТФ</b>	– аденозинтрифосфат
<b>БА</b>	– биогенный амин
<b>ВДП</b>	– верхние дыхательные пути
<b>г</b>	– грамм
<b>ДНК</b>	– дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ЖКТ</b>	– желудочно-кишечный тракт
<b>ИЗСД</b>	– инсулинзависимый сахарный диабет
<b>КБ</b>	– ксенобиотик
<b>ЛОС</b>	– летучее органическое соединение
<b>МАО</b>	– моноаминооксидаза
<b>мг</b>	– миллиграмм
<b>мкг</b>	– микрограмм
<b>мРНК</b>	– матричная РНК
<b>МХЧ</b>	– множественная химическая чувствительность
<b>МЭД</b>	– минимальная эритемная доза
<b>НАД</b>	– никотинамидадениндинуклеотид
<b>НАДФ</b>	– никотинаминадениндинуклеотидфосфат
<b>нг</b>	– нанограмм
<b>ПАУ</b>	– полициклические ароматические углеводороды
<b>ПДК</b>	– предельно допустимая концентрация
<b>ПОЛ</b>	– пероксидное окисление липидов
<b>ПХБ</b>	– полихлорбифенил
<b>СБЗ</b>	– синдром больного здания
<b>СВСМ</b>	– синдром внезапной смерти младенца
<b>ТЭЦ</b>	– теплоэлектроцентраль
<b>УДФ</b>	– уридиндифосфат
<b>УФ</b>	– ультрафиолетовое излучение
<b>ФАФС</b>	– фосфоаденозинфосфосульфат
<b>ФЭТ</b>	– фактор эквивалентной токсичности
<b>Цит</b>	– цитохром
<b>ЧАЭС</b>	– Чернобыльская атомная электростанция
<b>ЭТ</b>	– эквивалент токсичности
<b>ЭЭС</b>	– эффектор эндокринной системы

## Предисловие

Современный этап развития общества характеризуется активным вмешательством человека в окружающую среду. Появление новых технологий, производств, повышение комфортности проживания, интенсивное ведение сельского хозяйства и др. связаны с все более увеличивающимся использованием химических соединений, физических и биотических факторов. По подсчетам специалистов, в настоящее время в окружающей среде находится примерно 60000-70000 различных химических компонентов и каждый год добавляется около двух тысяч новых.

Накопление токсичных и канцерогенных соединений в окружающей среде связано с негативными последствиями для всего живого, для стабильности экосистем, а также является главным фактором, вызывающим многочисленную патологию у человека. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 75% из 50 млн. ежегодных смертей в мире обусловлены воздействием факторов окружающей среды или неправильным образом жизни. Из этого количества 4 млн. составляют случаи детской патологии. Еще более драматическая ситуация складывается относительно онкологической заболеваемости. Согласно тем же данным ВОЗ 90% всех злокачественных опухолей индуцируются окружающей средой и только 10% случаев вызываются другими причинами.

Становится очевидным познание взаимосвязи между антропогенным воздействием на окружающую среду и заболеваемостью у человека. Понимание этих механизмов позволит наметить и реализовать комплекс мероприятий по профилактике экологически зависимой заболеваемости.

Данная патология имеет в клиническом аспекте свои особенности, связанные с тем, что эти заболевания — хронические, которые, как известно, трудно поддаются лечению. В этой связи в середине 70-х годов XX столетия в развитых странах мира, которые раньше столкнулись с экологическими проблемами, сформировалось новое направление, на стыке медицинских дисциплин и экологии — экологическая медицина.

Так как данное новое направление отрасли человеческих знаний возникло на стыке специальностей, к специалистам предъявляются повышенные требования; необходимы знания в области медицинских дисциплин, токсикологии, эпидемиологии, биохимии, иммунологии, технологий и др. К настоящему моменту уже разработаны подходы к диагностике, лечению и профилактике многих экологически зависимых заболеваний.

Главная цель процесса преподавания экологической медицины — стремление побудить студентов к новому усвоению материала, а именно: видеть непосредственную связь между воздействием факторов среды, которые окружают человека и возникновением у него определенной патологии; знать конкретные механизмы ведущие к ней, молекулярные и на уровне организма; понимать подходы к устранению подобного влияния.

Настоящее учебное пособие отражает основной программный материал по экологической медицине. В его основу положен лекционный курс, читаемый автором в Минском государственном медицинском институте с момента основания кафедры в 1990 году. Особенность изложения материала — его структурированность по средам обитания человека и тесная интеграция с другими медико-биологическими дисциплинами. Автор выражает глубокую признательность и благодарность сотрудникам кафедры радиационной медицины и экологии с курсом биоорганической химии доценту Романовскому И.В., ст. преподавателю Квиткевич Л.А., ассистентам Аветисову А.Р., Сычику С.И., бывшим сотрудникам кафедры Синяковой О.К., Солодкой Г.А., зав. кафедрой гистологии, доценту Слука Б.А. за замечания и дополнения, сделанные при подготовке и обсуждении данного пособия. Помимо этого автор выражает искреннюю благодарность руководству УП "Экомедфарм" Мартиросовой Л.В. за информационную поддержку и предоставление постоянного доступа в Интернет.

## **ГЛАВА 1**

### **ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭКОЛОГИИ. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

Термин «экология» предложен в 1869 году немецким биологом Эрнстом Геккелем и образован от греческих слов «ойкос», что означает дом и «логос» — наука. В буквальном смысле слова экология — это наука о живых организмах в местах их обитания.

**В современном понятии экология — это наука о взаимоотношениях между живыми организмами и средой их обитания с учетом изменений, вносимых в среду деятельностью человека.**

Как самостоятельная научная дисциплина экология возникла около 1900 года, но ее название вошло в обиход только лишь в последней четверти XX столетия.

Классификация экологии осуществляется по конкретным объектам и средам исследования. Выделяют экологию микроорганизмов, растений, человека и животных.

В последние годы появилось другое понятие — экологическая медицина, которую называют медициной XXI века.

### **ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭКОЛОГИИ**

Согласно учению В.И. Вернадского, **биосфера представляет собой оболочку Земли, включающую в себя как область распространения живого вещества, так и само это вещество.** Биосфера возникла на Земле около 4 млрд. лет назад. При этом отдельные организмы не только сами приспособились к физической среде, но и своей деятельностью приспособливали среду к собственным биологическим потребностям.

За миллиарды лет своего существования биосфера прошла сложный путь развития, который именуется биогенез. В конце его развития появился человек и своей деятельностью стал вносить изменения в окружающую среду. Этот

«разумный» этап развития биосферы именуют **ноогенезом** и следовательно биосфера трансформировалась в **ноосферу**. Это обусловлено воздействием человека на окружающую среду, т.к. это процесс неизбежный.

Органическая жизнь сосредоточена в литосфере (верхняя часть твердой поверхности земной коры), в гидросфере, а также в тропосфере (нижние слои газообразной оболочки Земли).

Нижняя граница биосферы опускается на 2-3 км ниже поверхности суши, на 1-2 км ниже дна океана, а верхней служит озоновый слой на высоте 20-25 км, выше которого жизнь исключена из-за мощного УФ-излучения.

Около 99% всего вещества сосредоточено в литосфере, остальное в гидросфере и атмосфере.

Биосфера — это тысячи связей, ее составляющих (элементов, явлений, условий). Основная функциональная единица в экологии — экосистема или биогеоценоз.

**Экосистема — сообщество различных видов организмов и среды их обитания, находящихся во взаимосвязи друг с другом.**

Выделяют микроэкосистемы — капля воды, горшок с цветами, ствол гниющего дерева; мезоэкосистемы — лес, пруд, космический пилотируемый корабль; макроэкосистемы — океан, континент. Биосфера это тоже экосистема.

Любая экосистема включает в себя две главные составляющие — **эко-тон**, т.е. совокупность абиотических факторов (климатические, почвенно-грунтовые) и **биоценоз** — совокупность живых организмов животных (зооценоз), растений (фитоценоз), микроорганизмов (микробоценоз).

Экосистемы характеризуются:

- 1) потоком энергии;
- 2) круговоротом веществ;
- 3) развитыми информационными связями (потоки физических и химических сигналов).

Живые организмы, входящие в состав биоценоза, не одинаковы и отличаются по способу получения энергии. В этой связи различают **продуценты, консументы и редуценты**. И, как было уже отмечено, в экосистеме имеет место тесное взаимодействие между этими группами организмов. Данное взаимодействие осуществляется за счет функционирования так называемых трофических или пищевых цепей. Особенность функционирования трофических цепей состоит в том, что именно они могут быть причиной некоторых заболеваний человека.

**Сообщество организмов, использующих ту или иную форму энергии (лучистую, или энергию в форме эквивалентного ему вещества), называется трофическим уровнем.**

**Перенос энергии в виде эквивалентного ей вещества от одного вида организмов к другим можно назвать пищевой цепью.**

Функционирование пищевых цепей имеет свои особенности:

1. Закон прогрессивного уменьшения энергии в трофической цепи. При переносе энергии по трофической цепи часть ее теряется. Каждое звено уменьшает долю энергии (массы) примерно на порядок. Отсюда следует, что

число консументов (в том числе и людей), которые могут прожить при данном выходе первичной продукции, сильно зависит от длины пищевой цепи. Если предполагается, что на основе имеющейся первичной продукции придется кормить большое количество населения, то иногда нужно вовсе отказаться от мяса, или резко снизить его потребление. С этим свойством связано ухудшение качества диеты у человека, дисбаланс по необходимым компонентам и, следовательно, создание условий для формирования патологического процесса. Примером является заболевание *квашиноркор*, возникающее при недостаточности белкового питания.

2. Принцип концентрирования в трофической цепи. Одно из следствий функционирования пищевых цепей — эффект концентрирования. Токсичные соединения, которые попадают в окружающую среду, способны мигрировать по трофическим цепям, при этом их концентрация на каждом трофическом уровне увеличивается на порядок. Это нагляднее всего демонстрируется на радионуклидах и пестицидах. Так, если количество выброшенного от аварии на ЧАЭС стронция в почве принять за условную 1, то в траве он концентрируется с фактором 27, а в костях животных с фактором 714, т.е. примерно на порядок. Поэтому чем длиннее пищевая цепочка, тем больше происходит накопление радионуклида.

Наиболее ярко последствия подобного явления демонстрируется следующим примером. Чтобы сократить численность комаров на Лонг-Айленде (США) болота много лет обрабатывали ДДТ. Концентрации этого пестицида были весьма малыми. Тем не менее, остатки ДДТ, сорбированные на детрите, попадали в ткани детритофагов, затем мелких рыб и наконец рыбадных птиц (бакланов). Коэффициент концентрации для птиц составил 500000. Действие ДДТ привело к гибели этой популяций из-за того, что этот инсектицид относится к группе эффекторов эндокринной системы (см. главу 3), снижает в крови концентрацию стероидных гормонов (минералокортикоидов) и нарушает образование яичной скорлупы. При высиживании птенцов скорлупа яиц не выдерживала тяжести птиц и бакланы не могли выводить потомство.

Следовательно, принцип биологического накопления надо учитывать при любых решениях, связанных с загрязнением среды и при рассмотрении причин заболеваний, которые можно отнести к экологически зависимым.

В зависимости от доступного источника энергии выделяют 4 типа экосистем:

1. Природные, субсидируемые только солнечной энергией. К ним относятся океаны. Они занимают огромные площади и являются гомеостатом для Земли.

2. Природные, субсидируемые другими естественными источниками энергии (приливы, течения).

3. Природные, субсидируемые дополнительно человеком. Это агроэкосистемы.

4. Индустриально-городские, субсидируемые сжиганием ископаемого топлива. Оказывают наиболее сильное воздействие на человека.

## ГОРОД КАК ЭКОСИСТЕМА

Город — неполная экосистема, получающая энергию, пищу, воду и другие вещества с больших площадей, находящихся за его пределами. В разных районах мира города занимают от 1% до 5% площади суши.

Город отличается от природных неполных экосистем:

1) **Интенсивным расходом энергии на единицу площади.** Потребность в энергии плотно населенных индустриально-городских районов на 2-3 порядка выше потока энергии, поддерживающего жизнь в естественных или полустественных экосистемах, субсидируемых Солнцем. Для этого требуется большой приток концентрированной энергии извне (главным образом за счет сжигания ископаемого топлива).

Человеку для удовлетворения физиологических потребностей требуется в год около 1 млн. ккал энергии в виде пищи. Расходуется в городах около 87 млн. ккал на человека в год (расходы на ведение домашнего хозяйства, работа промышленности, обеспечение торговли, транспортные услуги и др.).

При современных методах ведения городского хозяйства солнечная энергия не только не используется, но и становится дорогостоящей помехой, т.к. нагревает бетон, асфальт. Это, в свою очередь, способствует образованию смога (см. главу 6).

Высокое удельное потребление энергии делает города «горячими точками». В больших городах в среднем на 1-2 градуса выше температура воздуха. Причины такой тепловой аномалии — посторонние примеси, своеобразие воздушных потоков (к центру города), нарушение естественного радиационного режима. Эти факторы способствуют концентрации загрязняющих веществ в приземном слое воздуха. По данным различных авторов, в условиях современного города концентрация загрязняющих веществ в 5-25 раз может превышать нормативные уровни.

Более того, снижение скорости ветра на 20-30% способствует увеличению влажности городского воздуха до 8%, а частые туманы в сочетании с загрязнением атмосферного воздуха снижают видимость на 80%. Солнечное освещение из-за снижения прозрачности атмосферы падает на 10-15%. Уменьшение интенсивности ультрафиолетовых лучей достигает 30%, что может снижать синтез в организме городских жителей витамина D.

Тепловые пятна вокруг городов меняют погоду. Летом на 9-27% увеличивается количество атмосферных осадков и число гроз. Образующиеся в результате функционирования города тепло, пыль и другие вещества, загрязняющие воздух, заметно изменяют климат городов по сравнению с климатом окружающей местности.

2) **Большими потребностями в поступлении веществ извне** (продукты питания, питьевая вода);

3) **Мощным и более ядовитым потоком отходов**, многие из которых — синтетические соединения и более токсичны, чем естественное сырье, из которого они получены.



4) **Способностью к разрушению и деградации окружающих естественных экосистем.** Строительство городов может быть ведущей причиной эрозии почв.

Имеются определенные особенности и в функционировании трофических уровней в городе (аутотрофы, гетеротрофы).

Аутоτροφная составляющая, т.е. городской «зеленый пояс» имеет, в основном, эстетическую и рекреационную ценность:

- смягчает колебания температуры в городе;
- уменьшает шумовое и другие загрязнения.

Однако работа, затрачиваемая на поддержание «зеленого пояса», увеличивает энергетические и финансовые расходы на жизнь в городе. Ежегодные энергетические дотации для города (труд, топливо, удобрения и т.п.) оцениваются в 528 ккал/кв.м. Примерно столько же требуется на то, чтобы вырастить хороший урожай кукурузы.

Более половины годичного прироста аутотрофов в виде древесины, листьев и срезанной травы вывозится на свалки.

Гетеротрофная составляющая городских экосистем обеднена (ограниченное количество видов животных, птиц и т.д.).

В силу этих и других причин нагрузки, которые испытывает популяция городского населения, во много раз превышают те, которым подвергается коренное население естественных экосистем. Следовательно, в городах повышен уровень заболеваемости, и она имеет свои особенности:

**1 — Число факторов, воздействующих на человека, неограниченно велико, а время этого воздействия значительно короче.** Следовательно, городские популяции подвергаются более мощному экологическому стрессу.

**2 — Специфичный состав городского населения.** Мощные миграционные потоки, формирующие городское население, сопровождаются высоким темпом генетической эволюции, протекающей вне связи с процессами роста численности популяции и ее приспособленности, что коренным образом отличает городскую популяцию от естественной. Факторы городской среды способствуют увеличению мутационного давления на жителей больших городов — это ведет к росту наследственных заболеваний.

**3 — Деформированность биоценоза** — общение с животными и растительным миром почти исключено, общение с себе подобными избыточно. Дефицит отрицательных эмоций приводит к нарушениям деятельности центральной нервной системы, внутренних органов, астенизации, невротизации. Постоянные психические перегрузки, стрессовые состояния на работе, отрицательные эмоции при поездках на транспорте, в очередях, неустроенность быта, семейные неурядицы приводят часть городской популяции к психической инвалидизации, а наименее устойчивых — к суицидальным попыткам, по числу которых крупные города вышли на самые высокие показатели.

**4 — Десинхронизация биологических ритмов.** Одно из существенных нарушений состоит в том, что естественная синхронизация светового дня и активности человека сдвинута в сторону темновой части суток. Суточная десин-

хронизация физиологических процессов требует напряжения адаптационных механизмов, что истощает приспособительные возможности организма.

**5 – Деформированность видимой среды** (в городе преобладает серый цвет и плоские поверхности). Длительное пребывание человека в видимой среде, бедной зрительными элементами, сопровождается нарушениями движений глаз, ухудшением самочувствия и возникновением ощущения дискомфорта. В городских условиях преобладают гомогенные и «агрессивные» видимые поля.

Гомогенные поля — однообразные видимые поля с малой насыщенностью зрительными элементами. В такой среде не могут функционировать многие механизмы зрительного анализатора: затрудняется работа бинокулярного аппарата; при переводе взора с гомогенной стены на четкий объект может возникать двоение.

«Агрессивные поля» состоят из большого числа однородных элементов. Нарушения зрения связаны с перенасыщением мозга информацией, так как после быстрого движения глаз в мозг поступает мало изменяющаяся информация.

**6 — Шумовое загрязнение.** Показано, что лица с повышенной чувствительностью к шуму составляют 30%, с нормальной чувствительностью — 60%, нечувствительны к шуму 10% населения. Реакция на шум во многом определяется психофизиологическими особенностями личности, типом нервной системы, характером самого источника шума. Транспортный и жилищно-бытовой шум оказывает существенное влияние на слуховой анализатор, который должен работать с большим напряжением. Под действием шума нарушается равновесие возбуждающих и тормозных процессов в ЦНС, что приводит к снижению внимания и работоспособности, к переутомлению. У жителей, проживающих в зданиях, расположенных на улицах с интенсивным движением, резко нарушается сон при уровне звука 40 дБ, при 50 дБ период засыпания удлиняется, время глубокого сна сокращается до 60%. Отсутствие полноценного отдыха приводит со временем к развитию утомления, которое не исчезает и переходит в хроническую форму, что способствует развитию различных заболеваний.

**7 – Измененная инфекционная заболеваемость:** тесный контакт людей друг с другом приводит к росту вирусных и внутрибольничных инфекций, исчезновению некоторых природно-очаговых инфекций. Увеличивается роль в патологии человека условно патогенных микроорганизмов. Можно отметить, что уровень инфекционной заболеваемости городского населения почти в 2 раза превышает заболеваемость сельского населения.

### **Экологическая медицина или медицина окружающей среды**

**Экологическая медицина — комплексная научная дисциплина, рассматривающая все аспекты воздействия окружающей среды на здоровье населения с центром внимания на средовых заболеваниях.** Оформилась в Кливленде (США) в 1986 году. Включает в себя основные разделы внутренней

медицины, токсикологии, эпидемиологии, биохимии, иммунологии, разделы физики, химии, знание некоторых технологий и др.

Как известно, структура заболеваемости за последние 200 лет существенно изменилась. До начала XIX века доминирующими заболеваниями были острые инфекционные заболевания, травмы и несчастные случаи. После XIX столетия в структуре заболеваемости стала возрастать доля хронических заболеваний, и в настоящий момент времени они преобладают. К ним следует отнести онкологические заболевания, заболевания соединительной ткани, иммунной системы, нейродегенеративные, аутоиммунные заболевания, эффект хронического утомления и др. Причин этому, как считают, несколько.

1 – Накопление в окружающей среде химических, чужеродных соединений. За упомянутый период произошло увеличение их производства, которое в настоящий момент достигает величины 4 млн. тонн ежегодно. Подсчитано, что в окружающей среде в настоящий момент находится примерно 60000 различных химических соединений, и каждый год добавляется 2000 новых. При этом подсчитано, что в организме любого индивидуума находится около 1000 различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на организм.

2 – Истощение систем, отвечающих за обезвреживание токсических соединений.

Как известно, человеческий организм в процессе эволюции выработал лишь специальные механизмы, необходимые для обезвреживания (детоксикации) вредных факторов внешней и внутренней среды. Последние могут образовываться как внутри организма (продукты распада аминокислот в желудочно-кишечном тракте, гемопротеидов и др.), а также поступать извне, являясь продуктами жизнедеятельности бактерий, грибов и др. К механизмам обезвреживания относятся системы оксидаз со смешанными функциями, образования УДФ-производных, активной формы серной кислоты (ФАФС) и другие механизмы.

Поток чужеродных для организма соединений, как указано выше, нарастает лавинообразно, что приводит к декомпенсации систем обезвреживания. Иногда это генетически закрепляется.

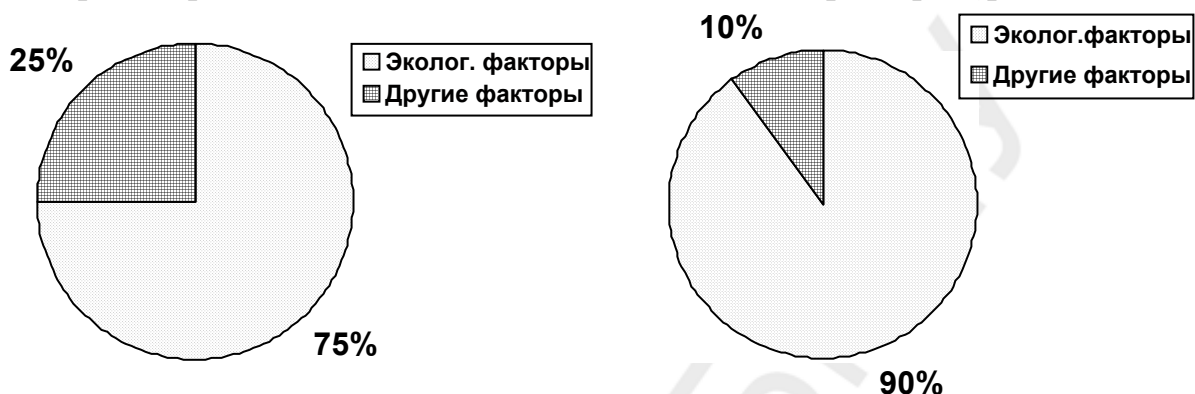
**Рис.1-1. Вклад факторов окружающей среды в ежегодную смертность (слева) и онкологическую заболеваемость (справа) (по данным ВОЗ).**

На основании этого можно сделать вывод, что рост числа хронических заболеваний определяется во многом факторами окружающей среды (химическими, физическими, биотическими, социальными). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 75% всех ежегодных смертей в мире обусловлены действием окружающей среды и неправильным образом жизни. Из них 4 миллиона — это случаи детской смерти. Еще более драматическая ситуация складывается в области онкологической заболеваемости. По данным ВОЗ 90% всех злокачественных новообразований вызываются факторами окружающей среды и только 10% другими факторами (рис.1-1).

Отсюда становится очевидным, что диагностика, лечение и профилактика ряда хронических заболеваний будет иметь свои особенности.

Развитие экологически зависимого заболевания индуцируется:

1. Прологированным воздействием какого-либо фактора (физического,



химического, биологического).

2. Действием их на очень малом, подпороговом (субпороговом) уровне.

Хроническое воздействие внешних факторов способно инициировать патологический процесс путем включения следующих механизмов:

- путем декомпенсации процессов обезвреживания;
- путем повреждения иммунной системы;
- путем повреждения других систем организма (ЖКТ, эндокринной системы);
- непосредственного повреждения органа-мишени.

Имеется несколько факторов, играющих важную роль в развитии экологического заболевания:

1. Наследственность. Это может касаться дефектов иммунной системы, способности к детоксикации токсических соединений. Установлено, что примерно 50% людей имеют те или иные дефекты в механизмах ацетилирования различных соединений, одного из способов обезвреживания чужеродных соединений.

2. Пищевой статус — это может касаться обедненного или обогащенного по некоторым веществам рациона питания, несовершенного пищеварения, нарушений всасывания и др. Сюда следует отнести ожирение, которое в определенной степени способно модифицировать процессы детоксикации в организме.

3. Особенности токсического воздействия — оно может происходить дома (действие продуктов сжигания природного газа), на улице (действие свинца из выхлопных газов автотранспорта) и на работе (напр. микроорганизмов, находящихся в системах охлаждения, кондиционирования, химических соединений).

4. Действие аллергенов — одна из главных причин развития экологических заболеваний (к примеру за счет продуктов жизнедеятельности клещей домашней пыли).

5. Свободно радикальный стресс, обусловленный действием физических факторов, а также нахождением в организме людей органических соединений,

тяжелых металлов (Pb, Cr, Cd, Al, Fe и др.). При этом инициируются реакции образования свободных радикалов, что ведет к повреждению биополимеров, процессам перекисного окисления липидов. С этим связано повреждение ДНК, возникновение мутаций, генетических эффектов и др.

Экологическое заболевание развивается не сразу, на это уходят годы и десятилетия. Развитие болезни связано с истощением адаптационных систем организма и, следовательно, лечение может быть продолжительным.

Табл.1-1.

Основные отличия между традиционной и экологической медициной

Факторы	Традиционная медицина	Экологическая медицина
Понятие о здоровье человека	Расценивает здоровое состояние организма при отсутствии диагностируемого заболевания	Определяет здоровое состояние организма только в условиях оптимального функционирования органов и систем
Подход	Недостаточная индивидуальная направленность	Учет биохимической, иммунологической индивидуальности пациента
Влияние окружающей среды	Недоучет влияния экологических факторов	Учет влияния ксенобиотиков, физических факторов
Лечение	Использование унифицированных схем лечения	Строго индивидуализированное лечение

В западных странах в настоящее время существует категория врачей, занимающихся экологической медициной. К данным специалистам предъявляются следующие требования: это должны быть научно ориентированные терапевты, подготовленные по вопросам внутренней медицины, педиатрии, аллергологии, психиатрии и др. областей, хорошо знать вопросы клинической биохимии, прикладной токсикологии, иммунологии и молекулярной медицины.

Между традиционной медициной и медициной окружающей среды существуют определенные различия (табл.1-1).

По существующим представлениям, между этими двумя направлениями медицинских знаний имеются и определенные существенные различия во врачебном подходе:

Традиционная медицина направлена, главным образом на идентификацию и лечение специфических острых или симптомов хронических заболеваний. При этом процесс диагностики и лечения имеет следующую последовательность:

1. Сбор анамнеза заболевания.
2. Физическое обследование пациента.

3. Лабораторные и инструментальные исследования.
4. Формулирование диагноза заболевания.
5. Лечение заболевания:
  - медикаментозная терапия,
  - хирургическое вмешательство,
  - радиотерапия,
  - психотерапия.

Специалисты в области экологической медицины должны идентифицировать хронические состояния с учетом и устранением причин, которые их могли вызвать. Алгоритм действия врача на первых порах такой же, но затем он отличается:

1. Сбор анамнеза заболевания (хронологически с момента рождения).
2. Выяснение важнейших сопутствующих факторов (генетические, стрессовые).
3. Выяснение роли активаторов, т.е. триггеров процесса.
  - а) Ксенобиотики.
  - б) Вирусы.
  - в) Бактерии, грибы.
  - г) Физические факторы.
  - д) Аллергены.
  - е) Социальные факторы.
  - ж) Физическая активность
4. Выяснение возможной роли медиаторов патологических процессов (свободные радикалы).
5. Комплексное функционально-лабораторное исследование.
6. Устранение влияния токсинов.
7. Коррекция иммунной системы организма.
8. Коррекция дисфункциональной активности органов и систем (напр. ЖКТ и др.).
9. Рекомендации по экологически правильному образу жизни.

По существующим представлениям следующие заболевания можно связать с воздействием факторов окружающей среды:

1. Множественная химическая чувствительность.
2. Хроническое токсическое воздействие.
3. Ряд заболеваний желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона и др.).
4. Хронические аллергические заболевания.
5. Астма.
6. Аутоиммунные заболевания.
7. Экзема.
8. Ряд хронических неврологических заболеваний.
9. Рассеянный склероз.
10. Болезнь Альцгеймера (старческая деменция).
11. Депрессивные состояния.

12. Синдром хронического утомления.
13. Ряд заболеваний опорно-двигательного аппарата и др.

## **ГЛАВА 2**

### **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

Любой организм в среде обитания подвергается одновременному воздействию самых разнообразных условий окружающей среды, которые рассматриваются в качестве экологических факторов.

**Экологический фактор — любое условие среды, которое может оказывать прямое или косвенное влияние на живые организмы.**

Экологические факторы делятся на несколько групп.

#### **1. АБИОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ (ФАКТОРЫ НЕЖИВОЙ ПРИРОДЫ).**

##### ***А) физические:***

- лучистая энергия, освещенность;
- температура;
- влажность воздуха;
- атмосферное давление;
- магнитное поле Земли;
- ионизирующие излучения;
- рельеф местности.

##### ***Б) химические.***

#### **2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ (ФАКТОРЫ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ):**

- фитогенные;
- микробогенные;
- зоогенные;
- антропогенные (социально-культурные).

### **ЛУЧИСТАЯ ЭНЕРГИЯ**

Вся энергия, получаемая поверхностью Земли, исходит от Солнца. Поверхности Земли достигают видимые лучи — 0,17-4,0 мкм (48%), инфракрасные лучи — 0,75 мкм-0,001 мкм (45%), ультрафиолетовые лучи — <0,4 мкм (7%).

### **ВИДИМАЯ ОБЛАСТЬ СПЕКТРА. ОСВЕЩЕННОСТЬ**

Одной из сторон воздействия лучистой энергии на организмы является освещенность в которой они существуют. Установлено, что видимая область спектра солнечного света очень важна для нормального протекания физиологических процессов. С освещенностью связывают заболевание, называемое «зимней депрессией» или «эмоциональным сезонным заболеванием» (Seasonal Affective Disorder, SAD). По статистическим данным, примерно 5-10% людей страдают этим заболеванием, три четвертых из которых — женщины. Чем меньше естественная освещенность местности, тем чаще встречается этот симптомокомплекс.

***Основные признаки этого заболевания:***

- Снижение продуктивности в работе.
- Увеличенная потребность в углеводах (сладости или мучные изделия).
- Увеличение веса.
- Трудности с пробуждением.
- Уменьшение социальных контактов.

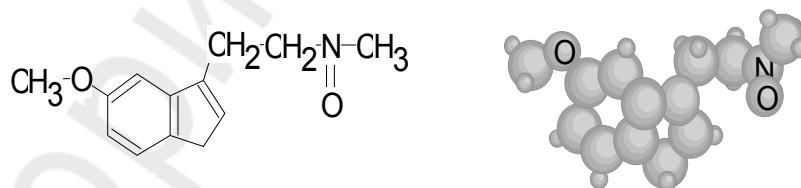
Эти признаки исчезают в последние весенние и летние месяцы, когда увеличивается продолжительность светового дня.

Видимая область спектра влияет на функции человеческого организма через 2 параллельно действующие и взаимосвязанные фоторецепторные системы.

Одна из них связана со зрительным анализатором: свет через сетчатку глаза раздражает нервные окончания, импульсы поступают в гипоталамус, затем в гипофиз. В нем происходит выработка гормонов, которые действуют на корковый слой надпочечников, поджелудочную, щитовидную, половые железы. Гормоны упомянутых желез регулируют кровообращение, дыхание и обмен веществ в целом.

Вторая система связана с работой эпифиза (шишковидная железа). Показано, что в темноте в эпифизе продуцируется гормон мелатонин, который попадает в кровь (рис.2-1).

Этот гормон регулирует многочисленные, жизненно важные процессы и, прежде всего протекание циркадных ритмов — циклов сна — бодрствования. Циркадный цикл выражается в изменении физиологических и поведенческих реакций и имеет период приблизительно равный 24 часам. У млекопитающих имеется два водителя циркадных циклов. Первичный находится в гипоталамической области, вторичный идентифицирован в сетчатке глаза.



**Рис. 2-1. Структура и молекулярная организация мелатонина.**

Механизм воздействия, по-видимому, осуществляется следующим образом: свет через сетчатку глаза по нервным симпатическим волокнам воздействует на эпифиз, в котором происходит следующая реакция:



Для превращения серотонина в мелатонин нужен фермент — оксииндол-о-метилтрансфераза, количество которого в клетках железы подвержено циркадным циклам.

В темноте стимулируется синтез этого фермента, а попадание света на сетчатку глаза наоборот, тормозит его синтез. Максимальные уровни мелатонина обнаруживаются в крови людей в период между 23 и 5 часами. Днем этот гормон почти не определяется.

Следовательно, в темноте больше образуется мелатонина, который тормозит выработку гормонов гипофизом и имеет отношение к таким функциям



организма, как частота дыхания, давление крови, температура, сон, половые функции, обмен воды, жиров, выработка тропных гормонов. Зимняя депрессия лечится только светом. Один час пребывания человека при освещенности в 2500 люкс (полный солнечный свет — 100000 люкс) и самочувствие людей улучшается.

Показано также, что при смене часовых поясов, т.е. при ломке циркадных циклов хороший результат дает пребывание человека в течение 2 дней по три часа при солнечном освещении.

Следует иметь в виду, что мелатонин в организме — антираковый фактор в силу того, что обладает способностью снижать уровни эстрогенов в крови женщин.

### УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ (УФ) ИЗЛУЧЕНИЕ

Ультрафиолетовая радиация — часть электромагнитного спектра, которая находится между самой мягкой частью ионизирующего излучения с одной стороны и видимым спектром — с другой.

Нижнее ограничение спектра (100 нм) эквивалентно энергии фотона 12,4 eV, который приблизительно соответствует энергии ионизации в биологических структурах.

Выделяют три диапазона УФ излучения:

УФА — 400-320 нм – длинноволновое, глубже проникающее в кожу излучение.

УФВ — 320-280 нм — средневолновая, загарная радиация;

УФС — 280-200 нм — коротковолновая, бактерицидная радиация.

Основная часть УФ излучения < 290 нм активно поглощается озоновым слоем стратосферы.

Главная мишень действия ультрафиолетового излучения — кожа человека, так как глубже кожи ультрафиолет не проникает.

Как известно, кожа человека состоит из эпидермиса (0,07-0,12 мм) и дермы (1-2 мм). В эпидермисе поглощается большая часть ультрафиолета. Эпидермис — это многослойный эпителий, состоящий главным образом из эпидермальных клеток — кератиноцитов.

Кератиноциты образуют пять параллельных поверхностных слоев, каждый из которых соответствует определенной стадии дифференциации кератиноцитов. К дерме примыкает базальный слой (*stratum basale*), затем идут шиповидный (*stratum spinosum*), зернистый (*stratum granulosum*), блестящий и роговой слои (*stratum corneum*). Базальные клетки имеют столбчатую форму, способны делиться, и отвечают за рост эпидермиса. Зернистые клетки уплощены и содержат гранулы кератогиалина. Роговой слой состоит из омертвевших плоских кератиноцитов.

В базальном слое находятся меланоциты — пигментные клетки нейроэктодермального происхождения, имеющие гранулы меланосомы с меланином. Эти клетки содержат фермент тирозиназу, участвующую в превращении тирозина в меланин, и под действием света могут резко менять свою форму, образуя псевдоподии. Меланоциты распределены по телу неравномерно. В коже

лба находится этих клеток в два раза больше, чем в верхних конечностях. Бледные люди содержат пигментных клеток не меньше, чем смуглые индивидуумы. Окраска их кожи объясняется тем, что клетки продуцируют разное количество меланина.

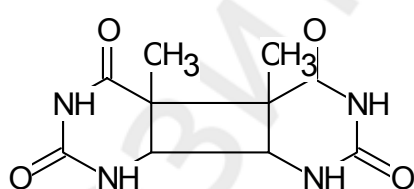
Под эпидермисом лежит дерма, имеющая два слоя — сосочковый и ретикулярный. Поверхностный, сосочковый слой сформирован рыхлой соединительной тканью, пронизанной коллагеновыми, эластиновыми, мышечными и нервными волокнами, а также кровеносными сосудами (капилляры, вены, артериолы). В ретикулярном слое содержатся также тучные и другие типы клеток.

Благодаря высокому содержанию поглощающих свет веществ (белки, нуклеиновые кислоты, пигменты), а также неоднородностям, кожа за счет поглощения, отражения и рассеивания хорошо ослабляет оптическое излучение. УФ-излучение с  $\lambda < 315$  нм поглощается почти полностью уже в эпидермисе.

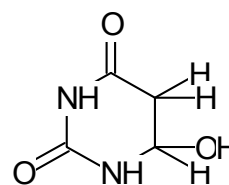
УФ излучение — важнейший фактор синтеза витамина D в организме человека. Показано, что для удовлетворения суточной потребности в витамине D необходима доза для открытых частей тела (лицо, шея, руки) около 60 МЭД (минимальная эритемная доза, см. ниже) в год (ежедневное пребывание на солнечном свете в течение 15 минут).

На клеточном уровне существует 3 «мишени» для УФ излучения: ДНК, белки, липиды.

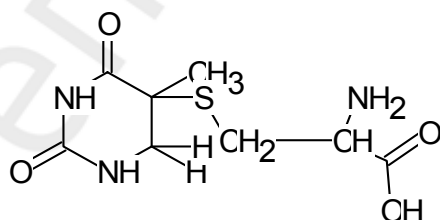
Повреждение ДНК играет наиболее важную роль в развитии дальнейшей патологии у человека. В результате фотохимических реакций с азотистыми основаниями могут образовываться тиминовые димеры, модифицированные азотистые основания (гидрат урацила, 5-S-цистеин, 6-гидрокситимин, пиримидин-тимин и др.) (рис.2-2).



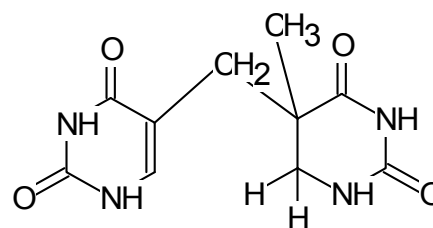
тиминовый димер



гидрат урацила



5-S-цистеин, 6-гидрокситимин



пиримидин-тимин

**Рис. 2-2. Примеры модифицированных азотистых оснований ДНК.**

Следствием этого могут быть хромосомные aberrации, мутагенный эффект, канцерогенез. Данные процессы происходят не только в клетках кожи, но

и в форменных элементах крови — лимфоцитах, которые попадают в подкожные капилляры.

Помимо этого, активируется процесс перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению биологических мембран.

Естественная защита от УФ излучения включает несколько механизмов:

### **1. Образование загара, связанного с появлением меланина.**

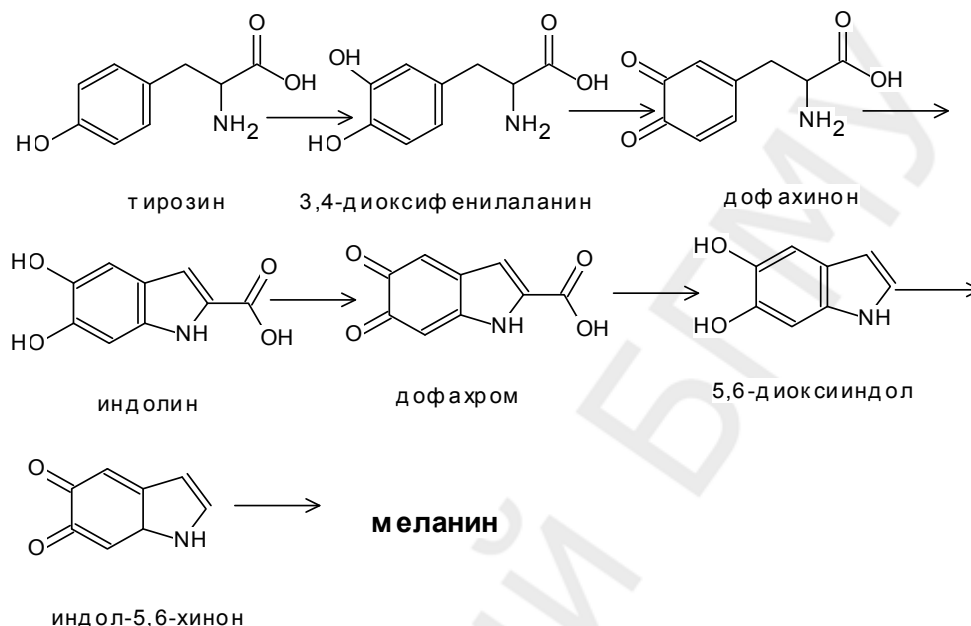
Меланин, в силу своего строения, способен поглощать фотоны и этим самым ослаблять интенсивность действующего излучения. Во-вторых, пигмент является «ловушкой» свободных радикалов, образующихся при облучении кожи. Наконец, меланин связывает ионы железа, которые катализируют процесс окислительного стресса и, тем самым, перекисное окисление липидов. Тем самым меланины ингибируют цепные реакции окисления липидов и другие свободнорадикальные реакции.

Потемнение кожи в результате солнечного воздействия (загар) — один из важнейших защитных механизмов. Различают два способа образования загара.

**Прямая пигментация.** В клетках кожи, вокруг ядер даже в незагорелой коже имеется меланин. При действии УФ окисляется бесцветная, восстановленная форма меланина. Пигментация возникает без скрытого периода и достигает максимума уже через час. Этот механизм запускается от УФА, т.е. от мягкого УФ. Следует учитывать, что от мягкого УФ не просто загореть. Одинаковый загар от УФВ формируется за 15 сек, а от УФА — за 75 минут.

Одновременно от воздействия УФВ запускается другой механизм – эритемный (**непрямая пигментация**). Спектральный максимум его лежит в области 300 нм. В результате действия этого процесса происходит образование эритемы. В механизме последней лежит расширение сосудов, приводящее к увеличивающемуся притоку крови, что ведет к повышению сосудистой проницаемости и эксудации нейтрофильных лейкоцитов. Эритема появляется после скрытого латентного периода, продолжающегося 1-8 часов, и продолжается до одного или большего количества дней. Высокие дозы УФ-радиации ведут к укорочению скрытого периода и более длительной продолжительности эритемы. Интенсивность эритемы увеличивается с возрастанием дозы УФ. Степень гиперемии отличается для эритем, вызванных различными длинами УФ. Имеются, по крайней мере, два различных эритемных механизма, один основан на действии радиации на поверхностные сосуды, благодаря чему их расширение вызывает покраснение кожи, другой, на косвенном действии, когда лучи действуют на эпидермис и расширение сосудов вызывается активным веществом, действующим на сосуды в дерме (простагландинов). Минимальная эритемная доза (МЭД), вызывающая острые эффекты после УФ-облучения у человека, зависит от свойств кожи индивидуума. В слегка пигментированной коже лиц кавказской национальности МЭД составляет в среднем  $200 \text{ J/m}^2$  для длины волны 250 – 300 нм.

В результате развития эритемы запускается механизм синтеза меланина. При этом из аминокислоты тирозина под действием тирозиназы и последующей полимеризации продукта синтезируется меланин (рис.2-3).



**Рис.2-3. Схема синтеза меланина**

Две первые стадии образования меланина проходят с участием ферментов. Последующие реакции легко осуществляются спонтанно с участием супероксидного и других свободных радикалов.

Связанный с белками меланин путем аксонального транспорта переносится в верхние слои кожи, оказывается в верхнем роговом слое, где и выполняет функцию фильтра.

УФ излучение вызывает следующие эффекты на коже человека:

- 1) активируется пролиферация меланоцитов;
- 2) меланоциты гипертрофируются и выпускают разветвленные цитоплазматические выросты — псевдоподии;
- 3) увеличивается число меланосом;
- 4) растёт скорость образования меланина в меланосомах;
- 5) усиливается перенос меланосом в кератиноциты, это совпадает с увеличением скорости деления и смены кератиноцитов;
- 6) возрастает размер меланосом (особенно выраженный у представителей кавказской и монголоидной рас);
- 7) в эпидермисе снижается концентрация ингибирующих тирозиназу сульфгидрильных соединений, за счет чего возрастает активность этого фермента.

## **2. Ороговение верхнего слоя кожи.**

Первоначально УФ радиация тормозит деление клеток в коже. Немедленно после облучения отмечается прекращение деления клеток на срок 24 часов и более. Последующее ускорение деления клеток вызывает гиперплазию

эпидермиса с максимумом через 5-6 дней, сопровождаемую потерей лишнего клеточного материала (шелушение).

### 3. Образование из транс- цис-формы урокановой (уроканиновой) кислоты.

Это соединение выделяется с потом человека (рис.2-4) и способно захватывать кванты УФ. В темноте происходит обратная реакция с выделением тепла.

Различают 4 типа кожи по чувствительности к УФ излучению:

1) Особо чувствительная светлая кожа. Плохо загорает, быстро краснеет. Индивидуумы отличаются голубым или зеленым цветом глаз, наличием веснушек, иногда рыжим цветом волос. Ожоговый порог загара — время для последующей безошибочной репарации.

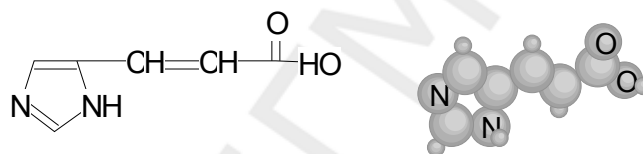


Рис.2-4. Структура и пространственная модель урокановой (уроканиновой) кислоты.

2) Чувствительная кожа. Люди с данной чувствительностью кожи характеризуются голубым, зелёным или серым цветом глаз, светло-русыми или каштановыми волосами. Ожоговый порог загара — 10-20 мин.

3) Нормальная кожа. У индивидуумов тёмно-русые, каштановые волосы. Глаза серые или светло-карие. Они легко загорают. Ожоговый порог загара — 20-30 мин.

4) Нечувствительная кожа. Люди с этим типом кожи отличаются смуглой кожей, тёмными глазами и темным цветом волос. Ожоговый порог загара — 30-45 мин.

Возможна модификация светочувствительности кожи. Известна группа соединений, способных увеличивать чувствительность кожи к действию УФ (сенсбилизаторы). К ним относятся некоторые лекарственные препараты: аспирин, бруфен, индоцид, либриум, бактрим, пенициллин, ласикс.

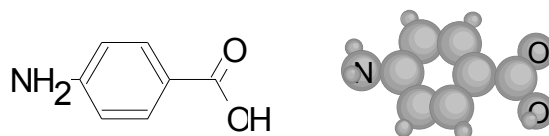


Рис. 2-5. Структурная и пространственная организация пара-аминобензойной кислоты.

Напротив, защитным действием в отношении повреждающего действия квантов УФ путем их поглощения и рассеивания обладают некоторые химические соединения. К ним относится пара-аминобензойная кислота (рис.2-5) или ее эфиры, собственно меланин, полученный из различных природных источников (напр. грибы), которые добавляют в различные солнцезащитные лосьоны и кремы.

### ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ УФ ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧЕЛОВЕКА

Эффекты действия УФ могут быть разделены на две основные группы, а именно детерминированные и стохастические.

Для детерминированных эффектов, тяжесть которых в облученном индивидууме изменяется соответственно дозе существует порог, ниже которого эффекты не встречаются. Из-за ограниченной проникающей способности квантов УФ первичные эффекты у человека будут по существу ограничены кожей и глазами.

Ранние детерминированные эффекты в отношении действия УФ на глаз — фотокератит и конъюнктивит, которые появляются спустя 2-14 часа после облучения. К поздним эффектам относится катаракта. УФ излучение при длительном воздействии отрицательно влияет на синтез нерастворимого белка хрусталика (кристаллина), вызывая его димеризацию. Эпидемиологические исследования показывают, что солнечный свет, особенно УФВ, активен в отношении индукции катаракт. Люди с удаленным хрусталиком обладают повышенным риском повреждения сетчатки даже от воздействия УФА.

К стохастическим относятся злокачественные новообразования кожи.

а) базально-клеточная карцинома — растет инфильтрирующим ростом на лице, почти не дает метастазов;

б) сквамозно-клеточная карцинома — растет инфильтрирующим ростом на лице и губах. Прогноз при этом виде заболевания хуже;

в) меланома — наиболее злокачественная опухоль. Прогноз зависит от размера опухоли. Если опухоль менее 1 мм в диаметре, то 90% больных живут более 5 лет. В целом, смертность от меланомы ежегодно в мире увеличивается на 4 процента.

Защитный экран в атмосфере в отношении проникновения УФ — озоновый слой Земли (глава 6). При уменьшении на 1% средней толщины слоя озона распространенность карциномы базальных клеток увеличится примерно до 3%, а сквамозно-клеточной карциномы примерно до 5 %.

*Факторы риска для развития опухолей кожи:*

— светлая, слабо пигментированная кожа;

— световые повреждения кожи (солнечные ожоги), полученные в возрасте до 15 лет;

— наличие большого количества родимых пятен;

— наличие родимых пятен  $> 1,5$  см в диаметре.

К воздействию УФ следует отнести и иммунодепрессивный эффект. УФ изменяет распространение субпопуляции циркулирующих лимфоцитов, уменьшает число и ингибирует функцию клеток Лангерганса в коже.

## ГЕОМАГНИТНЫЕ ФАКТОРЫ

Воздействие магнитного поля на человека тесно связано с солнечной активностью. Поэтому речь в данном разделе пойдет о гелиогеофизических факторах. Эти факторы — часть единого физического процесса, который начинается на Солнце и заканчивается на Земле.

Солнце испускает в околопланетное пространство не только электромагнитное излучение, но и поток заряженных частиц, которые участвуют в формировании первичного космического излучения. В результате термоядерных реакций с поверхности Солнца в межпланетное пространство попадает поток

заряженных частиц, в подавляющем большинстве протонов, электронов, атомов гелия и кислорода («солнечный ветер»).

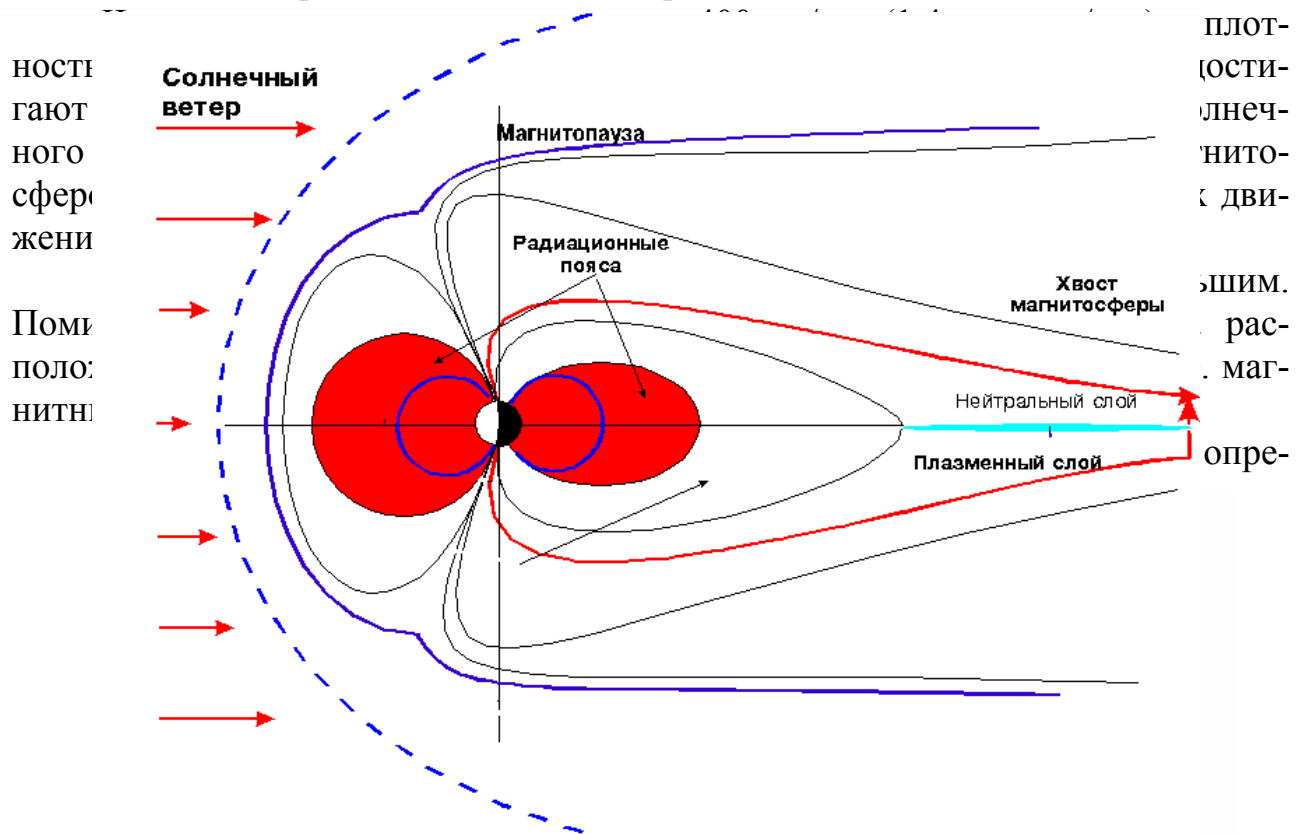


Рис.2-7. Форма магнитосферы Земли.

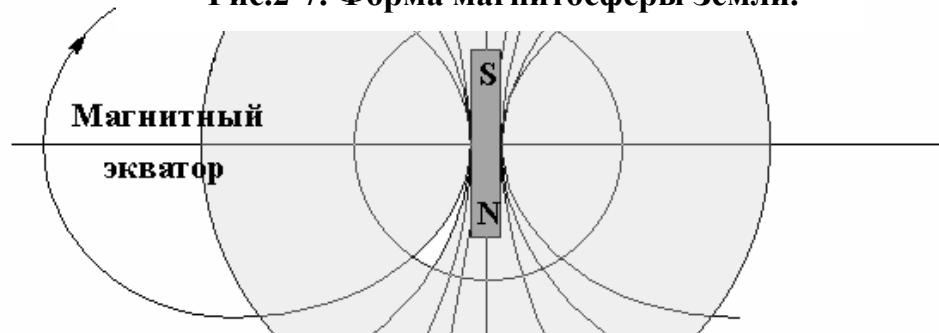


Рис.2-6. Схематическое изображение магнитного поля Земли.

деленным направлением. Линии направлены вертикально вверх от Северного магнитного полюса (он расположен в Южном полушарии), а на Южном магнитном полюсе (в Арктике) направлены вниз. На экваторе они параллельны земной поверхности.

Магнитное поле Земли из-за существования солнечного ветра не симметрично (рис.2-7). С дневной стороны, которая «в лоб» обдувается солнечным ветром, магнитное поле земли поджимается ближе к Земле и уже на расстоянии 10 земных радиусов (примерно 64000 км) кончается. На противоположной стороне, ночной — ситуация обратная. Здесь солнечный ветер давит на магнитное поле только с боков. Поэтому силовые линии магнитного поля вытягиваются на очень большие расстояния (до 100 и более земных радиусов).

Все это влияет на взаимодействие заряженных частиц солнечного ветра с магнитными линиями поля.

Заряженные частицы могут проникать в атмосферу Земли в область воронок, которые имеются на Северном и Южном полушарии.

Второй их путь проникновения в атмосферу — через шлейф или хвост. Чем дальше от Земли, тем напряженность магнитного поля меньше. В сильно удаленном хвосте магнитосферы напряженность магнитного поля очень мала, и она не может препятствовать проникновению заряженных частиц внутрь этого поля, в краевые области. Эти области соединяются силовыми линиями магнитного поля с высокими широтами Северного и Южного полушарий (70 широты). Двигаясь вдоль силовых линий поля, движение частиц ускоряется и, попадая в верхние слои атмосферы, они взаимодействуют с атомами и молекулами газов. Следовательно, не только на дневной, но и на ночной стороне Земли возможно проникновение частиц в атмосферу. Образуется как бы овал, который окружает полярную шапку — на дневной стороне 1 тыс. км от геомагнитного полюса, на ночной примерно 2000 км. Эти места так и называют — овалы полярных сияний.

Как было отмечено, заряженные частицы, вторгшиеся в атмосферу (ионосферу) на высоких широтах, вызывают сильную ионизацию атомов и молекул, в результате этого атмосферный газ обладает способностью проводить электрический ток. В овале полярных сияний интенсивность электрических потоков повышена и, следовательно, в них течет электрический ток. Имеется два электрических потока — один с востока на запад, другой в противоположном направлении. Ими порождается дополнительное магнитное поле.

Солнечная активность отличается 11-летней периодичностью (2000 год — год наивысшей активности Солнца). Помимо этого, возможны внезапные увеличения активности, что выражается в появлении на Солнце темных пятен.

Даже при солнечной вспышке средней интенсивности, а это сопровождается появлением пятен на Солнце, выделяется огромное количество энергии (примерно  $10^{25}$  Дж). При этом выбрасываются в межпланетное пространство потоки заряженных частиц, энергия и скорость которых больше, чем энергия частиц солнечного ветра. Одна из мощнейших вспышек произошла 24 марта 1991 года. Энергия протонов при этой вспышке была в 20000 раз больше, чем энергия частиц обычного солнечного ветра.

При этом поток электромагнитной энергии достигает поверхности Земли за 8 мин, а поток высокоскоростных частиц всего за 12—24 часа. Под его давлением магнитосфера Земли на дневной стороне сжимается примерно вдвое (до 3-4 земных радиусов). Из-за сильного сжатия магнитосферы Земли увеличивается напряженность магнитного поля и начинается мировая магнитная буря.

Начальная фаза магнитной бури длится 4-6 часов. По прошествии этого, магнитное поле колебательно возвращается к норме, а затем понижается. Период понижения напряженности магнитного поля называют главной фазой, и длится она около 10-15 часов. После главной фазы следует восстановительная фаза (несколько часов), в процессе которой магнитное поле колебательно восстанавливает свои первоначальные размеры.



Факторы, воздействующие на человека во время магнитной бури:

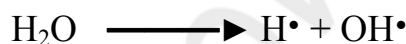
- 1) микропульсации магнитного поля Земли (наибольшее влияние на нервную систему человека оказывают пульсации с частотой 0,1 Гц);
- 2) инфразвук (распространяется из области высоких широт);
- 3) изменение интенсивности УФ излучения;
- 4) изменение метеоусловий;
- 5) изменение атмосферного электричества;
- 6) изменение радиоактивности за счет эксгаляции радона.

### Реакция человека на действие геомагнитных факторов

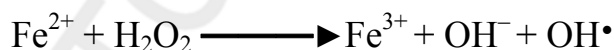
При геомагнитной буре в организме человека развивается определённый симптомокомплекс. В его основе лежит образование свободных радикалов (окислительный стресс) и стимуляция перекисного окисления липидов на фоне развивающегося дефицита антиоксидантов.

Основные радикалы: синглетный кислород, супероксидный радикал ( $O_2^-$ ), гидроксид-радикал ( $OH$ ), перекись водорода ( $H_2O_2$ ), свободные радикалы органических молекул.

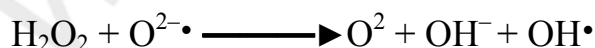
Гидроксидные радикалы — наиболее реактивные соединения и главные посредники свободно-радикального повреждения могут быть образованы несколькими способами. Они могут появляться при гидролизе воды:



Во-вторых, радикалы могут также быть образованы взаимодействием перекиси водорода с железом (реакция Фентона):



или через реакцию Хабера-Вайса:



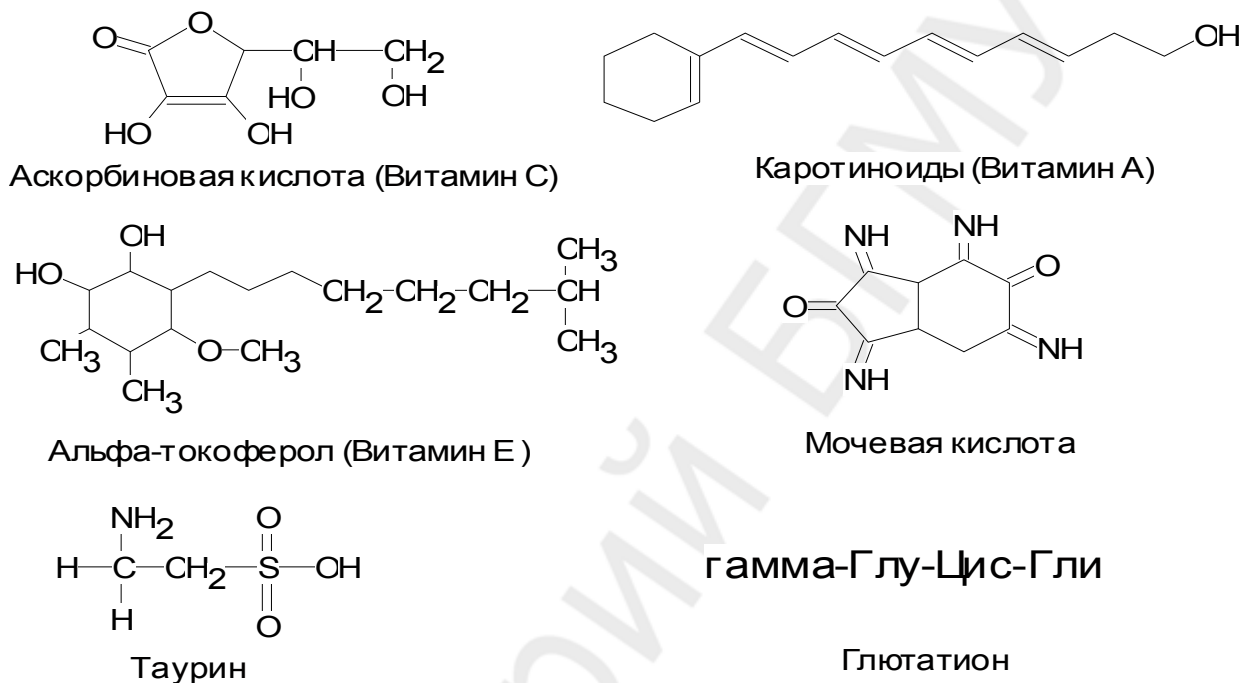
Главные эффекты действия свободных радикалов: перекисное окисление липидов, образование дисульфидных мостиков в белках и повреждение ДНК.

Окисление соединений типа глутатиона (GSH) связано с продукцией радикалов кислорода и тиолов. Тиолы, хотя менее реактивны чем гидроксидные радикалы, обладают способностью образовывать дисульфидные связи в белках, что дестабилизирует структуру протеинов и изменяет их каталитические функции.

Помимо этого, появление свободных радикалов ведет к окислению ненасыщенных жирных кислот и холестерина, что связано с повреждением мембран, нарушению активности мембраносвязанных ферментов. Происходит деполимеризация коллагена, торможение передачи нервных импульсов, разрушение мукополисахаридов синовиальных жидкостей, лизис эритроцитов. Это влечет за собой нарушение обменных процессов:

— нарушается обезвреживание ксенобиотиков в микросомах печени;

- в крови появляются необезвреженные ксенобиотики и свободные радикалы, что ведёт к повышению тонуса сосудов;
- снижается тонус желчевыводящих путей, что приводит к развитию холестаза, ухудшению работы кишечника;
- увеличивается агрегация тромбоцитов, повышается вязкость крови.



**Рис. 2-8. Структура основных соединений с антиоксидантной активностью.**

Имеются доказательства и того, что магнитное поле способствует снижению синтеза мелатонина в эпифизарных клетках мозга и следовательно через него может реализоваться действие геомагнитной бури на человека.

Геомагнитные бури влияют на течение некоторых заболеваний:

1. Увеличение сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, стенокардия, инфаркт миокарда). Число этих заболеваний увеличивается в день геомагнитной бури, а максимума достигает на следующий день. Инфаркт миокарда, возникший в день геомагнитной бури, отличается более тяжёлым течением. Смертность увеличивается на 10-20%.
  2. Увеличение заболеваемости органов дыхания (например за счет обострения хронических неспецифических заболеваний лёгких).
  3. Изменение психоэмоционального состояния (синдром психоэмоционального напряжения).
  4. Увеличивается частота преждевременных родов.
- При этом влияет не интенсивность магнитной бури, а сам факт изменения магнитного поля.

Основные принципы профилактики неблагоприятного воздействия геомагнитных факторов.

1. Организационные мероприятия:
  - составление прогнозов магнитных бурь;
  - постановка больных на диспансерный учёт;

- организация работы кардиологических бригад «Скорой помощи» с учётом солнечной активности.
- 2. Ограничение физической нагрузки во время магнитной бури.
- 3. Снижение калорийности питания.
- 4. Заблаговременный приём лекарственных препаратов: антиоксидантов (витамины А, Е, С) (рис.2-8); седативных и лёгких антикоагулянтов (аспирин).
- 5. Активный отдых, закаливание (общее оздоровление).

### **ГЛАВА 3**

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА. ДЕТОКСИКАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ**

Действие химических факторов на организм человека может быть обусловлено:

- 1) избытком или недостатком содержания естественных химических элементов в окружающей среде;
- 2) присутствием в окружающей среде несвойственных ей химических элементов (ксенобиотиков) вследствие антропогенного воздействия.

*Ксенобиотиками называются любые чужеродные для организма соединения, которые способны вызывать в нем определенные изменения, в том числе заболевания и гибель.*

Основная отличительная характеристика действия ксенобиотиков в экологическом смысле состоит в том, что их действие на человека осуществляется на протяжении весьма продолжительных промежутков времени (годы, десятки лет), при этом их действующие концентрации могут быть настолько малы, что обнаружить их можно лишь самыми чувствительными современными методами. Этим экологическая медицина в корне отличается от гигиенических дисциплин, характерная черта которых — нормирование, т.е. установление пороговых значений (ПДК), которые в сотни и даже миллионы раз могут превышать реально действующие на человека концентрации химических факторов. Например, глубокие изменения в организме ребенка могут быть вызваны минимальными (порядка нескольких частей на триллион) концентрациями гормон-подобных соединений во время внутриутробного развития,.

Ксенобиотики способны попадать в организм человека различными способами: с продуктами питания через желудочно-кишечный тракт, с вдыхаемым воздухом через легкие, а также через кожу. Наибольшее значение имеют первые два пути. Их отличительные особенности описываются в соответствующих разделах.

Основная особенность поступления ксенобиотиков через кожу — их токсичность даже в низких дозах. Показано, например, что мыши, получающие при нанесении на кожу 0,3 мкг диоксина на килограмм веса, поглощали 40% от апплицированной дозы. В то же время мыши, получающие перорально от 32 до 320 мкг диоксина на килограмм веса, накапливали меньше 20% дозы. Этот факт может играть важное значение в отношении действия химических факто-

ров на человека, так как обычные концентрации, действующие на него, имеют место при низких дозах и на протяжении длительных периодов времени. Примером может служить поступление алюминия через кожу за счет использования дезодорантов, поставляемых в аэрозольных баллончиках.

Основные способы реализации ксенобиотиками своего токсического воздействия на организм человека:

1. Изменение метаболизма клеток или тканей, связанное с нарушениями в организме и появлением определенной симптоматики.
2. Воздействие на клеточную ДНК, изменение генетической информации и ее реализация в виде злокачественной трансформации клетки. Подсчитано, что онкологическое заболевание развивается не сразу, а после того, как клетка накопит несколько (от 4 до 10) повреждений ДНК. Повреждения в структуре хромосом, вызванные действием ксенобиотиков, могут передаваться от поколения к поколению. Например, малые дозы нитрозаминов, вводимые беременным мышам индуцировали типичные опухоли не только у матерей, но и в последующих поколениях, хотя потомство мышей в последующем не имело никакого контакта с нитрозаминами.
3. Путем подражания действию естественных химических соединений (например гормонов), функционирующих в организме. При таком механизме действия ксенобиотики нарушают нормальный рост и развитие органов, тканей, включая нервную и иммунную систему.
4. Путем изменения активности иммунной системы у человека. Это воздействие включает иммунную модуляцию, выражающуюся в изменении активности иммунных компонентов (например, числа Т— или В-лимфоцитов в крови), развитии гиперчувствительности и стимуляции аутоиммунных процессов в организме. Подобным действием отличаются ароматические углеводороды; карбаматы (класс пестицидов); тяжелые металлы (ртуть); галогенпроизводные ароматических углеводородов (полихлорированные соединения); фосфоорганические соединения (пестициды); металлоорганические соединения олова; атмосферные окислители (озон и диоксид азота); полициклические ароматические углеводороды (продукты сжигания угля, нефти, мусора).

Важная характерная черта ксенобиотиков — синергизм в их действии. Примеры канцерогенного синергизма: действие нитрозаминов с полихлорированными бифенилами (ПХБ), бенз[а]пирена со ртутью и др. Согласно имеющимся данным не существует даже очень малых доз ксенобиотиков, которые были бы не способны индуцировать рак из-за эффекта синергизма с другими соединениями.

В этой связи возникает необходимость в регулировании уровня ксенобиотиков в окружающей среде. Один из подходов к регулированию уровня ксенобиотиков в продуктах питания — отсутствие эффекта его канцерогенного действия на протяжении жизни человека. Согласно этой точки зрения канцерогенное действие при данном уровне ксенобиотика может проявиться не ранее, чем через 100-150 лет, т.е. за тот период, когда человек погибнет от других причин.

## ЭФФЕКТОРЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (ЭЭС)

Одним из наиболее изученных механизмов действия ксенобиотиков на организм человека является действие эфффекторов эндокринной системы (ЭЭС) (Environmental Endocrine Disruptors, EED), которые вызывают ряд экологически зависимых заболеваний у человека. К этой группе ксенобиотиков относятся химические соединения, нарушающие нормальный гормональный баланс в организме человека и животных.

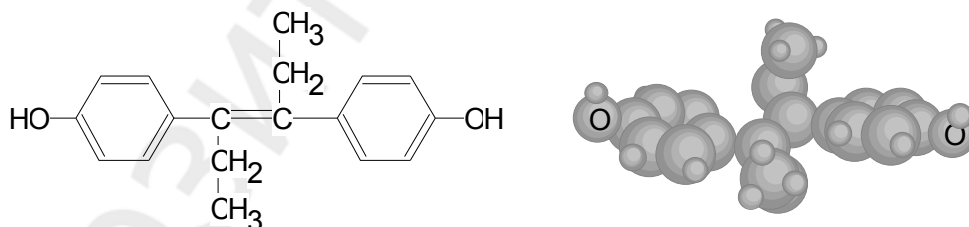
Большинство ЭЭС обладают способностью к биоаккумуляции, накапливаясь во внутренних органах и жировой ткани животных и человека. При совместном воздействии эффект суммируется. Значительную опасность представляют ЭЭС для потомков лиц, подвергшихся воздействию данных соединений во внутриутробном периоде. В этом случае большое значение имеет время воздействия: длительное действие даже в небольших количествах обязательно приводит к повреждениям.

ЭЭС делятся на 3 группы:

### 1. Естественные ЭЭС.

Содержатся, в основном, в растительных продуктах, в силу чего они получили название «фитоэстрогенов». В природе выполняют регулирующую функцию, вызывая бесплодие и сокращая в необходимые моменты популяцию травоядных животных. В противном случае баланс между аутотрофами и гетеротрофами (травоядными) был бы нарушен.

#### Рис.3-1. Структура и пространственная организация диэтилстильбэстрола.



ются и экскретируются. Это позволяет рекомендовать их в качестве соединений с противораковой активностью.

### 2. Лекарственные ЭЭС.

Пример лекарственных ЭЭС — ныне неиспользуемый лекарственный препарат диэтилстильбэстрола, который активно использовался для предупреждения самопроизвольных аборт в гинекологической практике с 1948 по 1970 гг. (рис.3-1). В настоящее время запрещен, так как его применение было связано с ростом числа опухолей влагалища у женщин, нарушений репродуктивной функции у родившихся девочек и нарушений полового развития у мальчиков.

### 3. Антропогенные ЭЭС или «ксеноэстрогены».

К ним относятся:

Хлорорганические пестициды: ДДТ, хлордан, гептахлор, альдрин, дильдрин, гексахлорбензол, линдан (рис.3-2), токсафен и др. Хотя эти химикаты были

запрещены в индустриальных странах, некоторые из них все еще производятся американскими корпорациями в развивающихся странах, где широко используются. Линдан используется в Англии для защиты многих зерновых культур.

Побочный продукт распада ДДТ (называемый ДДЕ) — мощный антиандроген. Пестицид винклозолин, как обнаружилось, является также мощным антиандрогеном. Между тем, данный препарат широко применяется при выращивании огурцов, винограда, салата, лука, перца, томатов. Продается под многими торговыми названиями: ронилан, орналин, куралан, форлан.

Гербициды – алахлор, атразин, метрибузин и др. Широко применялись американскими вооруженными силами во время войны во Вьетнаме.

Фунгициды, используемые для обработки яблок и бананов (беномил, манеб, зинеб и др. Эффект фунгицида пропиконазола настолько мощен, что некоторые его имидазольные производные рассматривались в свое время в качестве возможных препаратов для мужской контрацепции.

Полихлорированные бифенилы (ПХБ).

Диоксины и фураны (нежелательные побочные продукты при сжигании отходов; отходы целлюлознобумажных комбинатов; металлургических и химических заводов).

Продукты распада алкилфенолов, которые широко используются в моющих средствах, красках, гербицидах и косметике. Химические компоненты, содержащиеся в пластмассах, например фталаты (рис.3-3). Некоторые пластмассы содержат до 40% (по весу) эфиров фталатов. При хранении эфиры переходят из пластмассы в окружающие предметы. До сих пор различные пищевые продукты (в США и других странах) пакетируются во фталат-содержащие пластмассовые упаковки (напр. сосиски). В подобные контейнеры собирается, хранится кровь, а также и кровезаменители для гемотрансфузиологической практики.

Имеются три главных пути, по которым ЭЭС могут оказывать такие же самые эффекты, как и естественные эстрогены. Во-первых, они могут имитировать действие эстрадиола, связываясь с рецептором гормона и запуская цепочку реакций, свойственных нормальному действию гормона. Во-вторых, ЭЭС, в силу своей активности могут изменять структуру ферментов, которые расщепляют гормоны. Это предотвращает разрушение эстрогенов и позволяет большему количеству остаться в организме. Наконец, они могут стимулировать более мощный гормональный ответ из-за механизма аддитивности (увеличения активности друг друга) (рис.3-4).

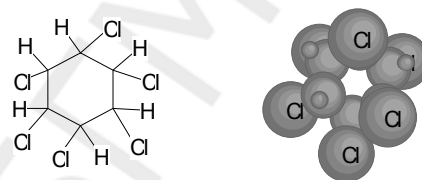


Рис.3-2. Структура и пространственная модель линдана.

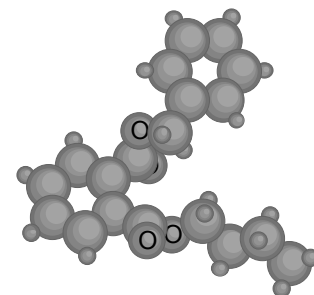
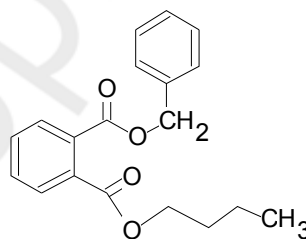
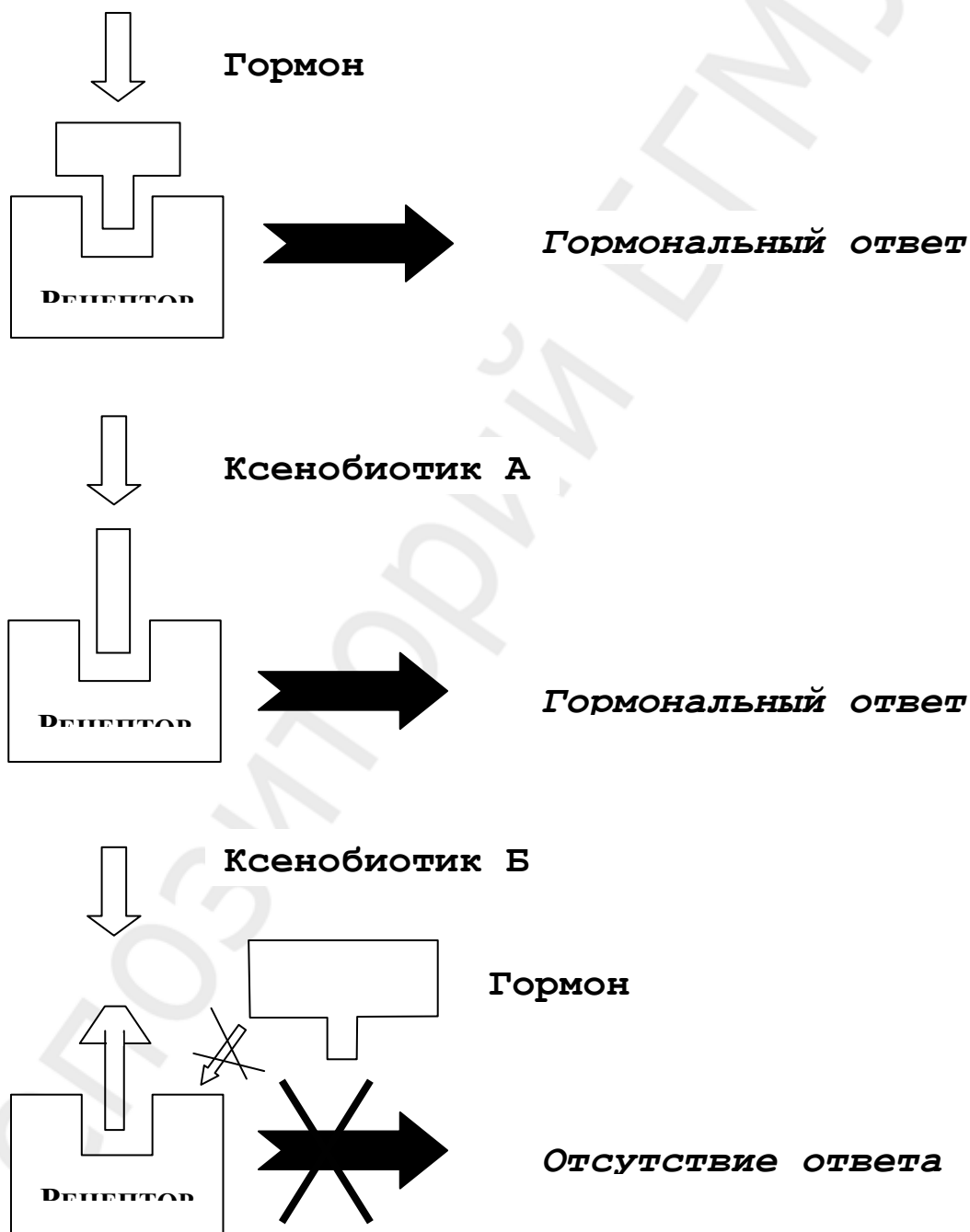


Рис.3-3. Структура и пространственная модель бутилбензилфталата.

Естественные гормоны, продуцируемые железами внутренней секреции, циркулируют в кровотоке очень непродолжительный промежуток времени, выполняют свою специфическую задачу и разрушаются естественными механизмами. Напротив, ксенобиотики, относящиеся к группе ЭЭС, поступают в организм человека постоянно и в значительных количествах, быстро не разрушаются и в силу этого циркулируют в крови в течение длительного периода времени, порой много лет. Подобная постоянная активность органов-мишеней



неблагоприятна для организма, что и влечет за собой развитие соответствующей патологии

Известно, что весьма важную роль в реализации физиологических функций играют гормон-рецепторные взаимодействия. Примером этого может быть АР-рецептор (андрогеновый рецептор). Его функционирование тесно сопряжено с нормальным сексуальным развитием у мужчин.

### Рис.3-4. Механизм действия ЭЭС.

Определены две точки естественных мутаций в гене АР-рецептора у людей, которые приводят к потере чувствительности при действии андрогенов. В этой связи любое химическое соединение, которое способно вызывать мутацию в АР-гене или действовать как аналог андрогена, может иметь серьезные вредные эффекты на эмбриогенез и развитие организма.

Не менее важную роль в организме человека играет эстроген. С его действием связывают развитие опухолей у мужчин и женщин. Известно, что у мужчин с возрастом снижается образование андрогена, однако уровни эстрогенов остаются такими же или в некоторых случаях даже повышаются. С подобными колебаниями уровня гормонов связывают развитие рака простаты у мужчин. У женщин эстроген вызывает увеличение роста клеток и стимулирует появление опухолей молочной железы. Имеется группа эстроген-подобных пестицидов — эндосульфан, дельдрин, токсафен, хлордан, которые связываясь, к примеру, с эстрогеновым рецептором стромальных клеток молочной железы способны индуцировать или стимулировать онкологическое заболевание.

Как известно (см. ниже), эстрадиол метаболизируется в организме женщин до двух соединений: 16- $\alpha$ -гидроксиэстрон (16 $\alpha$ -ОНЭ) и 2-гидроксиэстрон (2-ОНЭ). Относительно высокие концентрации 16 $\alpha$ -ОНЭ найдены у женщин, имеющих диагностированный рак молочной железы. Хлорорганические соединения — ДДТ, продукт его распада ДДЕ, линдан и др. повышают уровни 16 $\alpha$ -ОНЭ, увеличивая риск онкологического заболевания.

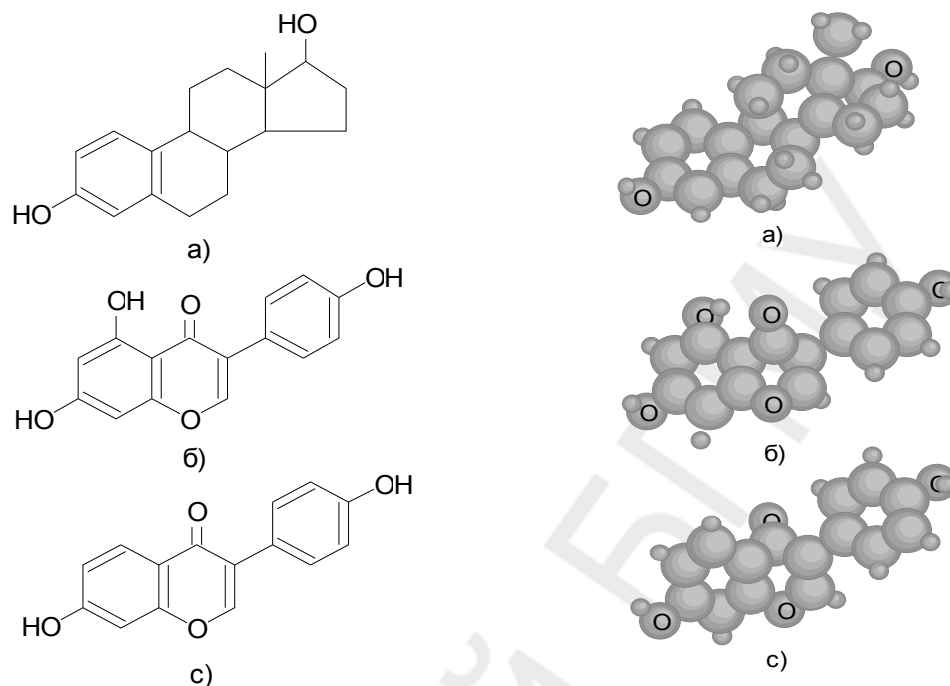
Препаратами, способными предотвращать связывание эстрогена с рецептором, являются фитоэстрогены, обычно встречающиеся в растениях.

Фитоэстрогены имеются в растительных продуктах: чесноке, петрушке, пшенице, ржи, рисе, моркови, бобовых, картофеле, ягодах вишни, яблоках, мякоти кокосовых орехов и гранатах. Еще на заре цивилизации люди использовали фитоэстроген-богатые пищевые продукты в качестве контрацептивов (например гранаты применяли в Греции для предупреждения беременности). Гиппократ для этой же цели в своих трудах упоминает дикуую морковь.

Эффект фитоэстрогенов намного слабее действия эстрогена, примерно в 50-20000 раз. Находятся они в организме приблизительно 2 дня (период полувыведения составляет 12 часов).

По своей структуре фитоэстрогены, например генистеин, дайдзеин очень похожи на основной эстроген организма — 17 $\beta$ -эстрадиол (рис.3-5). В силу этого обстоятельства эти соединения могут соединяться с рецептором полового гормона, подражая (мимикрируя) его действию (рис.3-6). В отличие от ксеноэстрогенов, фитоэстрогены имеют длинную историю коэволюции с человеком и животными, и поэтому они быстро метаболизируются эндогенными ферментами. Низкая вероятность раковых новообразований, остеопороза и гинекологических заболеваний у некоторых народностей (Юго-Восточная Азия), употребляющих диету, богатую фитоэстрогенами, позволяет говорить об их защитном эффекте. К продуктам, наиболее богатым фитоэстрогенами, относится соя, ко-





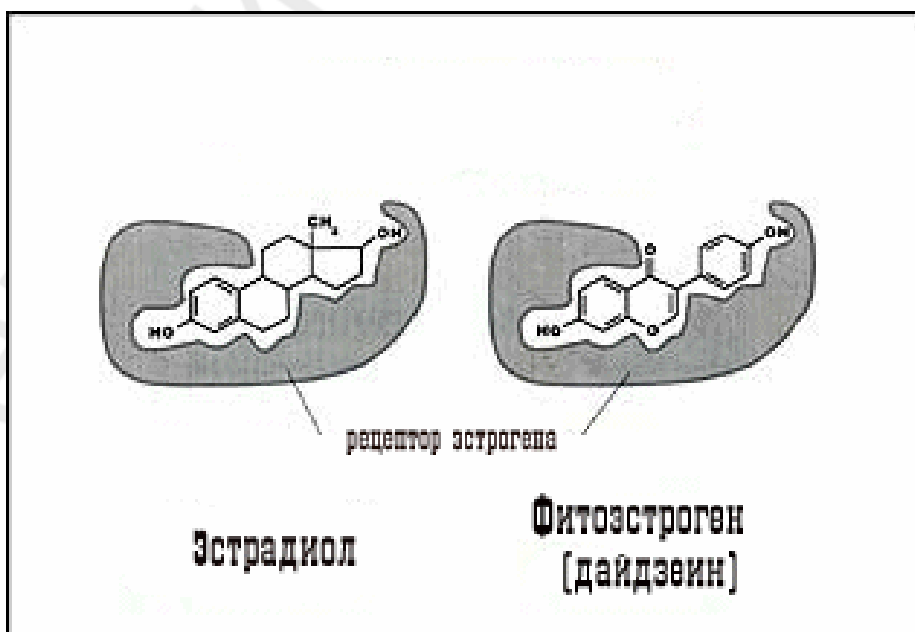
торая содержат генистеин и дайдзеин в наибольших количествах. В настоящее время весьма популярны в мире биологически активные добавки к пище, в состав которых входит обогащенная смесь генистеина и дайдзеина.

Последствиями воздействия ЭЭС на человека являются:

**Нарушение репродуктивной функции у мужчин и женщин.**

**Рис.3-5. Структура и пространственные модели 17β-эстрадиола (а), генистеина (б) и дайдзеина (с).**

1. В 1940 году средний индекс спермы у мужского населения развитых стран составлял 113 миллионов на один миллилитр спермы. Пятьдесятью го-



**Рис.3-6. Эффект мимикрирования фитоэстрогенами действия половых гормонов у человека.**

дами позже этот показатель снизился до 66 миллионов. Скорость изменения индекса спермы составляет приблизительно два процента в год. Подсчитано, что если индекс спермы опустится ниже 20 миллионов, продолжение человеческого рода будет под сомнением. Гипотеза, объясняющая этот факт, основывается на эффекте мимикрирования ксенобиотиками действия гормонов у мальчиков, находящихся во внутриутробном состоянии. Предполагается, что из-за загрязнения окружающей среды мальчики в настоящий период времени рождаются с меньшим количеством стволовых клеток (сперматогоний), из которых после половой зрелости происходит образование сперматозоидов. Известно и непосредственное действие ЭЭС, которое у каждого 20-го мужчины приводит к бесплодию.

2. Нарушение полового развития, злокачественные новообразования мочеполовой системы у мужчин. За последние 30 лет в 2-3 раза выросло число случаев крипторхизма, гипоспадии, гермафродитизма; в 3 раза возросла заболеваемость раком яичек у молодых мужчин; на 80 % — раком простаты у пожилых мужчин.

3. Рак молочной железы. С 1940 г. смертность от рака молочной железы возрастает со скоростью 1% в год. При этом, как полагают, ЭЭС — не канцерогены, однако они способствуют проявлению эффектов прямых канцерогенов. Наиболее высок риск развития рака молочной железы у женщин, подвергшихся внутриутробному воздействию ЭЭС (например, если мать принимала во время беременности диэтилстилбестрол).

4. Эндометриоз. Этим заболеванием страдает 10% женщин репродуктивного возраста. Заболевание, как полагают связано с воздействием диоксина.

5. Угнетение иммунной системы.

6. Гипертрофия щитовидной железы. Связана с воздействием полихлорбифенилов, диоксина, ДДТ, свинца.

7. Нарушение психо-моторного развития детей. Обусловлено также внутриутробным воздействием ЭЭС, так как в период внутриутробного развития половые гормоны играют определенную роль в формировании некоторых отделов головного мозга.

### **МНОЖЕСТВЕННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (МХЧ)**

МХЧ — приобретенное экологическое заболевание, характеризующееся множественными признаками нарушений нескольких органов (обычно не меньше двух), встречающееся в ответ на воздействие нескольких химически неродственных соединений в дозах, значительно ниже установленных уровней.

Средний возраст больных, страдающих МХЧ, 40 лет. Чаще всего признаки заболевания проявляются к 30 годам. Встречается чаще всего у женщин. Распространенность составляет 2-10%.

МХЧ – полисимптоматический синдром, характеризующийся поведенческими и физиологическими признаками, включая нарушения концентрации внимания, повышенную усталость, сонливость, головокружение, депрессию, головную боль, тошноту состояние, близкое к паническому, и нарушение сна.

Значительная часть пациентов может испытывать соматические нарушения, включая мышечную боль, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, общую слабость, головную боль, рецидивирующие синуситы, бронхиты и другие неспецифические патологические состояния. К ним относятся пониженная резистентность к различным заболеваниям, иммунологическая дисфункция, изменение психоэмоционального статуса.

Гиперчувствительность к химическим агентам может последовать за вирусными заразными заболеваниями типа инфекционного мононуклеоза или вирусной пневмонии, а также после сильных нервных потрясений.

На развитие МХЧ влияют многие факторы:

- Генетические. Приблизительно 50% населения характеризуются медленной скоростью ацетилирования ксенобиотиков и, следовательно, их детоксикация затруднена (см. ниже).
- Не полноценная диета.
- Ожирение.
- Возраст.
- Сопутствующие заболевания печени и почек.
- Пол.
- Нарушения эндокринной системы.
- Стрессовые факторы окружающей среды (температура, дефицит кислорода, шум).

Непосредственными химическими индукторами МХЧ могут быть:

**Терпены** — естественные летучие соединения растительного происхождения, имеющие характерный запах (например, аромат свежих сосновых игл, цитрусовых, эвкалипта, жасмина). Воздействие терпенов носит сезонный характер с максимумом в весенне-летний период.

**Углеводороды** — компоненты природного газа, продукты сгорания бензина. Газовое оборудование также может быть источником этих соединений в жилых домах. Работники автостоянок и бензозаправочных станций — группа высокого риска для этого типа химической гиперчувствительности.

**Синтетические стимуляторы** созревания плодов. Например, бананы могут освобождать потенциально вредный стимулятор созревания — газ этилен.

**Изделия, содержащие формальдегид** — пластмассы, древесностружечные плиты, изолирующие материалы (строительная пена), синтетические ковры, фанера, латексные краски, моющие средства, средства укладки для волос, шампуни.

**Парфюмерные изделия** — духи, дезодоранты, аэрозоли, душистое мыло, лак для ногтей, растворители для чистки одежды. Косметологи и парикмахеры также относятся к группе риска.

**Пестициды.**

**Искусственные красители и ароматизаторы.**

**Хлорированная питьевая вода.**

Полагают, что несколько физиологических и психогенных механизмов играют роль в патогенезе МХЧ. Триггерным механизмом, как полагают, явля-

ется аденилатциклазная система клеток слизистой носа, которая запускает цепочку реакций в ответ на запах или связывание ксенобиотика.

Имеются указания на то, что фенольные соединения, входящие в состав растительной пищи, парфюмерные изделия, табачный дым, а также пестициды способны активизировать освобождение арахидоновой кислоты и таким образом стимулировать развитие воспалительного ответа. Некоторые фенолы пролонгируют действие адреналина и норадреналина, препятствуя их окислению (инактивации). Адреналин вызывает признаки тревоги, изменения настроения, и т.д. Помимо этого происходит образование эйкозаноидов (производных эйкозановой или арахидоновой (C<sub>20</sub> кислоты), простагландинов, простацклинов и тромбоксанов, и таким образом ускоряется воспалительный ответ.

Вовлечены также иммунная система, лимбическая система мозга и механизмы детоксификации ксенобиотиков.

#### **Основные характеристики МХЧ:**

1. Пороговый эффект.
2. Вовлечение в патологический процесс фактически любой системы организма или чаще несколько систем одновременно;
3. Сенсбилизация к широкому диапазону агентов окружающей среды;
4. Последующий рецидив заболевания, вызываемый более низкими уровнями ксенобиотика, по сравнению с теми, которые служили индукторами на начальной стадии болезни;
5. Постепенное снижение порога чувствительности;
6. Распространение повышенной чувствительности к другим, часто химически несходным веществам. При этом каждый ксенобиотик может вызывать различный набор признаков заболевания.

Принципы лечения МХЧ только разрабатываются. Лечение включает изолирование от факторов-промоторов, психо-физиологическое воздействие, адаптационные сеансы к промоторам при контроле состояния иммунной системы.

### **ДЕТОКСИКАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ (КБ)**

Живые организмы защищаются от ксенобиотиков окружающей среды благодаря их биотрансформации в относительно нетоксичные метаболиты с их последующим выведением. При этом, в гидрофобных соединениях путем химических реакций гидроксилирования, аминирования образуются гидрофильные группировки –ОН, NH<sub>2</sub>, которые облегчают присоединение водорастворимых компонентов типа глюкуроновой, серной кислоты или глутатиона.

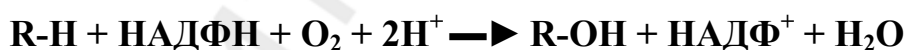
Совсем недавно был постулирован другой механизм экскреции ксенобиотика путем его непосредственного выведения из клетки с помощью Р-гликопротеинов или с помощью резистентных белков с низкой специфичностью. Дальнейшая судьба экскретируемых ксенобиотиков состоит в связывании их с альбумином плазмы крови или лигандином, которые уменьшают их токсичность. Все эти процессы требуют расхода энергии в виде НАДФН или АТФ.

Главная же роль принадлежит другой системе. В мембранах эндоплазматического ретикулула практически всех клеток локализована система монооксигеназного окисления, обладающая смешанными функциями и низкой специфичностью. Эта система была впервые обнаружена в 1950 г. в клетках печени, где она наиболее интенсивно развита, а ее основной компонент — цитохром P-450 (цит. P-450), названный так за характерный спектр поглощения восстановленного комплекса с оксидом углерода в области 450 нм, был выделен и изучен в середине 70-х годов.

В микросомной системе окисления проходит метаболизм различных гидрофобных ядов, лекарств, канцерогенных веществ, стероидных гормонов, липидов. Полиспецифичность микросомного окисления объясняется свойствами основного компонента монооксигеназной системы цит. P-450, функционирующего в виде различных изоформ. Изоформы цит. P-450 — гемопротейны. Они имеют общее строение активного центра, содержащего гемовое железо.

Окисление гидрофобных субстратов в микросомах идет по трем основным путям: 1) включение атома кислорода в связь между атомом водорода и каким-либо другим атомом молекулы-субстрата (реакция гидроксилирования), 2) добавление дополнительного атома кислорода в  $\pi$ -связь (*эпоксидование*), 3) присоединение атома кислорода в молекулу к паре свободных электронов (*окисление*). Таким образом, за счет этих реакций осуществляются гидроксилирование алифатических и ароматических соединений, O- и M-деалкилирование, окисление первичных и вторичных аминов, образование сульфоксидов и N-оксидов.

Наиболее типичная ферментативная активность микросомной системы — окисление липофильных субстратов, осуществляемое с помощью активации молекулярного кислорода (*монооксигеназные реакции*):



Необходимые кофакторы микросомного окисления — восстановленные нуклеотиды (НАДФН и НАДН), которые взаимодействуют с цит. P-450 через флавопротеин-НАДФН-цитохром P-450-редуктазу. В ряде реакций необходим микросомный гемопротейд цитохром b<sub>5</sub> и флавопротеин-цитохром b<sub>5</sub>-редуктаза. Кроме этого, для некоторых монооксигеназных реакций требуется электрон-транспортная цепь, состоящая из флавопротеина и мембранного сульфопротейна (путидаредоксин, адренодоксин).

К настоящему времени из тканей животных различных видов, простейших и растений выделено более 80 различных изоформ этого фермента.

Показано, что цит. P-450 кодируется семейством «супергенов», которое составляет по крайней мере 50 генов, организованных в несколько (не менее 9) мультигенных семейств. Эти семейства содержат от одного до нескольких генных сегментов, кодирующих весьма родственные белки (или, по крайней мере, их мРНК).

В настоящее время изоформы цит. P-450 обнаружены кроме печени в таких тканях, как почки, легкие, селезенка, кожа, форменные элементы крови (кроме безъядерных эритроцитов).

При классификации изоформ цит. P-450 по их каталитической активности учитывается тип субстрата: во-первых, такие эндогенные соединения, как холестерин, стероиды, липорастворимые витамины (гидроксилирование витамина D, участие в метаболизме витамина A), простагландины и жирные кислоты ( $\omega$ - и  $\omega$ -1-гидроксилирование), а во-вторых, экзогенные субстраты (ксенобиотики) — практически все гидрофобные загрязнители окружающей среды, канцерогены, различные лекарственные препараты, пестициды, инсектициды и т. п. Определенные изоформы цит. P-450 участвуют и в метаболизме таких низкомолекулярных соединений, как этанол и ацетон.

Вызывает удивление полиспецифичность группы изоформ цит. P-450, которая способна метаболизировать не только существующие в природе гидрофобные ксенобиотики (такие, как, например, бенз[а]пирен и его производные), но и практически все липофильные искусственно синтезированные соединения: лекарства, пестициды и гербициды, полихлорированные бифенилы и т. п. Эта полиспецифичность позволила высказать предположение, что изоформы цит. P-450 могут синтезироваться после проникновения в организм новых низкомолекулярных соединений подобно тому, как синтезируются специфические антитела в ответ на попадание в организм антигенов.

Регуляция активности монооксигеназной системы — очень сложный и комплексный процесс. Увеличение активности изоформ цит. P-450, участвующих в метаболизме гормонов, происходит в ответ на изменение гормонального статуса организма и существенно зависит от пола, возраста, периода репродуктивной активности животного. При этом индуктор — не обязательно субстрат микросомного окисления. Уменьшение активности монооксигеназ может быть связано со специфическим и неспецифическим ингибированием изоформ цит. P-450, с уменьшением концентрации кофакторов, в первую очередь НАДФН и НАДН. Ингибиторы метаболизма ксенобиотиков в системе монооксигеназ — ряд соединений, имеющих в своей структуре молекулу имидазольного кольца (напр. противогрибковый препарат кетосоназол, лекарство цеметидин и др. вещества). Некоторые химические агенты (амфетамины, антибиотик олеандомицин) в результате метаболической активации способны жестко связывать цит. P-450, полностью ингибируя его активность.

Помимо этого ингибиторами являются: угарный газ, соли тяжёлых металлов (Co, Cd, Pb), хлороформ.

Индукторы монооксигеназной реакции: фенобарбитал и полихлорированные бифенилы.

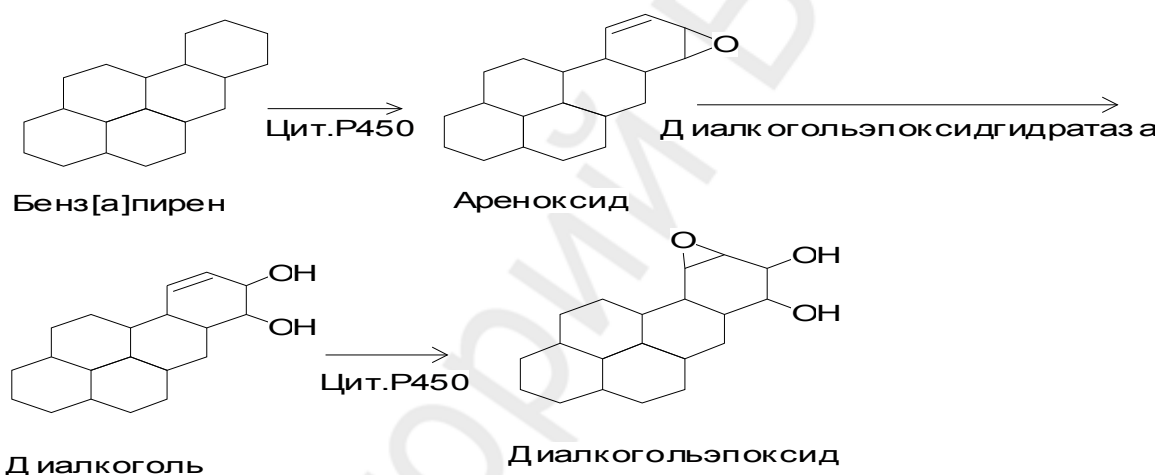
Определенную роль в регуляции активности монооксигеназной системы играют мембранные фосфолипиды. Регуляция активности цит. P-450 может осуществляться и за счет «разборки» мембран микросомом с помощью индуцируемого цит. P-450 перекисного окисления фосфолипидов мембран эндоплазматического ретикулума.

Цитохром P-450 — ключевой фермент в элиминации, детоксикации и метаболической активации экзогенных субстратов. Эти процессы — важнейшие для поддержания химического гомеостаза внутренней среды животных и человека — играют основную роль в метаболизме лекарств и попадающих в орга-

низм химических загрязнителей окружающей среды. Остановимся на этих процессах подробнее.

**Элиминация.** Липофильные молекулы с трудом выводятся из биологических мембран, так как образуют гидрофобные связи с молекулами мембранных структур. Окисление определенных групп молекулярным кислородом в результате монооксигеназных реакций приводит к увеличению гидрофильности чужеродных соединений. Это способствует их выведению или ускоряет реакции последующей детоксикации, как правило, с участием ферментов, осуществляющих их конъюгацию с белками, что значительно облегчает выведение этих соединений из организма.

**Детоксикация.** Часто химическая модификация в монооксигеназной системе приводит к потере молекулой ее биологической активности, токсичности.



**Рис.3-7. Метаболическая активация при превращении бенз[а]пирена.**

**Метаболическая активация.** В этом случае продукт монооксигеназной реакции становится более активным соединением, чем молекула, из которой он образовался. Типичный пример такой реакции — образование в монооксигеназной системе из бенз[а]пирена окисленных производных (диалкогольэпоксид), способных связываться с ДНК, вызывая мутагенез и канцерогенез (рис.3-7).

Необходимо отметить, что многие природные соединения способны модифицировать активность системы детоксикации. Выше указывалось на то, что эстрогены могут быть метаболизированы цитохромом P-450, путем образования 2-гидроксиэстрогена, или 16 альфа-гидроксиэстрогена. Относительная активность этих двух путей определяет риск возникновения раковых гормон-зависимых новообразований. Гидроксилирование в 16 положении ведет к образованию метаболитов, которые усиливают действие эстрогена и увеличивают риск рака молочной железы, в то время как гидроксилирование во 2 положении дает соединения, которые снижают действие эстрогена и тем самым уменьшают риск возникновения онкологического заболевания. Факторы образа жизни влияют на активность двух путей. Избыточный вес подавляет C-2 — гидроксилирование, в то время как активная физическая деятельность стимулирует эту реакцию. C-16 — гидроксилирование ускоряется жирной диетой. Фитокомпо-

ненты в пище могут изменять относительный вклад этих путей. Например, индол-3-карбинол в некоторых овощах — мощный индуктор фермента эстроген— 2-гидроксилазы.

**Флавоноиды цитрусовых** — тангерицин и нобилетин — мощные ингибиторы роста клеток опухоли путем активации цитохрома P-450.

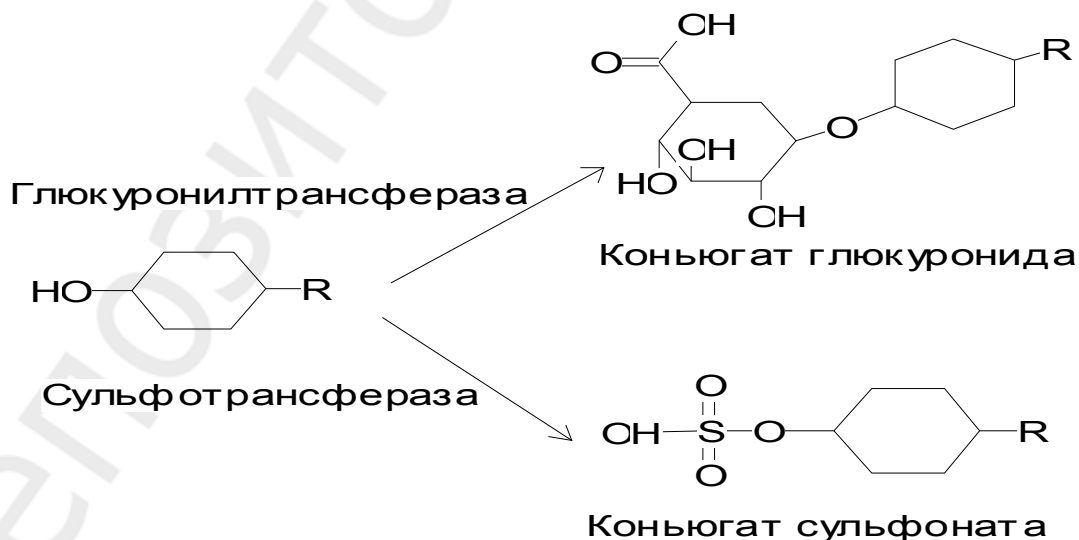
Другой способ детоксикации ксенобиотиков — их конъюгация с глутатионом при участии глутатион-S-трансферазы.

Глутатион-S-трансфераза (ГТ-аза) — детоксифицирующий фермент, который катализирует реакцию взаимодействия глутатиона с токсичными электрофильными соединениями, приводя к образованию менее ядовитых и более растворимых в воде компонентов, которые могут быть легко экскретированы из организма. Компоненты, которые стимулируют активность ГТ-азы, рассматриваются как ингибиторы злокачественного процесса. Вещества, способные стимулировать деятельность ГТ-азы, включают фталиды в семенах сельдерея, аллилсульфиды в чесноке и луке, дитиотионы и изотиоцианаты в брокколи и других овощах, лимонноиды в цитрусовых.

В цитрусовых имеется приблизительно 40 лимонноидов. Эти компоненты частично придают вкус этим плодам. Лимонноиды обладают способностью тормозить формирование опухоли, стимулируя ГТ-азу.

Кроме того, терпеноиды типа лимонена, гераниола, ментола и кариона действует как антиканцерогенные вещества, стимулируя детоксифицирующий фермент ГТ-азу.

Помимо этого детоксикация ксенобиотика может происходить путем его конъюгации с глюкуроновой кислотой, сульфатом, глицином (рис.3-8).



**Рис.3-8. Реакции конъюгации ксенобиотиков с глюкуроновой и серной кислотами .**

Знание биохимических механизмов детоксикации ксенобиотиков позволяет предложить способы их стимуляции, которые будут способствовать снижению риска развития экологически зависимых заболеваний. Известно, что глюкуроновый путь — один из путей распада глюкозы — образует в виде промежуточного продукта активную форму глюкуроновой кислоты (УДФ-Д-





Множественные формы ферментов (изоферменты) — ГТаза, УДФ-глюкуронилтрансфераза и сульфотрансфераза также выражены в организме млекопитающих. Образующиеся при этом соединения выводятся из организма через почки, лёгкие, кишечник, слюнные, потовые и сальные железы.

## **ГЛАВА 4 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

К биологическим факторам относят совокупность влияния одних организмов на другие. Воздействие может быть гомотипическим (между особями одного вида) и гетеротипическим (между особями разных видов).

Влияние одного вида на другой бывает нулевым, благоприятным, неблагоприятным и включает:

- 1) нейтрализм (виды независимы и не влияют друг на друга);
- 2) конкуренция (каждый из видов оказывает на другой неблагоприятное действие);
- 3) мутуализм (каждый из видов может расти, размножаться, жить только в присутствии другого вида);
- 4) сотрудничество (оба вида образуют сообщество);
- 5) комменсализм (один вид извлекает пользу от сожительства),
- 6) паразитизм (паразитический вид тормозит рост и развитие своего хозяина);
- 7) хищничество (хищный вид использует в качестве пищи жертву).

Воздействие на человека биологических факторов может быть обусловлено как самими живыми организмами (вирусами, микроорганизмами, простейшими, насекомые, растениями), так и продуктами их жизнедеятельности (пыльца, споры, шерсть, несвойственные для человека соединения, обладающие аллергенными свойствами).

В задачу настоящего учебника не входит описание этиологии инфекционных, паразитарных и аллергических заболеваний у человека, а также способов их передачи. Эти вопросы рассматривают соответствующие дисциплины. Цель настоящей главы рассмотреть влияние факторов окружающей среды на появление определенной патологии. При этом, весьма важное значение может иметь антропогенное изменение среды обитания, которое происходит при урбанизации, научно-технической революции и др. Многие факторы, в том числе и биологические, остававшиеся до сих пор безвредными для человека, приобретают в этих условиях новые свойства и способны вызывать патологию и новые виды заболеваний.

Ниже рассматриваются некоторые примеры подобного влияния.

### **ГРИБЫ (ПЛЕСЕНЬ)**

В природе известно около 200000 разновидностей грибов, из которых 45 могут являться возбудителями заболеваний. Обитают в широком диапазоне ус-

ловий окружающей среды. Примерно 30% населения может иметь аллергические реакции на попадание в организм спор в виде конъюнктивитов, кашля, одышки и других проявлений аллергических реакций. Некоторые виды грибов, напр. *Aspergillus flavus* продуцируют микотоксин — сильный яд, способный вызывать отравления у человека.

Разновидности плесени размножаются на органических субстратах — фрукты, зерно, компост, древесина, ковры, мебель, а также во влажных условиях (ванные комнаты, системы вентиляции, увлажнители воздуха, фильтры) и продуцируют аллергены. Почти все виды плесени способны при своем росте и развитии освобождать в окружающую среду около 500 различных летучих органических соединений (ЛОС), большая часть из которых токсична (глава 7).

Главная опасность принадлежит семействам: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Stachybotrys*, *Absidia*, *Alternaria*, *Fusarium* и *Cryptostroma*. Наибольший риск возникновения заболевания имеют грибки рода *Penicillium* и *Aspergillus*. Именно они являются причинными агентами в развитии астмы и легочного микоза.

Примером действия биологического фактора на человека могут быть дрожжеподобные грибки рода *Candida albicans*, находящиеся в желудочно-



Рис. 4-1. Микрофотография *Candida albicans*.



Рис. 4-2. Различные формы *Candida albicans*.

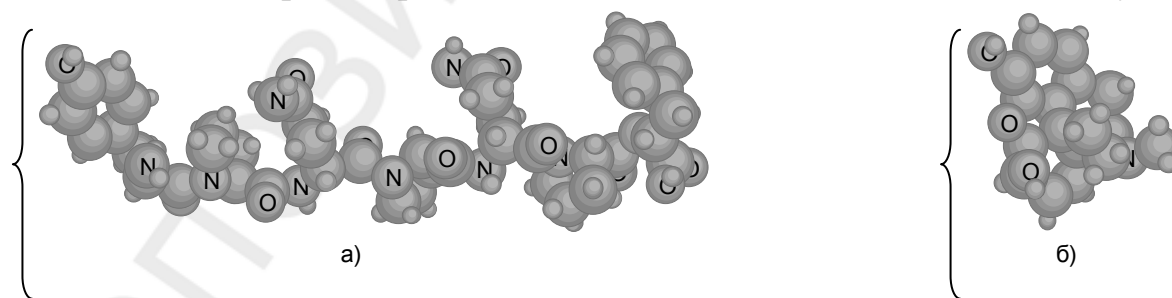


Рис. 4-3. Пространственные модели глиадиноморфина (а) и морфина (б).

Фигурными стрелками показано положение N-концевых остатков тирозина.

кишечном тракте человека и способные вызывать сопутствующую патологию.

Известно, что *Candida* существует в трех различных морфологических формах: в виде одноклеточных организмов (бластоспоры), в виде псевдогифов (цепочка клеток, образовавшихся из-за неполного разделения клеток) и длинных нитчатых гифов (рис.4-2).

В механизме патогенного действия переход бластоспор в форму гифов критический. Он происходит под влиянием разнообразных факторов, включая

доступность питательных веществ и микроэлементов, температуру, pH среды и т.д. Повышенная температура (37°C), нейтральный pH, высокое соотношение CO<sub>2</sub>:O<sub>2</sub>, недостаток питательных веществ стимулируют образование гифов.

Наоборот, низкая температура, кислый pH (4-6) и доступность питательных веществ (аминокислоты, сахара) поддерживают форму бластоспоры (рис.4-2). В норме в ЖКТ находится неинвазивная дрожжеподобная форма. В некоторых условиях: при стрессе, угнетении иммунной системы, длительном приеме антибиотиков, стероидов, оральных контрацептивов, неполноценном питании кандиды переходят в гифовую, фунгальную форму и начинают усиленно размножаться. При этом образуются выросты (ризоиды), которые способны перфорировать слизистую оболочку ЖКТ. В результате этого нарушается барьерная функция ЖКТ, и в кровеносное русло попадают токсины, продукты неполного расщепления белка (олигопептиды), которые обладают антигенными свойствами, что приводит к развитию аутоаллергических реакций. Более того, показано, что подобные продукты обладают опиатной активностью, за что получили название экзорфины.

Экзорфины имеют низкую молекулярную массу и состоят обычно из пяти-семи аминокислотных остатков, хотя возможны и более длинные фрагменты.

Наибольшее количество экзорфинов образуется из глютелинов (клейковина пшеницы) и казеина молока. Одна молекула глютелина содержит до 15 опиоидных последовательностей.

Экзорфин из глютелина пшеницы, глиадиноморфин или глютеоморфин является гексапептидом и имеет структуру:

#### **Тир-Про-Глн-Про-Глн-Про-Фен.**

Структура экзорфина из коровьего молока, β-казоморфина весьма подобна:

#### **Тир-Про-Фен-Про-Гли-Про-Илей.**

Подобно морфию, экзорфины имеют N-концевую аминокислоту тирозин, обладают определенной конформационной схожестью на этом участке молекулы и способны имитировать действие нейрогормонов. На рис.4-3 показаны пространственные модели глиадиноморфина и морфина.

При этом их действие подобно действию эндорфинов (энкефалинов), которые, как известно, являются естественными обезболивающими молекулами. Эти соединения образуются в наших органах при стрессе из протеинов-предшественников под действием сериновых протеаз с трипсиновой активностью. Энкефалины действуют как нейротрансмиттеры, перехватывают нервные импульсы, которые воспринимаются как боль.

Опиатные рецепторы обнаруживаются в гипофизе и гипоталамусе. Связываясь с ними, экзорфины способны оказывать влияние на деятельность ЦНС, что проявляется нарушением памяти, внимания, эмоционального поведения, обучаемости и др.

Более того предполагается, что при генетическом предрасположении человека к недостаточной перевариваемости экзорфинов и, следовательно, по-

вышению их концентрации в просвете ЖКТ, сниженной способности к метаболической деградации также может иметь место патология. К ней относят аутизм и шизофрению.

В индивидуумах, которые обладают повышенной чувствительностью к действию нейроромонов, неврологическая реакция на молекулы экзорфинов может быть аномальной, что и будет сопровождаться указанной патологией.

Использование специфической диеты, лишенной глиадинов и казеина вызывает у больных существенное улучшение их состояния.

Помимо этого, кандиды способны проникать через поврежденную слизистую оболочку ЖКТ, попадают в кровеносное русло и далее в различные органы и ткани, что приводит к появлению болей в суставах, поражению кожи, рецидивирующим заболеваниям мочеполовой системы.

Более этого, кандиды способны захватывать поступающие в ЖКТ следовые количества ртути, превращать ее в органическую форму (метилртуть) и тем самым способствовать хронической интоксикации организма.

И, наконец, известна способность кандид к образованию токсичных для человека промежуточных продуктов метаболизма, например ацетальдегида.

Другим примером действия продуктов жизнедеятельности животных и экологических факторов на развитие патологии у человека может являться инсулин-зависимый сахарный диабет (ИЗСД).

Установлено, что генетически наследуемые изменения в 6-ой хромосоме у людей связаны с увеличенным риском повреждения бета-клеток поджелудочной железы. Процесс, который ведет к повреждению бета-клеток — аутоиммунный. В него вовлечены Т- и В-лимфоциты, цитокины и свободорадикальные механизмы. Стимулируется процесс множеством факторов окружающей среды, в том числе и химическими.

Наибольшее значение в патогенезе этого заболевания играет попадание в организм ребенка чужеродных белков из коровьего молока. У больных диабетом детей идентифицируются антитела к олигопептиду бычьего сывороточного альбумина, содержащему 17 аминокислотных остатков. При этом искусственное или раннее смешанное вскармливание — факторы риска в развитии этой патологии. Напротив, грудное вскармливание в течение первых нескольких месяцев жизни может уменьшить риск развития ИЗСД или задержать его развитие в восприимчивых индивидуумах.

## **БАКТЕРИИ**

Распад бактерий приводит к освобождению эндотоксинов, которые присутствуют во внешней мембране *Pseudomonas*, *Enterobacter*. Воздействие на человека обычно происходит, когда эндотоксины в виде мельчайших аэрозолей проникают глубоко в легкие.

С воздействием микроорганизмов на человека в экологическом плане имеется две главные проблемы:

- гиперчувствительность к микробным агентам и продуктам их деструкции (гиперчувствительная пневмония, называемая также «лихорадкой увлажнителей воздуха» или «фермерским легким»);
- возникновение «болезни легионеров», а также «понтиак-лихорадки».

Гиперчувствительная пневмония проявляется в виде гриппозоподобного состояния, выражающегося в виде общего недомогания, кашля, одышки, лихорадки. Симптомы заболевания появляются после кратковременного перерыва в работе (поэтому это заболевание иногда называют «болезнью понедельника») в помещениях, имеющих загрязненные системы увлажнения воздуха или кондиционирования. Указанный симптомокомплекс — ответная реакция организма на поступление различных аллергенов (микроорганизмы, мембранные белки или полисахариды).

Пример бактериального воздействия на человека в антропогенно измененной среде обитания — «болезнь легионеров». Впервые была описана в 1976 году у американских легионеров, съехавшихся на конференцию и проживавших в одном из филаделфийских отелей. Заболело 182 человека, из которых 29 погибли. С тех пор во всем мире было зарегистрировано более 60 вспышек этого заболевания.

Заболевание обусловлено бактериями рода *Legionella pneumophila*, размножающихся в загрязненных системах увлажнения воздуха, кондиционерах, душевых и ванных комнатах (рис.4-4).

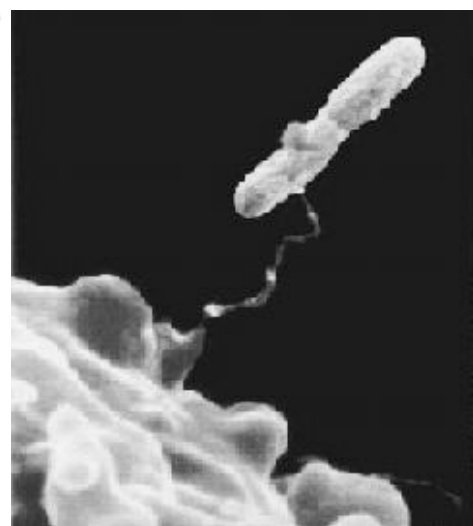
Известно, что *Legionellae pneumophila* существует в естественных водных системах и почве. При этом она не представляет опасности для человека. Однако, в измененной среде, при повышенной температуре (35-55°C) *Legionella* очень быстро размножается в технических водных системах и посредством аэрозолей способна инфицировать человека.

Болезнь протекает или в форме болезни легионеров, или понтиак-лихорадки.

Болезнь легионеров — серьезное легочное заболевание. Признаки болезни включают резкое начало с высокой температурой, сильный кашель, постоянную головную и мышечную боль, общее беспокойство. Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней. Заболевание лечится назначением соответствующих антибиотиков. Группы риска: мужчины в возрасте более 50 лет, употребляющие алкоголь и никотин, пациенты с нарушениями иммунной системы, сопутствующие хронические заболевания легких и сердца.

Понтиак-лихорадка — более легкое заболевание, не связанное с вовлечением в патологический процесс легких. Инкубационный период весьма короток, с гриппозоподобными признаками, небольшой лихорадкой, головной и мышечной болью. Признаки заболевания проходят в течение 2-5 дней, и поэтому болезнь зачастую маскируется под другие заболевания.

## РАСТЕНИЯ



**Рис.4-4. Электронная микрофотография *Legionella pneumophila*.**

Пыльца растения, особенно во время цветения, может служить у восприимчивых индивидуумов мощным аллергенным фактором и являться причиной патологии со стороны верхних дыхательных путей и легких.

### **Животные**

Подобным действием обладает и шерсть домашних животных (кошек, собак). Согласно статистическим данным примерно 10% населения имеет признаки аллергии на шерсть собак, 13% на шерсть домашних кошек, 37% — на мышей и 57% — на крыс. При этом количество людей с аллергической симптоматикой может увеличиваться при недостаточности систем вентиляции служебных и домашних помещений. Период сенсибилизации к биологическим животным факторам может быть весьма разнообразным – от нескольких дней до десятков лет.

## ГЛАВА 5

### ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ РЕБЕНКА И ЖЕНЩИНЫ

В настоящий момент человечество живет в окружающей среде, которая значительно отличается от среды обитания предыдущих поколений. Появление новых технологий, увеличение объема информации, рост численности населения и увеличение потребительского спроса знаменуют конец XX — начало XXI столетия. В течение последних 50 лет появились тысячи новых химических компонентов, производство синтетических соединений увеличилось с 650 тысяч тонн в 1940 году до 160 млн. тонн в 1980 г. Химические соединения повсеместно присутствуют в окружающей нас среде, и в силу этого химические токсикианты накапливаются в организме людей и животных.

Уже упоминалось о том, что в окружающей среде обнаруживается около 70000 химических соединений. При этом весьма немного известно относительно эффектов большинства из них на здоровье детей.

Из-за уникальных физических, биологических, и социальных характеристик дети наиболее уязвимы среди всей человеческой популяции.

Сложность процесса развития человека от момента зачатия до взрослого состояния предполагает существование специфических уязвимых периодов к факторам окружающей среды. Воздействие в упомянутые критические моменты может вести к постоянному и необратимому повреждению органов и систем организма. Чтобы защищать детей более эффективно и более активно, необходимо знать, почему дети более уязвимы чем взрослые, какие типы воздействий затрагивают детей, по каким дети являются группой риска.

Почему дети — не просто «маленькие взрослые», когда речь идет о воздействии на них факторов окружающей среды?

По определению профессора Кена Олдена, директора Национального Института Здоровья США: «Ребенок формируется из одной единственной клетки и превращается в улыбающегося, общительного, интеллектуального, дружелюбного человека по прошествии всего двух лет интенсивного роста и развития». Сложность механизмов, обуславливающих это явление — причина ниже описываемых особенностей.

Дети существуют в пределах трех типов окружающих сред: физической, биологической и социальной.

**ФИЗИЧЕСКАЯ ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА.** Сюда относится все то, с чем входит в контакт организм человека. Для более точного описания физической окружающей среды целесообразно фрагментировать ее до микроокружений. Например, в комнате, загрязненной радоном, радиоактивный газ распределен неравномерно; воздух около пола имеет более высокую его концентрацию, в то время как воздух на уровне потолка отличается более низкой активностью радона. Поэтому окружающая среда маленького ребенка, играющего на полу, будет значительно различаться от микроокружения взрослого, находящегося в



комнате. Следовательно микроокружение будет отличаться для взрослых и детей во многих отношениях.



**Рис.5-1. Схематическое изображение окружающей среды ребенка.**

Физическая окружающая среда имеет большое значение для ребенка. Недоношенные и больные новорожденные подвергаются шуму, действию иной газовой среды, внутривенным инъекциям и некоторым химическим соединениям в течение их пребывания в неонатальном отделении или в отделении интенсивной терапии.

С другой стороны, младенцы и маленькие дети часто играют на полу, ковре или траве. Поэтому они имеют больше шансов для воздействия на них ксенобиотиков от синтетических покрытий (формальдегид, ЛОС) и остатков пестицидов в почве.

Дети, не способные еще ползать или ходить, не могут устранить действие вредных факторов. Например, ребенок может быть подвергнут солнечному удару или действию УФ излучения из-за его неспособности спрятаться от прямых солнечных лучей.

Школьники проводят значительный период времени в школах, которые весьма различаются по своему окружению от их домашних условий. Школы находятся зачастую в относительно неблагоприятных в экологическом отношении местах. Школьные участки иногда располагаются около дорог с интенсив-

ным движением, линий электропередач, и дети будут подвергаться действию свинца, электромагнитному излучению и др.

Подростки могут иметь не только неблагоприятную школьную окружающую среду, но и выбирать для себя другие негативные в физическом отношении факторы окружающей среды. Например, при посещении рок-концертов, где превышаются допустимые звуковые уровни. Многие подростки работают на производстве, которое способно представлять опасность вследствие профессиональной патологии.

### **ЗОНА ДЫХАНИЯ**

Зона дыхания для взрослого — 120-180 см выше уровня пола. Однако, для ребенка, как было отмечено выше, это расстояние уменьшено. Именно в пределах более низких зон дыхания регистрируется наиболее высокая концентрация тяжелых химических соединений (напр. следов ртути) или радона.

### **Дыхательная активность**

Поскольку физические размеры детей меньше, их метаболическая активность повышена, чем таковая у взрослых. Они потребляют относительно большее количество кислорода (в пересчете на массу тела). В результате этого, воздействие на ребенка воздушных загрязнителей может быть значительным. Например, шестимесячный ребенок со средней величиной потребления кислорода в течение одинакового экспозиционного периода времени получит вдвое большую эффективную дозу за счет ингаляции радона, чем взрослый.

### **Количество и качество потребляемой пищи**

Подобно тому, как дети отличаются большими потребностями в кислороде, чем взрослые, более высокая метаболическая активность у детей подразумевает потребление большего количества калорий на единицу массы тела. Причина этого различия состоит в том, что дети не только поддерживают собственный гомеостаз, но и интенсивно растут.

Средний младенец потребляет примерно 180 мл воды на единицу массы тела. Для среднего мужчины это эквивалентно потреблению 17 л (!) воды в день. Если вода содержит загрязнители, то ребенок инкорпорирует их в большем количестве. Из-за этой особенности присутствие свинца в воде вызывает особое беспокойство у экологических медиков. Высокие уровни свинца в крови (больше чем 0,48 мкМ/л) были зарегистрированы именно у детей, в то время как у взрослых, потребляющих ту же самую воду, не были обнаружены никакие неблагоприятные эффекты здоровья.

Кроме того, пища у детей зачастую отличается от диеты взрослых. Большинство новорожденных потребляет грудное молоко, которое может содержать загрязнители окружающей среды, включая свинец, ПХБ и диоксины. Диета детей также содержит большее количество молочных изделий. Годовалый ребенок ест в два – семь раз большее количество фруктов и овощей, чем взрослый, в результате чего дети могут быть подвергнуты более опасным уровням пестицидов, нитратов и других ксенобиотиков, в них содержащихся.

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА** состоит из комплекса физиологических функций организма, которые могут изменяться под действием загряз-

няющих веществ. Организм использует определенные биохимические процессы для переваривания, превращения и экскреции веществ, содержащихся в воздухе, пище и воде. Сюда относятся — (1) поглощение ксенобиотика, (2) — распределение внутри организма, (3) — его метаболизм и (4) — токсическое действие. На каждый из этих этапов влияет стадия развития ребенка.

### **Поглощение**

Инкорпорация ксенобиотиков у ребенка происходит четырьмя способами: через плаценту, кожу, органы дыхания или пищеварительный тракт. Особенности поступления через каждый из этих способов также зависят от стадии развития.

#### **Плацента**

В течение эмбриональной стадии плацента — главный путь поступления необходимых, а также чужеродных для плода веществ. Некоторые соединения свободно проникают через плаценту. Сюда относятся соединения с низкой молекулярной массой, жирорастворимые компоненты и специфические соединения типа кальция. Например, оксид углерода, токсичное соединение с низкой молекулярной массой, вызывает образование карбоксигемоглобина. Поскольку оксид углерода имеет более высокое сродство к фетальному гемоглобину (F-Hb) плода, концентрация карбоксигемоглобина будет выше у эмбриона, чем у матери.

Жирорастворимые или липофильные соединения, типа полициклических ароматических углеводородов (обнаруживаемые в табачном дыме), ПХБ, эндокринные эффекторы, а также этанол и никотин свободно проходят через плаценту и могут вызывать токсические эффекты у эмбриона.

#### **Кожа**

Кожа подвергается значительным изменениям в процессе развития, которые затрагивают ее барьерные свойства. Поглощение через кожу особенно важно для жирорастворимых соединений, так как кожа человека во многом состоит из этих компонентов.

Наружный слой кожи эмбриона характеризуется недостатком барьерного, кератинсодержащего, внешнего слоя дермы. Образование кератина начинается на третьи-пятые сутки после рождения. Поэтому, кожа новорожденного характеризуется особыми свойствами, и проникновение ксенобиотиков через кожу — причина многих болезней у новорожденных. Например, гипотиреоидное состояние может быть вызвано применением растворов йода, используемых для обработки кожи при различных манипуляциях. Нейротоксичность может быть обусловлена применением растворов гексахлорофена, который применяется при купании новорожденных. Гипербилирубинемия может иметь место после применения фенол-дезинфицирующих растворов.

Дополнительным фактором в проникновении ксенобиотиков через кожу у новорожденных, по сравнению со старшими детьми и взрослыми является большее отношение поверхности тела к объему организма. Это означает, что для одной и той же действующей поверхности кожи ребенок инкорпорирует в несколько раз больше токсических веществ, чем взрослый.

## Дыхательная система

Во время пренатального развития зародыш совершает дыхательные движения. Некоторые ксенобиотики, находящиеся в амниотической жидкости, могут контактировать с дыхательным трактом.

От рождения до юности легкое продолжает развиваться, увеличивается количество альвеол, возрастает размер активной поверхности. Таким образом, некоторые химические соединения могут в большем количестве попадать внутрь организма.

## Желудочно-кишечный тракт

Желудочно-кишечный тракт на всех стадиях развития ребенка имеет много возможностей для воздействия токсинов окружающей среды. Плод, как было указано выше, активно заглатывает амниотическую жидкость и вместе с ней те чужеродные химические соединения, которые находятся в ней, например, некоторые пестициды, а также компоненты табачного дыма.

Непосредственно после рождения кислотность желудка относительно высока и достигает нормальных уровней к нескольким месяцам жизни. Это различие в кислотности способно заметно влиять на поглощение ксенобиотиков.

Специфические потребности новорожденного и маленького ребенка коррелируют с увеличенными пищевыми потребностями. Так как у ребенка происходит интенсивный рост костей скелета, организм требует поступления большего количества кальция. Однако, подобное повышенное поглощение может создавать и проблемы. Радиоактивный стронций, свинец будут поглощаться вместо кальция, причем в большей степени, чем у взрослых. Например, взрослый инкорпорирует только 10% присутствующего в пищевых продуктах свинца, одно - двухлетний ребенок — до 50% этого металла.

## Распределение в организме

Распределение ксенобиотиков в организме также зависит от стадии развития ребенка. Например, свинец накапливается в большей степени в мозговой ткани младенца, чем у взрослого. Более того, свинец накапливается более интенсивно в костной системе детей, и его инкорпорация удваивается в период между младенчеством и десятью годами.

## Метаболизм

Метаболизм ксенобиотика, как было указано выше, может приводить к его дезактивации или, напротив, к активации. Метаболизм чужеродных соединений также зависит от стадии развития ребенка. Это объясняется различной активностью ферментов.

Активность системы детоксикации определяется генетическими особенностями индивидуума. Поэтому некоторые люди более восприимчивы к неблагоприятным химическим факторам.

В ряде случаев несовершенство способов детоксикации может играть положительную роль. У взрослого высокие концентрации ацетаминофена (действующее вещество — парацетамол) способны вызывать повреждение печени, в связи с тем, что этот лекарственный препарат в процессе детоксикации распадается на компоненты, ядовитые для печени. Однако, у маленьких детей этого

не происходит. Дети, рожденные от матерей, употреблявших ацетоминофен, будут также иметь высокие уровни в крови этого препарата. Однако они не смогут вызывать повреждения печени. Причина этого явления заключается в том, что метаболические пути детоксикации лекарства еще не развились в достаточной степени у ребенка, и его разрушения не происходит.

### **Органная восприимчивость**

Дети отличаются от взрослых еще и тем, что их органы претерпевают рост и созревание, т.е. процесс, на который могут неблагоприятно воздействовать ксенобиотики. Примеры подобного воздействия: неправильное эмбриональное развитие, торможение роста, снижение коэффициента умственного развития (показатель интеллекта IQ), ранняя половая зрелость, уменьшенная жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и др.

Известно три типа роста органов человеческого организма: за счет увеличения количества, массы клеток; а также за счет увеличения объема межклеточного матрикса. В целом, первый из типов завершается к шести месяцам внутриутробного развития тканей, которые не подвергаются непрерывной смене при жизни, например, кожа. После этого рост происходит за счет двух других упомянутых механизмов.

Клетки подвергаются в процессе становления взрослого организма дифференцировке и дислокации.

Дифференцировка запускается и регулируется гормонами. При этом, присутствие эффекторов эндокринной системы (ЭЭС) может изменять этот процесс. Поскольку ряд систем организма детей, включая репродуктивную систему, продолжает дифференцироваться, химическое соединение, подражающее действию гормонов, может оказывать негативное воздействие на развитие этих систем. Хлорированные инсектициды — пример такого механизма.

Дислокация. Известно, что нейроны формируются в центральных отделах мозга, а затем мигрируют в другие области ЦНС. Химические соединения типа этанола могут модифицировать этот процесс. Пренатальное воздействие этанола сопровождается торможением миграции и является причиной недоразвития мозга.

Более того, некоторые органы продолжают развиваться в течение нескольких лет жизни, например мозговая ткань и легкие. Такой длительный период роста и развития увеличивает их уязвимость. К примеру, ткань мозга у взрослых после лучевой терапии подвергается обратимым побочным изменениям. У детей лучевая терапия полностью исключена из-за глубоких и отрицательных эффектов ионизирующего излучения на развивающуюся центральную нервную систему.

Другой пример уникальной уязвимости детей — токсические эффекты на ткань мозга. Пограничная концентрация свинца в крови детей составляет 0,48 мкМ/л. Более высокие концентрации вызывают снижение коэффициента интеллекта (IQ). В то же время, допустимый профессиональный предел воздействия свинца на взрослых в шесть раз выше.

**СОЦИАЛЬНАЯ ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА** включает условия проживания в семье, положение ее в обществе, а также законы и инструкции, которые затрагивают ежедневное проживание человека. Для каждой стадии развития ребенка имеются уникальные комбинации параметров, связанных с его развитием, окружающей и внутренней среды. Общество обязано защищать детей от вредного воздействия факторов окружающей среды.

Это возможно путем использования принципов и методов регулирующей политики. Необходимо принятие адекватных законов по улучшению качества питьевой воды, продуктов питания, внутренней среды детских садов, школ, гарантий от развития профессиональной патологии, повышения экологической грамотности населения, родителей, подготовки медицинских экологов и др.

В развитии ребенка выделяют шесть стадий: период внутриутробного развития, период новорожденности (от рождения до месячного возраста), грудной возраст (от месяца до 1 года), период молочных зубов (от 1 года до 6 лет), младший школьный возраст (6 — 12 лет), старший школьный возраст (12 — 15 лет) и пубертатный период (15-18 лет). Внутриутробное развитие рассматривается как отдельная стадия, где имеются множественные критические стадии развития.

Воздействие, оказывающее эффекты на здоровье человека, может проявиться даже в том случае, когда оно было оказано на женщину перед зачатием ребенка. Например, женщины, которые потребляли пищевые жиры, загрязненные полихлорированными бифенилами (ПХБ), рожали детей с физическими уродствами. Этот вид патологии получил название болезни «юшо» (Yusho), что в дословном переводе означает «жировая болезнь». У самих женщин заболевание сопровождалось неспецифическими симптомами: усталостью, головной болью, нарушением чувствительности в конечностях и изменениями кожи. Причиной являлись производственные утечки ПХБ с последующим накоплением их в рисе и использованием последнего в качестве продукта питания.

Изменения в организме взрослого индивидуума могут быть обусловлены воздействием, которое происходило еще на яйцеклетку или сперматозоиды матери или отца. Яйцеклетка, сформированная в зародыше будущей матери, подвергается действию ксенобиотиков, начиная с момента внутриутробного развития матери. Сперматозоиды созревают в течение от нескольких часов до нескольких дней. Таким образом, вредные эффекты в отношении сперматозоидов, в отличие от яйцеклетки, наиболее вероятны при воздействии на отца в период непосредственно перед зачатием.

Так как дети подвергаются действию токсикантов в более ранний период жизни, чем взрослые, дети имеют больше шансов для развития экологически вызванных заболеваний, имеющих длительные латентные периоды типа рака или болезни Паркинсона. Эффекты многократных и/или совокупных воздействий к токсикантам и их механизмы синергического эффекта также не совсем известны и требуют дальнейшего исследования.

На всех детей воздействуют вредные факторы окружающей среды. Загрязнение и деградация окружающей среды не знают никаких государст-

венных, региональных или национальных границ. Контаминанты транспортируются через многие среды, включая воздух, воду, почву и пищу во всем мире. Однако, дети, живущие в бедности, дети в расовых или этнических общинах имеют непропорционально гораздо больший риск для воздействия на них вредных факторов окружающей среды.

#### **ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА**

Женский организм также имеет специфические особенности в отношении действия факторов окружающей среды. Женщины подвержены не только действию тех же самых болезней, которыми страдают мужчины, но у них могут возникать специфические заболевания, связанные с их полом.

Например, женский организм характеризуется относительно большим содержанием жира и жировой ткани (табл.5-1), в которых могут накапливаться значительные количества гидрофобных соединений, большая часть из которых токсична.

Табл.5-1.

**Содержание жира в организме в зависимости от возраста (% массы)**

<b>Возраст</b>	<b>Мужчина</b>	<b>Женщина</b>
20	11,05	28,7
45-49	21,3	35,3
51-56	25,8	41,9
65-70	30,5	44,6

Во-вторых, женский организм подвержен циклическим изменениям, что выражается в колебании уровня гормонов, изменении в этой связи метаболической активности клеток-мишеней. Поступление в организм женщины химических соединений с гормональной активностью (ЭЭС), будет держать клетки-мишени в постоянной активности, приводя к их метаболической декомпенсации и, тем самым, являться фактором развития патологии.

В-третьих, в определенные физиологические периоды (беременность), женщина для развития плода нуждается в повышенных количествах тех или иных элементов (например, кальция). Элементы с конкурентной активностью (свинец) способны замещать кальций при всасывании и инкорпорироваться в организме, почти не экскретируясь из него.

Помимо всего этого, имеются дополнительные доказательства возникновения определенной патологии у женщин, где фактор окружающей среды является определяющим.

**РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ** – в настоящее время обнаружены гены рака молочной железы BRCA1 и BRCA2. Эти гены могут входить в семейство генов рака молочной железы. Согласно расчетам гены могут быть в 5-10 процентах случаев причиной этого заболевания.

Одной из причин активации ракового гена могут быть ЭЭС — разнообразие синтетических соединений, которые имитируют действие женского полового гормона эстрогена. Как было указано в 3-й главе данного пособия, эти со-

единения широко распространены в природе. Они попадают к нам в организм с пищей, водой, вдыхаемым воздухом и в результате профессиональной деятельности.

**ЭНДОМЕТРИОЗ** – патологическое состояние, при котором вне слизистой матки (в мышечной стенке матки или в других органах половой системы), а также в других органах (мочевой пузырь, передняя брюшная стенка, фаллопиевые трубы, легкие) определяется ткань, сходная по своему морфологическому строению со слизистой оболочкой матки. Встречается у 10-15% женщин. Причину этой патологии связывают также с воздействием ЭЭС, обладающих эстрогеноподобным действием. Например, имеются данные о том, что диоксины и другие хлорированные соединения обладают способностью вызывать эндометриоз. Помимо этого, немаловажная роль принадлежит их иммуносупрессивному действию. Таким образом, эстрогены окружающей среды могут вносить вклад в развитие эндометриоза в восприимчивых индивидуумах.

**ОСТЕОПОРОЗ.** При данном заболевании первичное нарушение — уменьшение массы матрикса костной ткани, а вторичное – потеря кальция. Это заболевание встречается и у мужчин, но наиболее часто у женщин в постклимактерическом периоде. Кадмий, свинец и возможно другие тяжелые металлы, находящиеся в окружающей среде, способны быть существенными факторами в развитии этой болезни. При этом разрушение костной ткани связано не с прямым действием кадмия на кость, а через косвенный эффект, который зависит от почечной реадсорбции кальция (глава 7). Следовательно, воздействие кадмия может быть важным фактором, способствующим остеопорозу у пожилых женщин.

**АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.** Женщины непропорционально восприимчивы к аутоиммунным заболеваниям типа множественного склероза, ревматоидного артрита, склеродермии и системой красной волчанки.

Установлено воздействие различных химических соединений типа лекарственных препаратов и органических растворителей в отношении индукции аутоиммунных заболеваний. Например, воздействие гидразинов связывают с возникновением системной красной волчанки, склеродермии с воздействием винилхлорида и кремниевой пыли.



Стадия развития	Характеристика развития	Физическая среда (пути воздействия)	Внутренняя среда организма	Социальная среда
Период новорожденности (0-28 дней)	Ограничение среды обитания, высокое относительное потребление воды, относительно увеличенная вентиляция легких, высокая проницаемость кожи	Пища (грудное молоко, детское питание), питьевая вода, воздушная среда помещений	Мозг (миграция клеток, миелинизация), легкие (развитие альвеол), кости (рост и минерализация)	Необходимость в уменьшении уровней ПХБ, Рb, ЭЭС, табачного дыма. Экологическая грамотность родителей
Грудной возраст (28 дней-1 год)	Ограниченная среда обитания, начало самостоятельного передвижения. Познание среды по принципу «из руки в рот»	Пища (детское питание, молоко и молочные продукты), воздух, внутренняя среда помещений.	Мозг (формирование синапсов), легкие (развитие альвеол)	Необходимость в уменьшении уровней: радона, ЭЭС, остатков пестицидов, Рb, табачного дыма. Экологическая грамотность родителей
Период молочных зубов (1-6 лет)	Игровая активность, увеличение потребления овощей и фруктов	Пища (фрукты, овощи, молоко и молочные продукты), воздух, питьевая вода	Мозг (образование сети дендритов), легкие (развитие альвеол, увеличение ЖЕЛ)	Необходимость в уменьшении уровней: пестицидов, ЭЭС, Рb, табачного дыма. Экологическая грамотность родителей
Младший школьный возраст (6-12 лет)	Обучение в школе, игры на улице, увеличение игровой активности	Пища (дома, в школе), воздух (в школе, на улице), питьевая вода	Мозг (образование специфических синапсов), легкие (увеличение легочного объема)	Необходимость в уменьшении уровней: асбеста, Рb в воде, эксгаляции из облицовочных материалов. Экологическая грамотность родителей
Старший школьный возраст (12-15 лет)	Быстрый рост, развитие абстрактного мышления	Пища. Воздух. Питьевая вода	Мозг (образование синапсов), легкие (увеличение легочного объема), начало полового созревания	Необходимость в регуляции уровней: Рb, пестицидов, ЭЭС. Экологическая грамотность родителей
Пубертатный 15-18 лет	Половая зрелость	Пища. Воздух. Питьевая вода	Мозг (продолжение образования синапсов), вторичные половые признаки	Экологическая грамотность родителей

## ГЛАВА 6

### ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТМОСФЕРЫ

Воздействие атмосферного воздуха на человека имеет свои особенности и отличается следующим:

1. Альвеолярная ткань легких обладает огромной всасывающей способностью, следовательно, ксенобиотики, даже в следовых количествах, в большом количестве способны проникать во внутреннюю среду организма.
2. Всосавшиеся ксенобиотики попадают сразу в большой круг кровообращения и тем самым минуя мощный фильтр – печень, где происходит их обезвреживание.
3. Индивидуальные средства защиты почти невозможны.

Американская Ассоциация пульмонологов оценивает ежегодный вклад воздушного загрязнения в ущерб для здоровья населения в 40 миллиардов долларов (в виде сниженной производительности, лечения больных, социального обеспечения инвалидов и др.).

Исследование, проведенное в Гарвардском университете, показало, что мельчайшие частицы сажи, дыма и других веществ, воздействующих на легкие, могут уменьшать среднюю продолжительность жизни на один-два года. Жители наиболее загрязненных городов имеют на 26 процентов более высокий риск смерти, чем жители менее загрязненного города. Каждый год в мире погибают 50,000-60,000 людей от загрязнений воздушной среды, которые являются гигиенически регламентируемыми. При этом показано, что смертность начинает уже увеличиваться, когда загрязнение достигает приблизительно трети от уровня регламентации.

Показатели здоровья, связанные с внутренним и наружным воздушным загрязнением показывают увеличенную перинатальную смертность, увеличение острых респираторных заболеваний (например бронхитов и пневмоний), утяжеление астмы, увеличение обращаемости по поводу обострения хронических заболеваний. Среди людей моложе 20 лет распространенность астмы между 1980 и 1987 гг. увеличилась на 42%. Недавнее исследование причин неонатальной смертности установило связь между увеличенными концентрациями аэрозолей и смертными случаями, включая синдром внезапной смерти младенца (SIDS, SIDS). Согласно данным американской статистики от SIDS ежегодно погибает в возрасте до 1 года около 7000 детей, т.е. примерно каждый час один ребенок. Не имеется сомнений относительно того, что высокие уровни воздушного загрязнения ответственны за увеличенную заболеваемость и детскую смертность.

Атмосфера — это дисперсная оболочка Земли, состоящая из смеси газов (азот, кислород, диоксид углерода, инертные газы), взвешенных аэрозольных частиц, водяных паров. Она вращается вместе с нашей планетой.

Относительно воздействия человека среди атмосферных газов различают:

1) Устойчивые к антропогенным воздействиям — азот, кислород, инертные газы.

2) Неустойчивые — углекислота (CO<sub>2</sub>), метан (CH<sub>4</sub>), закись азота (N<sub>2</sub>O).

3) Изменяющиеся — оксиды азота (NO<sub>x</sub>), диоксид серы (SO<sub>2</sub>), сероводород (H<sub>2</sub>S). Относительное количество этих компонентов представлено в табл.6-1.

Табл.6-1.

### Химический состав атмосферы

Устойчивые и неустойчивые газы		Изменяющиеся газы	
Компонент	Концентрация, об. %	Компонент	Концентрация, об. %
Азот (N <sub>2</sub> )	78,08	Пары воды (H <sub>2</sub> O)	0-4
Кислород (O <sub>2</sub> )	20,95	Двуокись углерода (CO <sub>2</sub> )	0,3403
Аргон (Ar)	0,93	Окись углерода CO)	0-0,01
Неон (Ne)	0,0018	Озон (O <sub>3</sub> )	0,001
Гелий (He)	0,00052	Диоксид серы (SO <sub>2</sub> )	0-0,0001
Метан (CH <sub>4</sub> )	0,00015	Оксид азота (NO)	0-0,00002
Криптон (Kr)	0,00011		
Водород (H <sub>2</sub> )	0,00005		

Атмосфера имеет слоистое строение. Наиболее плотный слой воздуха, прилегающий к земле, называется тропосферой. Это пространство высотой 10-15 км от поверхности Земли, где сосредоточена основная масса воздуха и вся наземная жизнь. Выше расположены: стратосфера, мезосфера, термосфера (ионосфера) и экзосфера. В упомянутых оболочках меняется количество воздуха и температура.

Наибольшую озабоченность вследствие антропогенной деятельности вызывает состояние двух областей: стратосферы и тропосферы.

### СТРАТОСФЕРА

Основная экологическая проблема связана с уменьшением количества озона в стратосфере. Еще в 1920 англичанин Г. Добсон доказал там существование слоя озона. В нем сосредоточено около 90% всего газа.

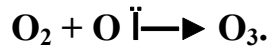
Озон — это одна из форм существования кислорода в атмосфере. В приземном слое кислород существует практически только в форме молекул. В очень незначительном количестве идет диссоциация (разрушение) молекул O<sub>2</sub> до атомов, но быстро наступает реакция обратного соединения атомов в молекулу и поэтому концентрация атомов кислорода в тропосфере очень мала.

В формировании озона ведущая роль принадлежит УФ.

В стратосфере под действием космического и жесткого УФ излучения Солнца молекулы кислорода (O<sub>2</sub>) диссоциируют на 2 атома кислорода:



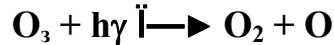
Атомарный кислород участвует в образовании стратосферного озона (O<sub>3</sub>):



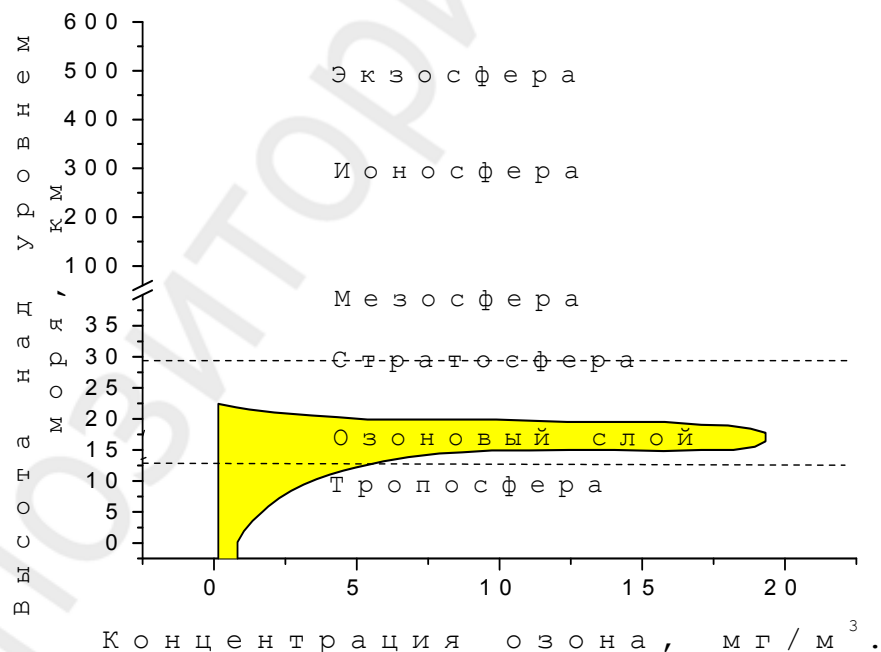
С высотой увеличивается мощность жесткого УФ излучения, поэтому с высотой растет и количество озона.

Интенсивность солнечного света достаточна для продукции примерно 350,000 тонн озона в день.

На высоте около 40 км имеет место обратный процесс и под действием жесткого солнечного УФС излучения молекулы озона быстро разрушаются:



Таким образом, в слое атмосферы 10-40 км устанавливается динамическое равновесие концентрации озона. При этом, скорость разрушения озона на 14% превышает скорость его образования. Хотя молекулы озона в виде примеси к воздуху присутствуют на всех высотах от поверхности Земли, вплоть до высоты 100 км, максимальное количество молекул озона приходится на область 15-40 км, которую образно называют «озоновым слоем». Следовательно, «озоновый слой» — это в буквальном смысле не слой, а область, в которой сосредоточено максимальное количество молекул озона (рис.6-1).



**Рис.6-1. Распределение озона в слоях атмосферы**

Максимальная концентрация озона в стратосфере чрезвычайно мала и составляет всего 10 ppm. Если бы удалось собрать все молекулы озона из атмосферного воздуха в один слой, то толщина его составила бы всего 2-5 мм. Несмотря на это, слой озона способен ослабить УФ-излучение в  $10^{40}$  раз. В силу протекания упомянутых реакций, УФС и частично УФВ практически полностью поглощается озоновым слоем. Начиная с длины волны 280 нм солнечное излучение, в том числе УФА, уже доходит до поверхности Земли.

Озоновый слой — верхняя граница биосферы. Отсюда, весьма важным представляется необходимость поддержания концентрации озона на постоянном уровне.

Существует группы соединений, способных влиять на концентрацию озона в стратосфере. Сюда относятся соединения хлора, фтора, азота и водорода.

## I. Соединения хлора и фтора

1. Хлорфторуглеводороды (фреоны) — применяются в холодильной технике (хладоагенты), производстве аэрозолей (пропелленты), вспенивающих веществ при производстве пенополиуретанов, электронной промышленности для очистки деталей электронного оборудования. Сюда относятся трифторметан — R11, дихлордифторметан — R12, хлордифторметан — R22, дихлорфторэтан — R141b, пentaфторэтан — R125, тетрафторэтан — R134a (рис.6-2).

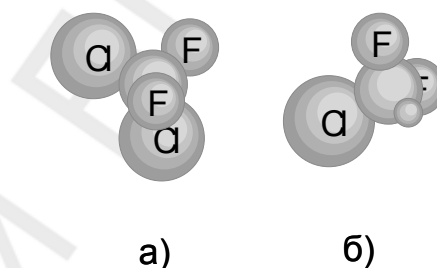


Рис.6-2. Пространственные модели фреона-12 (а) и фреона-22 (б).

Фреон-12 долгое время был основным хладоагентом в домашних холодильниках, а фреон-22 — в домашних кондиционерах. Фреон-11 используется в производстве пластмасс. Наибольшей способностью воздействовать на озон стратосферы обладают R11 и R12, наименьшей — R125 и R134a. Особенно существен вклад в загрязнение воздушной среды фреонов, используемых в качестве пропеллентов для аэрозольных упаковок.

В настоящее время мировое производство фреонов превышает 1 млн.т. в год. Подсчитано, что около 85% фреона-11 и 12, произведенных к настоящему времени, уже попали в атмосферу. В последние 15 лет ежегодный общемировой выброс в атмосферу фреона-12 находился в диапазоне 350-500 тыс.тонн, фреона-11 — 250-400 тыс.тонн.

Фреоны — долгоживущие молекулы (в атмосфере могут находиться до 50 лет), не растворимы в воде, летучи. В области экватора, при наличии восхо-

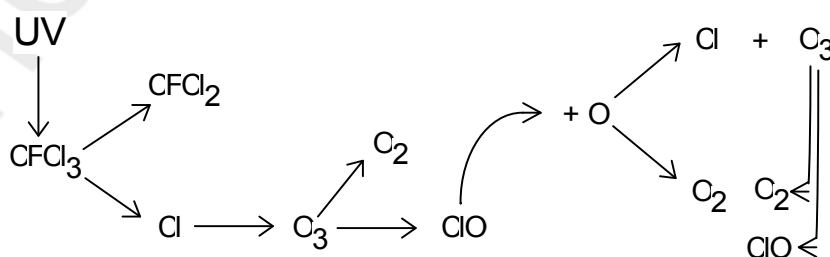
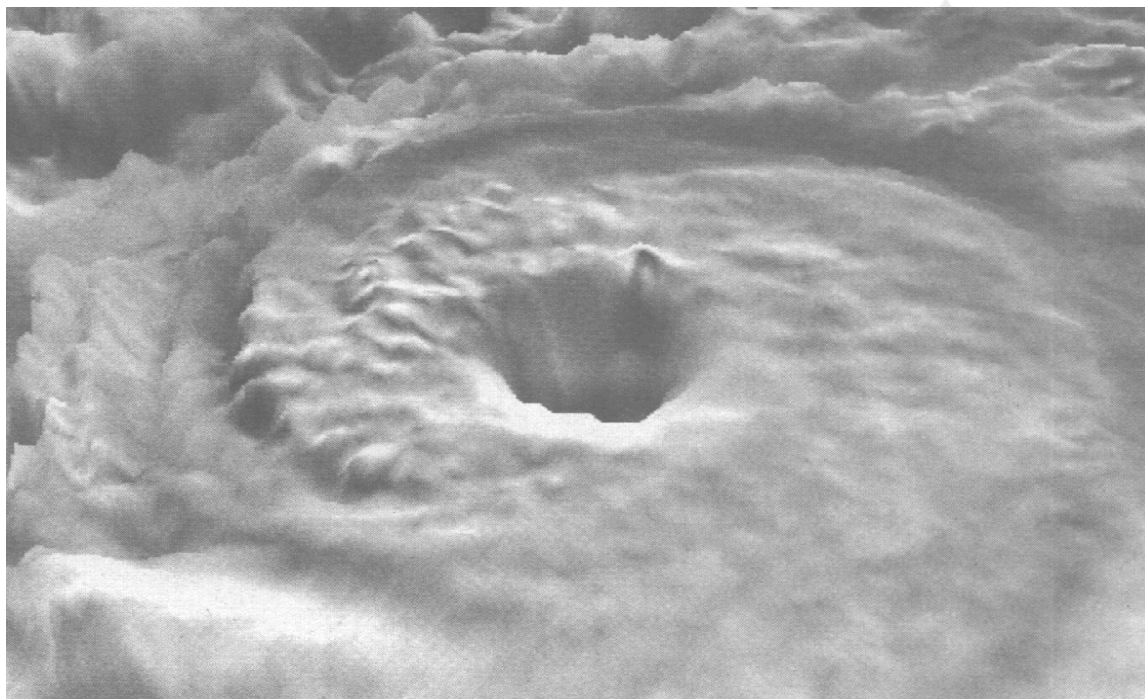


Рис.6-3. Схема разрушения озона под влиянием фреонов.

дящих потоков воздуха, фреоны могут попадать в стратосферу. Там, также под действием УФ, от фреонов отделяется атомарный хлор, который, взаимодействуя с озоном, образует молекулярный кислород и активный ClO. Взаимодейст-

вие последнего с атомарным кислородом приводит к образованию кислорода и вновь атома хлора, который продолжает процесс разрушения озона (рис.6-3).

2.  $\text{CCl}_4$  — четыреххлористый углерод. Широко применяется в химической промышленности.



**Рис.6-4. Изображение озоновой дыры над южным полюсом, полученное в результате сканирования стратосферы с американского искусственного спутника Земли.**

Все представители данного семейства ускоряют разрушение озона, также выступая в роли катализаторов.

Расчеты показывают, что один атом хлора способен разрушить до 10000 молекул озона. Таким образом происходит образование озоновых дыр (рис.6-4).

## **II. Соединения азота.**

1. В стратосферу попадают отработанные газы реактивных самолетов и ракет. При этом азот также выступает в роли катализатора разрушения озона.
2. Использование азотных удобрений в сельском хозяйстве.
3. Сжигание ископаемого топлива.

**III. Соединения водорода.** Сюда относятся: гидроксид  $-\text{OH}$ , гидропероксид  $-\text{HO}$ . Их источники:

1. Реактивные самолеты, выбрасывающие при сжигании топлива пары воды.
2. Пары воды из тропосферы.

**IV. Соединения серы.** Источники — вулканическая деятельность.

Согласно заключению Национального управления по авиации и исследованию космического пространства США (NASA), разрушение стратосферного озона зависит от трех главных факторов: общей суммы атомов хлора и брома в стратосфере, длины холодного периода, когда температура в стратосфере опускается ниже  $-78^{\circ}\text{C}$  (приблизительно 4 месяца), формируя так называемые замороженные облака, а также наличия сильных полярных вихрей. Именно кристаллы льда облегчают освобождение хлора и брома, которые играют роль катализаторов при разрушении озона.

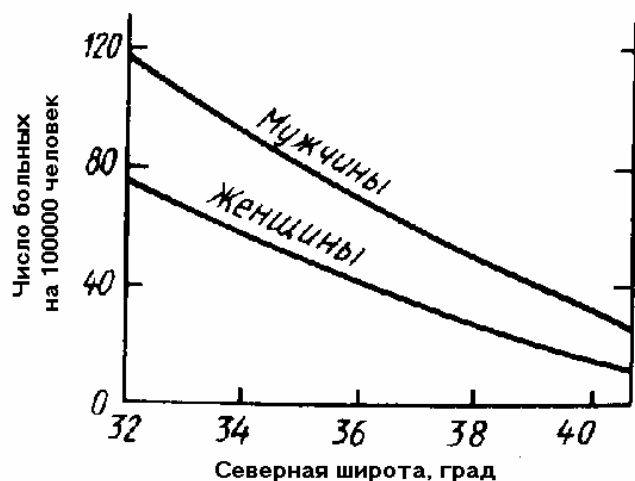
Озоновые дыры — явление, в основном, антарктическое. Они увеличиваются весной и имеют антропогенное происхождение. Согласно данным Всемирной метеорологической организации ООН в ближайшем будущем будет происходить расширение озоновой дыры над Антарктидой. Данные, полученные из 4-х станций наблюдения, расположенных на этом континенте свидетельствуют о том, что толщина озонового слоя составляет 20-35% от слоя, обнаруженного в 1964-1976 гг, т.е. до обнаружения явления уменьшения концентрации озона. Самых больших размеров озоновая дыра достигла в 1998 году, когда ее площадь составляла 12 млн.кв.км.

В северном полушарии несколько иные условия. В среднем зима в северном полушарии продолжается 68 дней, а это недостаточно для переохлаждения воздуха. Максимальный период существования замороженных облаков в северном полушарии за все время наблюдения составлял 79 дней (зима 1988-1989 гг.). Тем не менее, в холодные годы замороженные облака могут существовать значительно более длительный промежуток времени. Следовательно, угроза северной озоновой дыры будет продолжать оставаться актуальной.

Разрушение защитного экрана повлечет за собой увеличение доли УФ, особенно УФВ, достигающего поверхности Земли. Расчеты показывают, что уменьшение общего содержания озона на 1% приводит к увеличению интенсивности УФИ на 1,4-2,5%.

Это может быть сопряжено:

- с ростом заболеваемости раком кожи. Установлено, что снижение концентрации озона на 1% будет вести к увеличению числа злокачественных заболеваний кожи на 4% и это явление зависит от географической широты (рис.6-5);
- с увеличением числа катаракт;



**Рис.6-5. Зависимость частоты новообразований от географической широты проживания**

- со снижением устойчивости к инфекционным заболеваниям;
- для акваэкосистем — с гибелью морского фитопланктона, — основы пищевой цепочки для всех антарктических животных.

Дело в том, что океаническая пищевая цепочка начинается с так называемого микрослоя, водного слоя толщиной всего 50 мк. Это весьма тонкий слой, в 8 раз меньше точки, поставленной в конце данного предложения. Тем не менее, в нем концентрируется планктон, который является источником энергии для большинства гидро бионтов. И именно этот слой больше всего поглощает УФ излучения, в том числе и жесткое.

Различными странами принимаются меры для решения этой экологической глобальной проблемы.

Так, например, Конференция полномочных представителей по охране озонового слоя в 1985г приняла «Венскую конвенцию по охране озонового слоя».

В сентябре 1987 года был принят «Монреальский протокол по веществам, разрушающих озоновый слой».

### ТРОПОСФЕРА

Неблагоприятные изменения происходят и в тропосфере, где сосредоточена вся наземная жизнь. В результате деятельности человека атмосферный воздух постоянно загрязняется. Источники загрязнения атмосферы делятся на природные и антропогенные.

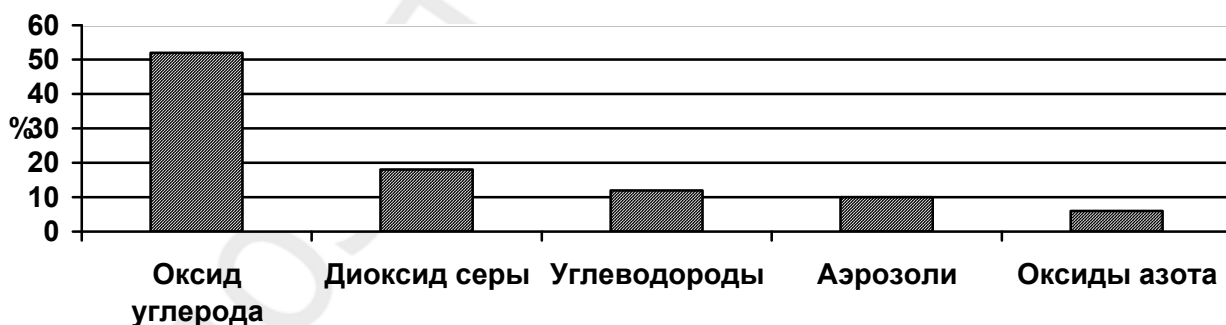


Рис.6-6. Важнейшие загрязнители атмосферного воздуха.

#### Природные источники:

- космическая пыль;
- извержение вулканов;
- выветривание пород;
- пыльные бури;

#### Антропогенные источники:

- выхлопные газы транспорта;
- сжигание топлива;
- промышленные выбросы;



- сельское хозяйство (использование удобрений, ядохимикатов).

Вклад основных загрязнителей в воздушную среду представлен на рис.6-6.

### **АВТОТРАНСПОРТ**

Выхлопные газы автотранспорта представляет собой смесь более 200 химических соединений, в том числе токсических и канцерогенных.

**I. Оксид углерода (угарный газ — CO).** Основной его источник в воздухе — автотранспорт. Оксид углерода бесцветный, лишенный запаха газ. Конкурирует с кислородом при связывании с Hb. Механизм его действия заключается в том, что он:

1. Способствует образованию карбоксигемоглобина (COHb), что ведет к нарушению транспорта кислорода к тканям.

2. Вызывает цитотоксическое действие путем торможения активности цитохромоксидазы.

3. Снижает кислородную емкость пула миоглобина.

4. Тормозит активность гемосодержащих ферментов – каталазы, пероксидазы, что усиливает цитотоксический эффект.

Обладает в 300 раз большим сродством к гемоглобину, чем кислород. Поэтому даже небольшие его концентрации способны оказывать воздействие на человека.

Наибольшие концентрации CO формируются в больших городах, особенно вдоль дорог с интенсивным движением. Симптомы воздействия зависят от концентрации карбоксигемоглобина в крови. При пребывании в среде с 500 ppm CO в течение 1 часа происходит 20% насыщение гемоглобина крови. Концентрации в 1500 ppm представляют опасность для жизни. При содержании CO во вдыхаемом воздухе, которая составляет лишь 1/3000 часть содержания O<sub>2</sub> (т.е. 0,07 об% CO в воздухе), уже 50% гемоглобина превращается в HbCO.

При 20% насыщении гемоглобина у здорового человека наблюдаются головная боль, слабые поведенческие изменения, понижение работоспособности, снижение памяти. В диапазоне 20-50% отмечается сильная головная боль, тошнота, слабость и психические нарушения. Выше 50% имеет место потеря сознания с угнетением сердечного и дыхательного центра.

Наиболее чувствительны к окиси углерода лица с заболеваниями мозговых, коронарных и периферических сосудов. Например, боли в сердце, вызываемые умеренной физической нагрузкой у таких больных, ускоряются при концентрации окиси углерода в крови 2,5-3%.

У курильщиков уровень эндогенного насыщения гемоглобина CO составляет приблизительно 5-15% и следовательно симптомы отравления у них могут развиваться быстрее, чем у некурящих. У курящих матерей легко проникает через плаценту и индуцирует нейротоксическое воздействие на мозг плода, что может проявляться в последующей патологии у новорожденных.

**II. Диоксид углерода — CO<sub>2</sub>** Приблизительно 70 % общего количества CO<sub>2</sub> попадают в атмосферу при сжигании топлива (нефть, газ, уголь). Остальное количество обусловлено дыханием организмов, вырубкой лесов, интенсивным ведением сельского хозяйства. С накоплением CO<sub>2</sub> в атмосфере (а также других газов) связывают возникновение «парникового эффекта».

Значительная часть проходящего через атмосферу инфракрасной области солнечного спектра отражается от земной поверхности. Из-за большой длины волны эта часть отраженной радиации частично поглощается двуокисью углерода, водяными парами, метаном, двуокисью азота и озоном тропосферы, другая часть заново отражается к земле. В силу этого обстоятельства поверхность земли еще более нагревается. Этот феномен и получил название «парникового эффекта».

Как указано выше, наибольший вклад в описанный эффект вносит двуокись углерода. В настоящий момент концентрация  $\text{CO}_2$  в атмосфере составляет 275 ppmv (0,034%). Она увеличивается приблизительно на 1,6 ppmv или на 0,5% в год. За XX столетие концентрация  $\text{CO}_2$  возросла на 20%.

Метан ( $\text{CH}_4$ ) образуется в результате деятельности анаэробных микроорганизмов. Главные источники его — заболоченные земли, тундра, термитники, добыча и использование природного газа, горение биомассы и угольная промышленность. В 1985 году средние концентрации метана в атмосфере составляли 1,7 ppmv в Северном и 1,6 ppmv в Южном полушарии (в доиндустриальную эпоху 0,8 ppmv). Ежегодное увеличение этого компонента составляет приблизительно 1%.

Средняя глобальная концентрация двуокиси азота в 1985 году составляла 310 ppbv с небольшим географическими вариациями. Период нахождения в атмосфере — 150 лет. Ежегодный прирост составляет 0,2-0,3%. Главный естественный источник — процессы нитрификации в почве. Антропогенное происхождение связано со сжиганием топлива и использованием азотных удобрений.

В парниковый эффект свой вклад вносит и тропосферный озон. Расчеты указывают, что увеличение концентрации тропосферного озона на 50% будет сопровождаться увеличением температуры приблизительно на 0,3 градуса С.

Существуют прямые доказательства повышения глобальной температуры на планете.

В 1994 году исследователи обнаружили повышение температуры глубинных вод Индийского океана на  $0,5^\circ\text{C}$  по сравнению с той температурой, которая была зарегистрирована 20 лет назад. Это был третий океан, в котором наблюдалось повышение температуры воды. В 1992 было сообщено о повышении температуры юго-западной части Тихого океана на  $0,5^\circ\text{C}$ . В начале 1994 также было сообщено, что нагревается Северная Атлантика. В 1995 году была измерена температура под Арктическими льдами. Нагрев составил также  $0,5^\circ\text{C}$ . Впервые за миллионы лет в районе Северного полюса появилось открытое водное пространство.

Другой пример глобального повышения температуры — сообщение о смещении в Альпах границы ареала распространения некоторых разновидностей растений. Их перемещение в более прохладные зоны идет вверх со скоростью примерно 4 метра в десятилетие.

Третье доказательство — тот факт, что количество полярных льдов за последние 15 лет сократилось приблизительно на 6%. Снеговое покрытие в северном полушарии сократилось на 8% с 1973 года.

Подсчитано также, что с 1880 года уровень всемирного океана повысился от 9 до 25 см.

Расчеты климатологов показывают, что при нынешнем темпе загрязнения атмосферы средняя глобальная поверхностная температура на Земле к 2030 году может увеличиться на 1,5-4,5° С. Это увеличение должно больше всего проявиться в высоких широтах Северного полушария, где температура может повыситься на 8-10 градусов С.

Парниковый эффект будет сопровождаться определенными негативными последствиями. Согласно принятой прогнозной модели, границы тропиков могут расширяться и перекрыть существующие субтропические области, часть же текущих зон с умеренным климатом может стать субтропическими.

Во-вторых, из-за расширения объема океана и таяния полярных льдов произойдет повышение уровня мирового океана на 0,10-0,32 м. Если льды Антарктики полностью растают, уровень мирового океана должен повыситься на 74 метра.

Вполне вероятно возникновение чрезвычайных климатических событий (засух, ураганов, муссонов). Возможно усиление годовых колебаний температуры воздуха с установлением более низких температур в зимние месяцы.

К 2050 году ожидается увеличение интенсивности ультрафиолетовой радиации примерно на 20-25%, главным образом за счет УФВ.

Климатические изменения должны развиваться постепенно на протяжении нескольких десятилетий.

Изменения температуры могут оказывать на человека непосредственное воздействие, а также косвенное, через экосистемы, агроэкосистемы, питьевую воду, атмосферный воздух, продукты питания и др.

Повышение глобальной температуры приведет к гибели лесов в силу того, что они не могут быстро приспосабливаться к изменяющимся условиям. Погибающие леса освободят большие количества двуокси углерода. Последняя, в свою очередь, ускорит глобальное потепление и разрушение еще большего количества лесов.

В результате глобального потепления Россия, Канада и Скандинавские страны могут лишиться до 70% своих нынешних видов флоры и фауны. С другой стороны, такие страны как Монголия могут пережить беспрецедентный демографический взрыв фауны.

Непосредственные эффекты действия измененных климатических факторов могут при повышении температуры приводить к увеличению объема крови, увеличению активности свертывающей системы крови (из-за увеличения концентрации фибриногена), увеличению кровяного давления и др.

Естественно, что у человека существуют детерминированные адаптационные механизмы в виде функционирующей терморегулирующей системы, которая до некоторой степени позволяет приспособиться к измененным метеорологическим условиям. Однако, глобальное повышение температуры заставит системы терморегуляции работать с напряжением. В свою очередь это потребует перенапряжения системы циркуляции крови, которая очень тесно связана с системой терморегуляции. У индивидуумов, имеющих заболевания системы

кровообращения (стенокардия, цереброваскулярная патология) дополнительное напряжение, вызванное повышенной температурой, может сопровождаться увеличением заболеваемости и смертности. На рис. 6-7 показана, к примеру, зависимость между общей смертностью и температурой окружающей среды.

Метеорологические условия оказывают большое значение на процесс загрязнения атмосферного воздуха, особенно в условиях городских экосистем. Следовательно, в условиях повышенных температур увеличится заболеваемость и смертность от заболеваний легких.

Прогнозируется увеличение числа аллергических заболеваний. Глобальное потепление будет иметь воздействия на лесные экосистемы, заболоченные земли, что увеличит концентрацию в воздухе аллергенов типа пыльцы, спор и др.

Из-за глобального повышения температуры прогнозируется увеличение числа желудочно-кишечных заболеваний, связанное с хранением продовольственного сырья, так как во влажных условиях будут стимулироваться рост бактерий, грибов и загрязнение пищевых продуктов ядовитыми соединениями типа афлатоксинов.

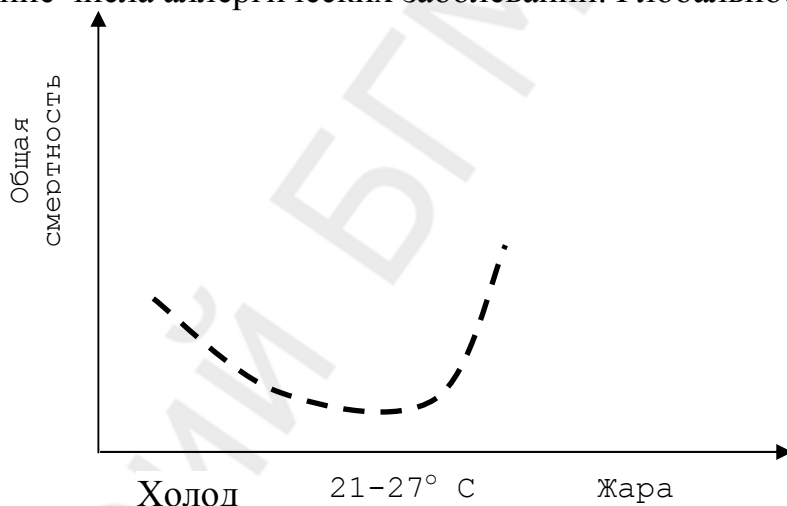


Рис.6-7. Зависимость между температурой окружающей среды и общей смертностью.

Согласно прогнозам должно увеличиться число инфекционных и паразитарных заболеваний. Показано, что повышение температуры способствует распространению москитов типа *Aedes albopictus*, являющихся в Юго-восточной Азии переносчиком геморрагической лихорадки.

Расширение климатических условий, благоприятных для развития шистосомоза, будет вести к существенному увеличению ареала этого заболевания, которое тесно связано с орошаемым сельским хозяйством.

Аналогичная ситуация может сложиться и по заболеваемости африканским трипаносомозом, лейшманиозом, так как повышение температуры и влажности — благоприятные факторы размножения мухи «цеце», ракообразных играющих важную роль в передаче этих заболеваний.

Увеличение глобальной температуры будет связано с засухами, сокращением запасов питьевой воды и серьезными изменениями сельского хозяйства. В менее развитых странах Африки и Азии это может быть связано с недоеданием у населения и увеличенной восприимчивостью к разнообразным инфекционным болезням. В настоящее время, по оценке Мирового Банка, по крайней мере, 100 миллионов жителей Африки испытывают недостаток продовольствия. Глобальное потепление еще больше усугубит эту ситуацию.

Так как глобальное повышение температуры приведет к затоплению прибрежных районов, произойдет значительное перемещение людских масс, что обострит многие из проблем, с которыми сталкиваются в городах.

Последовательность возможных изменений, связанных с парниковым эффектом, суммирована на рис.6-8.

В 1988г Генеральная Ассамблея ООН приняла резолюцию о «Сохранении глобального климата для нынешнего и будущего поколений человечества». Для выполнения этого необходимо уменьшить выбросы CO<sub>2</sub>, снизить потребление энергии от ТЭС, увеличить выработку энергии за счет солнца, ветра, АЭС; прекратить вырубку лесов, проводить масштабное озеленение.

**III. Оксиды азота (NO<sub>x</sub>).** Помимо выбросов автотранспорта, в которых содержание может достигать до 1000 mg/m<sup>3</sup>, эти соединения попадают в атмосферу *из природных источников*:

- при грозовых разрядах и молниях,
- при горении биомассы,
- в процессах денитрификации;

*а также антропогенных источников:*

- при производстве красок, нитроцеллюлозы.

1. Оксид азота (NO) – газ не имеющий запаха. Его воздействие ведет к метгемоглобинообразованию, агрегации тромбоцитов и вазодилатации. В присутствии кислорода воздуха NO быстро превращается в диоксид азота.

2. Диоксид азота – газ с резким, раздражающим запахом, окрашенный в коричневый цвет (обонятельный порог 0,12 ppm). При контакте с влажной тканью легких образуются азотная кислота, что и ведет к патологии легких (трахеобронхиты, токсической пневмонии, вплоть до токсического отека легких). Патологии способствует повреждение диоксидом азота эластиновых и коллагеновых волокон соединительной ткани. Диоксид азота способен вызывать развитие аллергических реакций к другим веществам; усиливать восприимчивость к инфекционным заболеваниям легких, потенцирует бронхиальную астму и другие респираторные заболевания. Это особенно касается детей.

Помимо этого диоксид азота (NO<sub>2</sub>)обладает способностью:

- блокировать тиоловые группы ферментов, подавляя тканевое дыхание;
- снижать активность холинэстеразы;
- оказывать эмбрио- и гонадотоксическое действие;
- нарушать обмен витаминов группы С и В.

У растений NO<sub>2</sub> нарушает фотосинтез и клеточный обмен.

Особенно опасную форму принимает загрязнение атмосферы оксидами азота при образовании фотохимического **смога** (от 2 английских слов **Smoke** [дым] + **Fog** [туман] = Smog).

Для его формирования необходимы: температурная инверсия, солнечный свет, присутствие оксидов азота и органических соединений в воздухе. Температурная инверсия связана с застоем воздуха в силу тех обстоятельств, что слой теплого воздуха нависает над холодным приземным, задерживая конвекцию газов. При этом диоксид азота, поглощая УФ солнца, диссоциирует на ок-

сид азота NO и атомарный кислород (O), который соединяясь с молекулой O<sub>2</sub>, образует тропосферный озон, один из сильнейших окислителей.

Озон — газ с высокой токсичностью. В нижних слоях тропосферы его концентрация может находиться между 0,004 и 0,2 мг/м<sup>3</sup>. Период полураспада O<sub>3</sub> в тропосфере весьма короток (7 минут).

На основе высокой реактивности озона, точка его приложения — повреждение ткани легких. В клетках O<sub>3</sub> может явиться причиной разнообразных нарушений: в липидных структурах мембран индуцируется перекисное окисление, протеины (ферменты, структурные и рецептурные белки), а также гиалуроновая кислота подвергаются окислению, что сопровождается изменением функциональной активности клеток.

Токсическое воздействие O<sub>3</sub> происходит при ингаляции в течение 1-2 часов воздуха с концентрацией озона 2-10 мг/м<sup>3</sup>. Оно сопровождается раздражением слизистых глаз и дыхательного тракта. Следствие этого — слезотечение, цианоз и нарушение дыхательной функции легкое (диспноэ, токсический отек легких, уменьшение жизненной емкости легких). Вдыхание даже 0,2 мг O<sub>3</sub>/м<sup>3</sup> в течение 1-2 часов может привести у человека к рези в глазах, раздражению носоглотки. Дети более чувствительны к озону, чем взрослые.

Хроническое поступление 0,5-1 мг O<sub>3</sub>/м<sup>3</sup> может привести у человека к эмфизематозным и фибротическим изменениям ткани легкого, гиперплазии альвеолярных клеток. Из-за торможения образования в активированных макрофагах весьма токсичных для бактерий супероксидных радикалов и снижении цилиарной функции клеток эпителия, увеличивается опасность последующих инфекционных заболеваний.

Озон легко проникает в хвою или листья в процессе дыхания растений, нарушая процесс фотосинтеза.

Помимо этого, при одновременном присутствии в воздухе углеводородов запускается цепь сложных химических реакций, в результате которых образуются альдегиды, кетоны, свободные радикалы, пероксиды (например, пероксиацетилнитрат, являющийся сильным лакриматором). Вновь образованные вещества или фотохимические окислители по токсичности превосходят исходные продукты.

У людей фотохимический смог вызывает головные боли, тошноту, раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, обостряет хронические респираторные заболевания. Компоненты смога — сильные фитотоксины для растений.

Для предотвращения загрязнения атмосферы соединениями азота был принят межгосударственный «Протокол об ограничении выбросов окислов азота или их трансграничных потоков к конвенции 1979 года о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния».

В 1988 г. в Софии был подписан «Протокол об ограничении выбросов окислов азота».

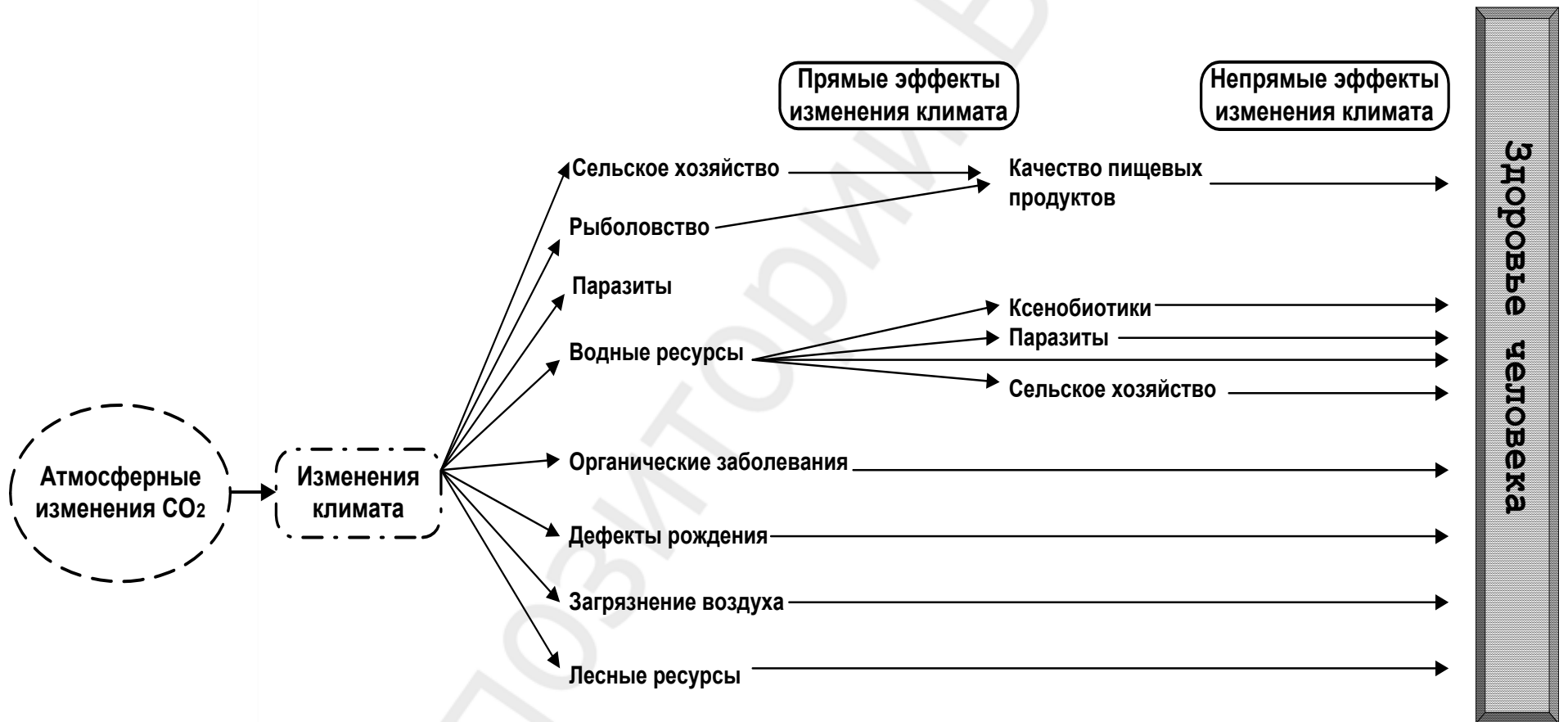


Рис. 6-8. Схема изменений при глобальном потеплении, вызванном повышением в воздухе концентрации CO<sub>2</sub>.

#### IV. Свинец

Ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается около 300 тыс. т свинца. Свинец вводится в автомобильный бензин в виде антидетонатора — тетраэтилсвинца, соединения, снижающего скорость сгорания бензино-воздушной смеси.

В Европе свинец содержится в средней концентрации в воздухе около 1 мкг/м<sup>3</sup> (максимальное значение = 100 мкг Рb/м<sup>3</sup> воздуха). Свинец-содержащие аэрозольные частицы резорбируются преимущественно в легких (70%). Механизм действия свинца на организм человека описан в главе 7.

Оптимальный выход из создавшегося положения по загрязнению биосферы свинцом — замена этого соединения свинца в автомобильном топливе на другой антидетонатор. В настоящее время в качестве такого вещества стали применять органические соединения марганца.

#### V. Кадмий

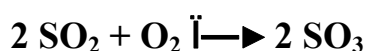
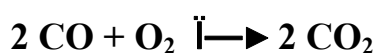
Еще один компонент автомобилизации — кадмий. Его источник — продукты износа автомобильных шин. В их состав входят окись цинка (до 2%), кадмий, медь и свинец. Кроме того, даже в продуктах сгорания неэтилированного бензина присутствует кадмий. Механизм действия кадмия также описан в главе 5.

Основные способы снижения воздействия на человека продуктов выбросов автотранспорта:

1. Повышение экономичности двигателей, т.е. уменьшение количества потребляемого топлива.

2. Оптимизация работа автомобильных двигателей (проверки на содержание СО, введение катализаторов). По существующим нормам допускается содержание СО в выхлопных газах легкового автомобиля до 1,5%.

Функция катализаторов состоит в реакциях конвертирования продуктов неполного сгорания автомобильного топлива:



3. Увеличение числа экологически более чистых дизельных двигателей. Они выбрасывают меньшее количество токсичных продуктов (табл.6-2).

4. Правильная организация правильного автомобильного движения в городах.

5. Улучшение конструктивных особенностей автомобилей (уменьшение коэффициента лобового сопротивления встречному потоку воздуха).

6. Изыскание других видов топлив (спирт, водород, электроэнергия).



**Сравнительная характеристика карбюраторного (бензинового)  
и дизельного двигателей**

Вещество, об/%	Двигатель	
	карбюраторный	дизельный
Азот	74-77	76-78
Кислород	0,3-0,8	2-18
Водяной пар	3,0-5,5	0,5-4,0
Диоксид углерода	5,0-12,0	1,0-10,0
Оксид углерода	0,5-12,0	0,01-0,5
Оксиды азота	0-0,8	0-0,5
Углеводороды	0,2-0,3	0,01-0,5
Альдегиды	0-0,2	0-0,01
Сажа, г/м <sup>3</sup>	0-0,4	0,01-1,1
Бенз[а]пирен, мкг/м <sup>3</sup>	До 20	До 10

**ПРОДУКТЫ СЖИГАНИЯ ИСКОПАЕМОГО ТОПЛИВА**

В атмосфере крупных промышленных городов в значительных количествах содержатся соединения серы —  $\text{SO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ , сульфатные частицы. Сера попадает в атмосферный воздух в результате естественных процессов, а также антропогенной деятельности.

**Естественные источники соединений серы:**

- вулканическая деятельность;
- жизнедеятельность анаэробных бактерий;
- диметилсульфит — серосодержащее вещество, выделяющееся с поверхности вод Мирового океана.

**Антропогенные источники:**

- сжигание ископаемого твердого топлива (ТЭС, котельные);
- производство цемента;
- химическая и нефтеперерабатывающая промышленность;
- металлургическая промышленность.

За год в атмосферу выбрасывается более 150 млн.т диоксида серы, из них 90% выбросов за счет ТЭС и котельных.

Диоксид серы — политропный яд. Резорбируется непосредственно в верхних дыхательных путях. При интенсивном дыхании, например занятии спортом, значительная часть соединения серы достигает альвеол. Диоксид серы раздражает слизистые оболочки дыхательных путей, усиливает слезоотделение. Инкорпорированный  $\text{SO}_2$  может задерживаться в организме до одних суток вследствие связывания с белками. Основа его воздействия на организм — обратимое торможение парасимпатической нервной системы, контролирующей тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей. Поэтому результатом его воздействия будет бронхоспазм, обострение хронических заболеваний ВДП.

Хроническое воздействие диоксида серы сопровождается утолщением мукозных мембран и ухудшением ретроградного транспорта твердых частиц за счет работы мерцательного эпителия. Даже незначительное воздействие  $\text{SO}_2$  ( $> 0,25$  ppm) ведет у чувствительных людей, особенно астматических больных, к возникновению повышенной чувствительности верхних дыхательных путей.

Помимо этого показано, что воздействие  $\text{SO}_2$  может вести к возникновению рака легкого у людей.

Диоксид серы — главный компонент формирования кислотных осадков — дождей, туманов, снега, росы. Показано, что за последние полвека кислотность дождевой воды увеличилась в 40 и более раз.

Под влиянием кислотных осадков погибают леса, разрушаются памятники культуры, архитектуры.

На живые организмы кислотные осадки могут оказывать прямое или косвенное действие.

На растительность прямое действие оказывается в виде:

- генетических и видовых изменений;
- подавления фотосинтеза;

При прямом действии на организм человека кислотные осадки вызывают:

- бронхоспазм, обострение бронхитов, аллергические реакции;
- астматические приступы.

Косвенное действие на живые организмы может осуществляться через:

- изменение pH водоемов, ведущее к нарушению экологического равновесия в них, а затем и к гибели гидробионтов;

- нарушение кислотности почвы, которое ведет к снижению всасывания растениями ионов Ca, Mg, K, т.к. возрастает их подвижность и происходит вымывание из кислой почвы, снижение всасывания фосфатного иона, т.к. в кислой почве он находится в связанном состоянии;

- изменяется состав микроорганизмов почвы, что сопровождается понижением активности редуцентов и азотфиксаторов, тем самым, обостряя дефицит биогенных элементов;

- в кислой почве повышается растворимость тяжелых металлов (Cd, Al, Cu, Hg, Pb, Mn), которые поглощаются растениями, а затем по пищевым цепочкам поступают в организм человека.

Алюминий в естественных условиях практически не растворим и поэтому безвреден, но в кислой среде он переходит в раствор.

Алюминий, попавший в организм человека по пищевым цепочкам, оказывает:

- 1) прямое повреждающее действие на ядерный хроматин;
- 2) нарушает обмен минеральных веществ;
- 3) блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении.

Следовательно, алюминий оказывает:

- нейротоксическое;
- мутагенное и канцерогенное;
- гемолитическое действия.

Активные накопители алюминия — чайный лист, морковь, помидоры, яблоки, цветная капуста.

Для уменьшения загрязнения атмосферы оксидами серы необходимо:

1) совершенствование методов очистки топлива от серы перед сжиганием;

2) очистка отходящих газов от соединений серы;

3) введение прогрессивных технологий производства электроэнергии.

Для предотвращения загрязнения воздуха соединениями серы в Хельсинки в 1985 году был принят международный «Протокол о сокращении выбросов серы или их трансграничных потоков по меньшей мере на 30 процентов к конвенции 1979 года о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния».

### **Аэрозольные частицы**

Аэрозольные частицы могут попадать в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пылью растений и др.

Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и благодаря этому служить проводниками в организм металлов, органических токсичных соединений и аллергенов.

Представляют особую опасность для пожилых людей и людей, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

На проникновение в организм влияют свойства частиц и их размер. Большие по размеру частицы (больше 10 мк) отделяются в носоглотке и выводятся из дыхательных путей при кашле, чихании. При заглатывании слюны попадают в ЖКТ. Частицы меньше чем 5 мк способны проникать в бронхи. И, наконец, частицы с диаметром меньше 2,5 мк могут попадать в альвеолы. В них отсутствует мерцательный эпителий и, следовательно, механизм удаления аэрозолей. Если частицы растворимы в воде, они проходят непосредственно в поток крови в пределах нескольких минут. Если они не растворимы в воде, они сохраняются в легких в течение длительных периодов времени (месяцы или годы).

Установки для сжигания отходов выбрасывают в атмосферу большие количества частиц, которые имеют размеры два микрометра или меньше в диаметре. Такие газы, как диоксид серы адсорбируются на поверхности или поглощаются частицей и таким образом транспортируются в альвеолярную область. При этом, нормируемый или приемлемый уровень диоксида серы может стать опасным из-за присутствия аэрозольных частиц.

Другой источник аэрозолей в городах — автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что они могут проникать в глубокие части человеческого легкого, где латексный каучук может вызывать аллергические реакции вплоть до крапивницы, бронхиальной астмы и анафилактического шока.

В США в 1995 году эксплуатировалось 280 миллионов покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, пыль автомо-

бильных покрышек в 1995 составила 8 млн. т. В Лос-Анджелесе, по крайней мере 5 тонн пыли от автомобильных покрышек освобождаются в воздух каждый день.

Покрышки с радиальным кордом создают более мелкие аэрозоли и большее количество пыли, чем ранее производимые диагональные покрышки.

Необходимо отметить, что в атмосфере протекают и процессы самоочищения. Важная роль в этом принадлежит гидроксид-радикалам. Они присутствуют в очень низких уровнях в атмосфере (сто частей на триллион), но, тем не менее, выполняют очень важную функцию – чрезвычайно активно разрушают загрязнители, находящиеся в воздухе: оксид углерода, метан, оксиды серы и др. В конце 1991 NASA показало, что количество молекул гидроксидных радикалов, под влиянием антропогенной деятельности уменьшилось за последние 200 лет, что служит дополнительным фактором продолжающегося загрязнения тропосферы.

## **ГЛАВА 7 ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИДРОСФЕРЫ**

Гидросферой называют совокупность всех вод Земли: материковых (поверхностных, почвенных, глубинных), океанических и атмосферных.

Площадь, занимаемая гидросферой на Земле, непостоянна. Нижний предел распространения гидросферы – 75% поверхности Земли. Однако в зимний период в северном полушарии из-за снежного покрова эта цифра может достигать до 83%.

Общий объем водных запасов на планете — 1,4 млрд.куб.км. Из всего этого объема 91-92% — соленая морская вода, в которой содержится примерно одна чайная ложка солей на стакан воды. Лед, содержащийся на полюсах и в горах составляет еще 2,2%. Пресная вода рек, озер, подземных водоносных горизонтов — всего 0,6%. Остальное — пары воды в атмосфере.

Следовательно, количество пригодной для использования воды на Земле весьма мало.

Вода возникла путем дегазации первичного вещества Земли. Этот процесс уже прошел и идет в весьма небольших масштабах в разломах на дне океанов (так называемые черные и белые курильщики). Причем там же, в упомянутых рифтовых долинах вода под большим давлением внедряется в земную кору и затем вместе с первичными (ювенильными) водами выносятся на поверхность океана.

Следовательно, и само общее количество воды на Земле также ограничено.

Основные функции воды на Земле:

1. Стабилизация условий среды на поверхности Земли (температуры, газового состава атмосферы).
2. Планетарная транспортная система.
3. Планетарный аккумулятор неорганического и органического вещества.
4. Универсальный растворитель (образование коллоидного раствора для биосистем).

Существует прямая корреляция между количеством потребляемой воды и уровнем развития цивилизации. Человек каменного века потреблял менее 10 л воды в сутки. В период античности в Риме — 700 л воды в сутки на человека. В период правления императора Трояна — 1000 л в сутки. В начале нашего века в городах Западной Европы на одного жителя расходовалось примерно 50 л в сутки. В 1968 году в городах Европы — 475 л в сутки. Среднесуточный отпуск воды населению в нашей республике, в том числе на коммунально-бытовые нужды на одного жителя составлял в 1990 г. 367 л.

Из всего количества потребленной воды 2 литра идет на удовлетворение жизненных потребностей, 10-20 литров при пользовании туалетом, 100 литров для принятия ванны или душа, еще больше для стирки белья — несколько сот литров.

Гораздо большими потребностями отличается промышленность, которая очень часто для своих нужд использует питьевую воду. Например, для производства 1 т бумаги требуется до 70 куб.м воды, 100 л пива — 21 куб.м, производства 1 т пряжи — 200 куб.м, 1 т стали — 25000 л воды, выпуска одного автомобиля — 300000 л.

Каков баланс воды? В Европейской части континента выпадает в год в среднем чуть больше 800 мм осадков в год, т.е. около 800 л/кв.м. Распределение этого количества следующее:

37% стекает в водоемы, смывая загрязнители с поверхности.

35% испаряется растениями,

14% просто испаряется с поверхностей,

14% проникает в водоемы (из которых 7% использовать для питья нельзя в силу ее загрязнения). Остается 7% пригодной для питья воды, т.е. примерно 50 мм в год.

При этом на питьевые нужды в настоящее время требуется примерно 10 мм, на нужды промышленности — 35 мм. Следовательно, уже сейчас расходуется примерно 45 мм химически безупречной воды. Остающийся резерв — 5 мм. Отсюда приходится постоянно увеличивать потребление воды из наземных источников, которые уже сейчас загрязнены. Примером этого является Вилейская система в г. Минске.

#### ФАКТОРЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ГИДРОСФЕРЫ

**1. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ:** тепло, мутность, скорость течения воды.

Самый мощный источник теплового загрязнения водоемов — атомные электростанции.

Сточные воды каменоломен делают воду мутной, ухудшается проникновение света и падает биологическая продукция кислорода. Донные организмы

покрываются слоем осадка и гибнут. Источники мутности — карьеры и камеломни.

Строительство гидротехнических сооружений влечет за собой изменение скорости течения. Так сужение реки приводит к нарушению экологического равновесия, повышению скорости течения, в результате чего гибнут многие организмы и растения.

Наоборот, зарегулирование стока рек путем гидростроительства ведет к замедлению течения, к насыщению воды биогенными элементами. Последнее сопровождается массовым развитием фитопланктона – динофлагеллатов *Gonyaulax*, *Peridinium* и сине-зеленых водорослей из рода *Anabaena* др.

Первое классическое описание такого явления — «красных приливов» находится еще в библии: «И вся вода в реке превратилась в кровь. И рыба в реке вымерла, и река восмердела, и Египтяне не могли пить воду из этой реки; и была кровь по всей Земле Египетской ...».

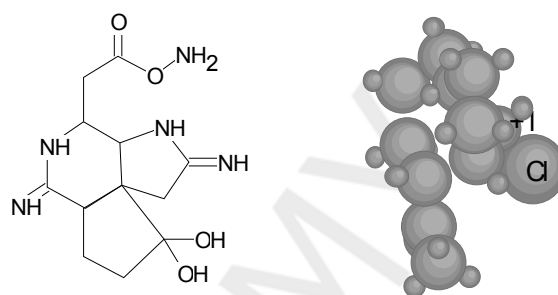
Токсин фитопланктона *Gonyaulax* – сакситоксин вы-

делен из морских и пресноводных микроводорослей и представляет собой ди-гуанидиновое производное с жестким трициклическим скелетом и гидратированной 12-карбонильной группой в пирролидиновом кольце (рис.7-1). По биологическому действию это соединение является блокатором натриевых каналов электровозбудимых мембран нервных и мышечных клеток.

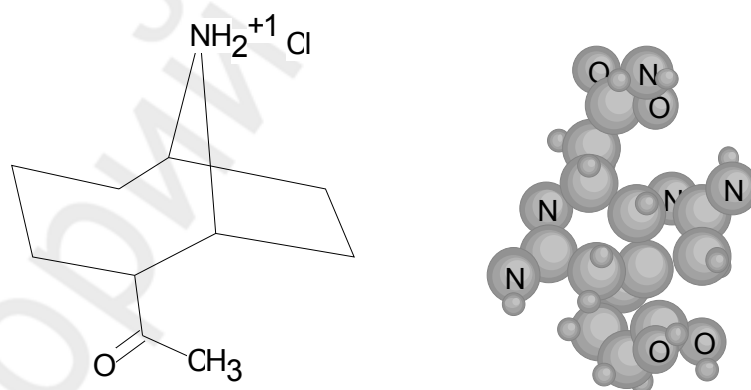
Из пресноводной водоросли *Anabaena* выделен анатоксин А, строение которого было установлено рентгеноструктурным анализом (рис.7-2). Анатоксин А — сильный нейротоксин, вызывающий в летальных дозах смерть в течение 2-7 мин.

При массовом развитии сине-зеленых водорослей эти организмы — причина случаев массового отравления животных, птиц. Регистрировались в том числе и в бывшем СССР. Причиной развития отдельных вспышек желудочно-кишечных заболеваний с неясной этиологией служит также массовое развитие в водоемах сине-зеленых водорослей.

## 2. ХИМИЧЕСКИЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА



**Рис.7-1. Структурная формула и пространственная модель сакситоксина.**



**Рис.7-2. Структурная формула и пространственная модель анатоксина А.**

Большинство из загрязняющих гидросферу компонентов выполняют в организме ингибиторные функции (тяжелые металлы, цианистые соединения, углеводороды). Они подавляют жизнедеятельность водных организмов, поэтому на значительных отрезках реки процессы самоочищения происходят очень слабо или совсем не происходят.

В пищевых цепях яды концентрируются и попадают в организм животных и человека. Примером того, как соединение, попадающее в водоем в незначительных концентрациях, явилось причиной отравлений и даже смертельных исходов у человека является болезнь Минамата.

Причина болезни Минамата — метилртуть, которая вместе со сточными водами фирмы «Ниппон Чиссо» (Япония) попадала в бухту, а затем по пищевым цепям в организм человека. Заболевание выражалось в нарушениях зрения, слуха, осязания, а также отклонениях поведения человека. Болезнь поражала бедных рыбаков, которые ежедневно питались только рыбой. Всего было зарегистрировано 292 случая болезни, из которых 62 закончились смертельным исходом.

В 1999 году вспышка заболевания с признаками, подобными болезни Минамата были зарегистрированы в устье реки Амазонки (Бразилия). Появление этого заболевания также связано с нахождением в речной воде метилртути, которая попадала в Амазонку вследствие работы золотообогатительного предприятия.

**3. ХИМИЧЕСКИ НЕОБХОДИМЫЕ СОЕДИНЕНИЯ.** К ним относятся удобрения, попавшие с полей в водоемы, фосфаты, которые содержатся в ряде моющих средств, стиральных порошков и др. Эти компоненты — источник биогенных элементов, насыщают ими воду, что приводит к явлению повышению биологической продуктивности (эвтрофикации) водоемов. Последующее развитие сине-зеленых водорослей сопровождается смещением экологического равновесия и постепенным его заболачиванием, т.е. гибелью.

### **ИСТОЧНИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ГИДРОСФЕРЫ**

Так как в биосфере все процессы взаимосвязаны, то экологическое состояние гидросферы непосредственно связано с состоянием атмосферы и литосферы. Загрязняющие компоненты атмосферы и литосферы в конце концов попадают в жидкую фазу, т.е. в гидросферу. А через это оказывается влияние на все живое, так как все организмы нуждаются в воде.

Состояние и состав осадков в значительной степени зависит от состояния атмосферы и тем самым воздействует на состояние экосистем. Известны следующие расчеты — одна капля дождя весом в 50 мг, падая с высоты 1 км, омывает 16 л воздуха. Принимая во внимание большую поверхность капель, можно заключить, что 1 л дождевой воды будет охватывать  $3,26 \cdot 10^5$  л воздуха. Отсюда следует, что различные загрязняющие вещества будут легко вымываться из воздуха. Примером этого служат кислотные дожди.

Сама по себе вода, образующаяся при конденсации водяных паров, должна иметь нейтральную реакцию (рН 7). Но в даже самом чистом воздухе есть углекислый газ, и дождевая вода, растворяя его, подкисляется до рН 5,6-5,7. А вбирая в себя оксиды серы и азота, становится заметно кислой. Например, на северо-востоке США рН дождевой воды составляет, как правило, от 3 до 4. Рекорд по кислотности принадлежит шотланскому городку Питлохри, где в 1974 году выпал дождь с рН 2,4.

2. Соприкасаясь в своем круговороте с громадным числом самых разнообразных минералов, природная вода растворяет значительное количество гидрофильных ингредиентов. Сюда относятся 8 основных ионов — хлор, сульфат-ион, бикарбонат, карбонат, натрий, калий, магний и водородный ион. Без микро- и макроэлементов жизнь невозможна. Но, с другой стороны, следует помнить, что между жесткостью воды и заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеется обратная корреляция.

3. Зарегулирование стока. Примером последствия зарегулированного стока рек (Дон и Кубань) служит судьба Азовского моря. Снижение притока пресной воды из-за строительства водохранилищ привело к понижению уровня моря, а повышение его солености и обеднение биогенными веществами повлияло на состояние экосистемы. К этому надо добавить загрязнение пляжей. Из-за разницы в температуре и удельном весе сточной и морской воды их смешивание замедляется, что приводит к загрязнению пляжей.

Показатель загрязнения — закрытие некоторых пляжей на Черном и Азовском морях.

4. Нефтеперерабатывающие заводы. Сточные воды обычно содержат нефть, нефтепродукты, фенолы, сернистые соединения и др.

5. Предприятия химической промышленности. Главную роль в загрязнении воды играют синтетические поверхностно активные соединения (детергенты). Попадая в водоемы, они затрудняют работу очистных сооружений, биофильтров, вызывают обильное пенообразование, что связано с выносом активного ила. Некоторые соединения уменьшают количество кислорода в воде, ингибируют в активном иле метаболические процессы.

6. Машиностроительные предприятия. В их стоках находятся обычно нерастворимые минеральные вещества, нефтепродукты, хром, цинк, медь, свинец, цианиды, фенолы, масла.

7. Сельское хозяйство. Связано с использованием минеральных и органических удобрений, сбросом сточных вод ферм, свинарников, птичников.

Подсчитано, что один комплекс для откорма 10 000 голов скота дает столько же отходов, что и город с населением 100000 человек.

8. Предприятия пищевой промышленности. Органические вещества от винных и дрожжевых заводов, молокозаводов, кондитерских фабрик богаты биогенными элементами, что связано также с процессами эвтрофикации водоемов.



## СИТУАЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Некоторые реки в Беларуси загрязнены нитратным азотом, нефтепродуктами, органическими соединениями и др: Мухавец (Кобрин), Днепр (Могилев, Быхов), Уза (Гомель), Припять (Пинск, Мозырь), Западная Двина (Новополоцк, Витебск), Ясельда (Береза). Самая загрязненная река Беларуси — Свислочь по течению ниже г. Минска. На втором месте — р. Уза в районе г. Гомеля.

По токсикологическим характеристикам среднегодовые показатели наземных источников воды в республике превышают ПДК в 3 раза. Зачастую содержание в воде фенолов превышает ПДК в 9 раз, хрома в 1,5 раза, меди — 2 раза, цинка — 1,2 раза, метанола — 2 раза.

В Минске ситуация осложнена еще и тем, что в Минском районе и прилегающих территориях есть 11 групповых точек заборов подземных вод. Под их влиянием уровни подземных вод существенно понизились. В результате интенсивного водозабора и понижения уровня грунтовых вод начался процесс фильтрации загрязнения рек в водоносные горизонты. Это неизбежно будет связано с ухудшением качества питьевой воды.

### **Воздействие гидросферы на человека**

Контакт человека с составляющими гидросферы происходит тремя путями: через верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу.

1. ВДП. Это наименее изученный путь. Механизм его действия сводится к тому, что в насыщенном парами воды воздухе, имеющем место при формировании тумана или смога, происходит растворение в мельчайших капельках воды различных токсических примесей, газов. Эти компоненты воздействуют через огромную всасывающую поверхность альвеол легких, прежде всего на них самих (обуславливая патологию со стороны этого органа), а через большой круг кровообращения попадают во внутреннюю среду организма. При этом минует самый мощный фильтр человеческого организма, где происходит детоксикация ксенобиотиков — печень.

Именно этими условиями была обусловлена гибель более 4000 человек во время известного лондонского смога в 1952 году. В течение 4,5 дней английская столица была окутана туманом, чему способствовала низкая температура и почти полное отсутствие ветра. Основная причина летальности — патология со стороны органов дыхания, особенно у детей и лиц старше 55 лет. Подобные случаи токсического смога еще несколько раз повторялись в Англии. Аналогичные случаи имели место и других странах, например в США, в небольшом городе Донор, где за 5 дней стояния смога оказались пораженными 6000 человек.

2. ЖКТ. Значительная часть воды, поступающей в организм в свободном состоянии, всасывается в двенадцатиперстной, тощей кишке и желудке. Отсюда следует, что при неблагоприятном состоянии источников водоснабжения происходит преимущественное поражение ЖКТ, что связано с развитием гастроэнтеритов.

3. Кожа. Человек во время купания контактирует с водой через кожу. Поэтому при экологическом неблагополучии водоемов возможен контакт с про-

стейшими, бактериями, гельминтами, насекомыми, живущих размножающихся в водной среде, т.е. происходит инфицирование человека.

Согласно классификации ВОЗ можно выделить несколько групп заболеваний, связанных с экологическим состоянием гидросферы:

1. Заболевания от зараженной воды (тиф, холера, дизентерия, полиомиелит, гепатит).
2. Заболевания кожи и слизистых (трахома, проказа).
3. Заболевания, вызываемые моллюсками (шистосомоз, ришта).
4. Заболевания, вызываемые живущими и размножающимися в воде насекомыми (малярия, желтая лихорадка).
5. Заболевания от загрязненной воды.

Наибольшее воздействие на организмы оказывает питьевая вода, с экологическим неблагополучием которой связывают многие заболевания у человека. При этом необходимо подробно рассмотреть, какие основные компоненты могут содержаться в питьевой воде, какая патология может быть связана с этим и какие мероприятия необходимы для снижения их воздействия.

В большинстве стран существует перечень основных загрязняющих веществ, которые способны оказывать неблагоприятное воздействие на организм человека и содержание которых нормируется в питьевой воде. Их перечень и допустимые концентрации могут существенно различаться. В РБ основной документ, регламентирующий содержание вредных компонентов — ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая».

В других странах, например в США, Агентством по охране окружающей среды (EPA) устанавливаются следующие критерии качества питьевой воды.

1. Максимальный уровень контаминанта (МУК) — максимальное содержание загрязняющего вещества в системе общественного водоснабжения, которое должно приближаться к максимально достижимому уровню контаминанта (МДУК) при данном уровне развития технологий и экономики.

2. Максимально достижимый уровень контаминанта (МДУК)- содержание загрязняющего вещества, при которых не ожидается никаких последующих изменений со стороны здоровья человека.

Данный критерий устанавливает содержание известных канцерогенных соединений равным нулю.

В питьевой воде могут находиться различные контаминанты.

**Нитраты (ГОСТ — не более 45 мг/л, МУК – 10 мг/л по азоту).**

Эти компоненты попадают в питьевую воду в основном, вследствие интенсивного применения в сельском хозяйстве азотных и органических удобрений. Подробно механизм действия нитратов описан в 10 главе пособия.

**Свинец (ГОСТ — 0,03 мг/л, МУК — 0,05 мг/л).**

Свинец в воде имеет антропогенное происхождение. Хотя его концентрация в воде регламентируется, повышенное количество не исключается. Например, по данным Управления по охране окружающей среды США более чем 800 водоемов в этой стране содержат избыточные количества свинца. При этом, более чем 40 миллионов американцев получают с питьевой водой потенциально опасные количества свинца.

Питьевая вода в Европе содержит в среднем 0,03 мг Pb/л. Косвенно о превышении содержания в воде свинца можно судить по накоплению этого тяжелого металла в организме. Об этом свидетельствует тот факт, что в Беларуси примерно 35% всех детей имеют повышенные концентрации свинца в организме.

Всасывание свинца в ЖКТ составляет примерно 8% от всего поступившего количества. Дети способны резорбировать примерно половину поступающего в ЖКТ свинца.

После резорбции Pb в крови соединяется преимущественно с гемоглобином и быстро распределяется по всему организму. Среднее содержание свинца у жителей европейских стран составляет: кровь 0,3 мкг/мл, моча 0,03 мкг/мл, ткань мозга 0,1 мг/кг, почки 0,8, печень 1,0 и костная ткань до 20 мг/кг. Pb способен формировать с фосфатом в костной ткани и зубах труднорастворимое соединение — фосфат свинца и поэтому находится там весьма долгий период (биологический период полувыведения из кости составляет 30 лет). Это привело к тому, что кости современного человека, живущего в конце XX века, содержат этого металла в 700-1200 раз больше, чем жители, живших 1600 лет назад.

Выведение свинца происходит, в основном, через почки (75%) и ЖКТ (15%). В волосах, ногтях может накапливаться до 10% имеющегося в организме свинца.

При хроническом воздействии свинца возникает повреждение гематопoлитической системы. Pb тормозит активность фермента  $\delta$ -аминолевулинатдегидратазу ( $\delta$ -АЛДазу), превращающую  $\delta$ -аминолевулиновую кислоту ( $\delta$ -АЛК), преобразованную в сукцинат-глициновом цикле в порфобилиноген (рис.7-3). Концентрация  $\delta$ -АЛК в крови и соответственно в моче увеличивается (важный диагностический параметр!) — достигая 0,3 мкг  $\delta$ -АЛК на мл мочи, что прямо указывает на интоксикацию свинцом. Торможение других ферментов: корпoгеназы и феррохелатазы ведет к увеличению в моче концентрации корпoпорфириногена III (красящее вещество коричневого цвета, которое придает коже субэпителиальную окраску) и протопорфирина в эритроцитах. Ингибирование процесса включения в гемоглобин железа ведет к гипохромной анемии.

Последовательность изменений в организме под воздействием свинца следующая:

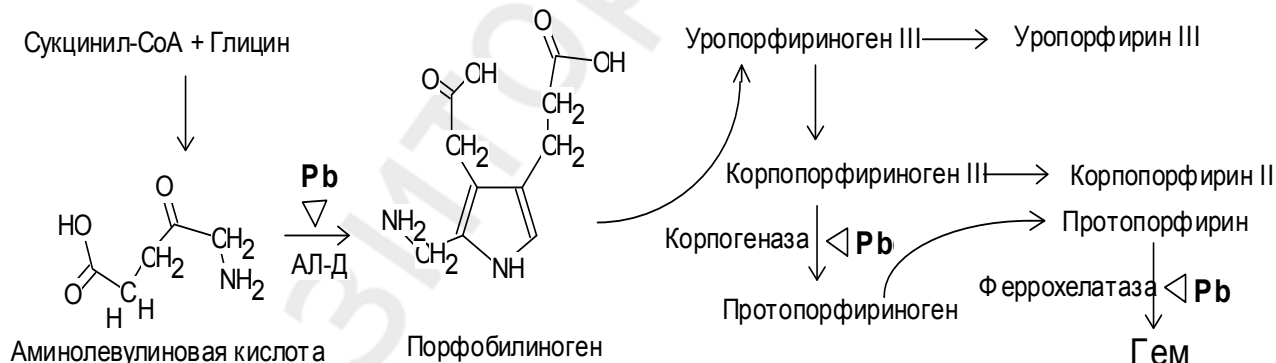
- Угнетение  $\delta$ -АЛДазы эритроцитов.
- Повышение содержания протопорфирина эритроцитов.
- Повышение экскреции с мочой  $\delta$ -аминолевулиновой кислоты и копропорфирина.

- Угнетение активности Na-K-АТФазы.
- Падение уровня гемоглобина.

Свинец представляет опасность для людей всех возрастов, особенно для детей и беременных. Последствия накопления свинца связаны с его способностью вызывать преждевременные роды у женщин, снижать вес ребенка при рождении, тормозить его умственное и физическое развитие.

В механизме токсического действия свинца большую роль принадлежит также лактату свинца, образующегося в мышцах при взаимодействии свинца с молочной кислотой. Лактат свинца легко проникает в нервные и мышечные клетки, реагирует с фосфатами с образованием труднорастворимых фосфатов свинца, которые образуют на оболочке клеток барьер, препятствующий нормальному проникновению в клетки ионов кальция. Следствие подобной блокады — нейромышечные эффекты (парезы, параличи), наблюдающиеся при свинцовой интоксикации. Наиболее чувствительны к свинцу быстрорастущие ткани и эмбриональные клетки. Свинец способен преодолевать плацентарный барьер (особенно с 12 недели беременности), что приводит к психическим расстройствам и умственной отсталости детей. Следовательно, к лицам повышенного риска в отношении действия свинца относят новорожденных, детей, беременных женщин, больных анемией и лиц с заболеваниями почек.

Длительное воздействие свинца может вести к мышечной слабости; гиперактивности и даже агрессивному поведению у детей. У взрослых свинец способен стимулировать гипертонию и вызывать понижение слуха.



**Рис. 7-3. Механизм действия свинца на обмен хромопротеинов.**

Отмечено, что хроническая интоксикация развивается медленно. На ранних ее этапах может наблюдаться лишь снижение адаптационных способностей организма и устойчивости к действию токсических, инфекционных, онкогенных и других патогенных агентов. Затем появляются общая слабость, головная боль, головокружение, неприятный вкус во рту, тремор конечностей, потеря аппетита, уменьшение массы тела, признаки анемии, запоры, боль в животе. Могут обнаруживаться диффузная дегенерация миокарда, нарушения психического развития детей, хроническая нефропатия. Высказана гипотеза о возможности мутагенного и канцерогенного действия свинца, но она нуждается в подтверждении. Свинец проявляет свой мутагенный потенциал при комбинированном действии (синергизме) с другими металлами.

Ранними специфическими и объективными признаками хронического сатурнизма (повышенного содержания в организме свинца) считают повышение уровня этого тяжелого металла в крови более 0,4 мг/л; увеличение содержания гематопорфирина в моче более 0,1 мг/л; снижение активности δ-АЛДазы в крови и увеличение содержания δ-АЛК в моче. У лиц повышенного риска интоксикация может возникать при концентрации свинца в крови 0,25-0,3 мг/л. Отмечено, что содержание свинца в организме человека начинает быстро нарастать, если его поступление превышает 0,005 мг/кг массы тела (для взрослого человека суточная доза 0,3 мг/сут).

По данным эпидемиологических исследований, существует прямая корреляция между концентрацией свинца в питьевой воде (если она больше 0,8 мг/л) и частотой психической отсталости детей, а также смертностью от рака почек и всех видов лейкемий.

Существует два пути проникновения свинца в питьевую воду:

- через загрязнение свинцом почвы;
- арматуру водопроводной сети.

Основной источник загрязнения почвы свинцом — выхлопные газы автомобилей, использующих в качестве топлива этилированный бензин (АИ-93). Попадая на поверхность почвы свинец смывается дождевой или талой водой, впитывается в почву, достигает водоносных горизонтов, попадая в воду колодцев и систему централизованного водоснабжения. Особую опасность в этом плане представляют открытые водоемы, которые все чаще используются в качестве источников водоснабжения крупных городов.

Вторая возможность — это вымывание свинца из сантехнической арматуры, которая содержит латунь. Латунь — сплав меди с цинком (до 50%), с добавками других элементов (свинца, алюминия, олова, железа, никеля, марганца в сумме до 10%). При этом, несколько факторов усиливают процесс перехода свинца в воду: кислая реакция воды и ее низкая жесткость.

Основные способы снижения содержания свинца в питьевой воде:

- Для питья и приготовления пищи необходимо использовать только холодную воду, т.к. горячая вода лучше вымывает свинец из деталей сантехнической арматуры.

- Перед набором воды из водопроводного крана необходимо дать ей в течение нескольких минут стечь, особенно если воду не набирали в течение нескольких часов. Свинец, перешедший в воду из деталей сантехнической арматуры, этим самым будет смыт.

- Самый эффективный способ снижения количества свинца в воде — использование фильтров из активированного угля, которые снижают его концентрацию на 88-90%. Этот процесс называется адсорбцией. Активированный уголь обладает огромной адсорбирующей способностью (количество угля размером с горошину имеет активную поверхность равную половине футбольного поля). Свойства различных загрязнителей заставляют их закрепляться и задерживаться на данном адсорбенте.

Асбест (ГОСТ — не нормируется, МУК и МДУК — 7 миллионов частиц, длиной 10 мк/л)

Может попадать в питьевую воду при коррозии цементных водосборников, содержащих асбест.

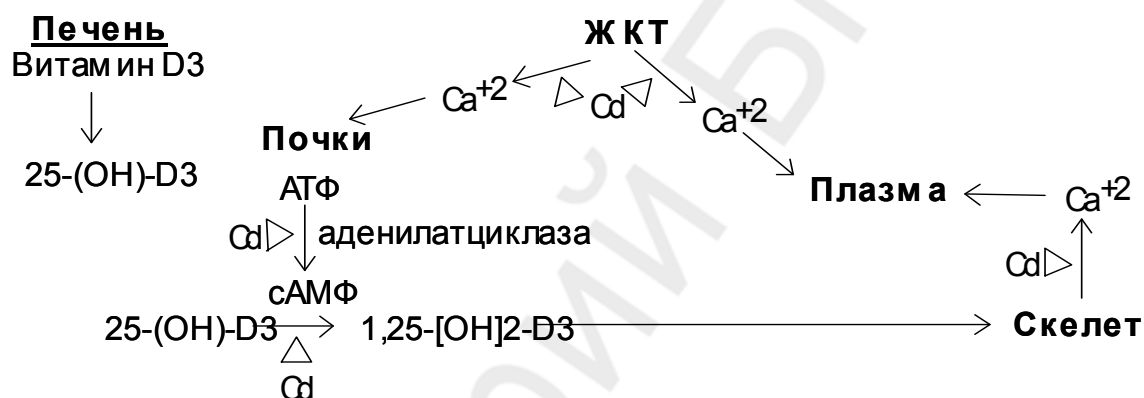
**Барий** (ГОСТ — не нормируется, МУК — 1 мг/л).

Способен аккумулироваться в печени, легких и селезенке. Пролонгирует процесс стимуляции мышечного сокращения, блокирует передачу нервных импульсов, вызывая заболевания нервной системы, системы кровообращения.

**Кадмий** (ГОСТ — не нормируется, МУК — 0,01 мг/л)

В среднем в организм человека поступает около 10 нг кадмия в день.

В ЖКТ резорбируется примерно до 5% кадмия. После всасывания кадмий в кровотоке связывается преимущественно с альбумином и транспортируется в печень и почки. Там индуцируется синтез металлсвязывающего протеина (ме-



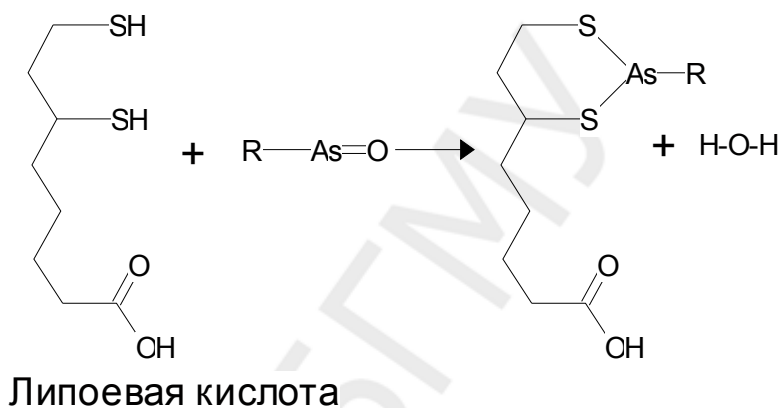
**Рис. 7-4. Механизм действия кадмия на обмен кальция в организме.**

таллотинеина). После поступления в тубусные клетки Cd из комплекса металлотеинин-Cd отщепляется. Эта несвязанная форма кадмия представляет собой токсичный компонент, который при превышении концентрации > 200 мг/кг приводит к поражению почек. Металлотинеин — термостабильный белок с мол. массой 5000-6000 дальтон. Отличительная его особенность — отсутствие в первичной структуре ароматических аминокислот и наличие до 20 свободных SH-групп аминокислоты цистеина, которые подразделяются в 2 связывающих кластера (Cd<sub>3</sub> и Cd<sub>4</sub>). Полагают, что функция металлотинеина — связывание и перенос важных микроэлементов (Cu, Zn), а также связывание тяжелых металлов (Hg, Cd).

Биологический период полувыведения Cd в печени и мышечной ткани составляет 10-35 лет. Курильщики могут содержать в 3-4 раза более высокие концентрации кадмия.

Накопление кадмия связано с дегенеративными изменениями слизистой носа, глотки, разрушением обонятельного эпителия, обструктивными заболеваниями ВДП и тяжелыми поражениями почек. Впервые интоксикацию наблюдали в Японии в 1946 при отравлении (преимущественно у женщин) пищевыми продуктами, содержащими Cd, сопровождающуюся тяжелой остеомалацией, остеопорозом и железодефицитной анемией (болезнь «итай-итай»). Интоксикация сопровождалась деформацией скелета вследствие нарушений обмена фосфата и витамина D<sub>3</sub>.

Механизм воздействия кадмия следующий (рис.7-4). В организме человека из витамина D<sub>3</sub> в печени образуется 25-гидрокси-D<sub>3</sub> (25-ОН-холекальциферол, 25-ОН-D<sub>3</sub>). В тубусных клетках почки из 25-ОН-D<sub>3</sub> образуется активный метаболит витамина D<sub>3</sub> 1,25-дигидрокси-D<sub>3</sub> (1,25-[ОН]<sub>2</sub>-холекальциферол, 1,25-[ОН]<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>). 1,25-[ОН]<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> активизирует освобождение Ca<sup>2+</sup> из костей и стимулирует резорпцию Ca<sup>2+</sup> из тонкой кишки в плазму. Cd тормозит оба механизма. Кроме того, Cd тормозит захват Ca<sup>2+</sup> в тубусных клетках почек и инактивирует в них фермент аденилатциклазу.



**Рис. 7-5. Механизм взаимодействия мышьяка с тиол-содержащими соединениями.**

Помимо этого, накопление кадмия может быть сопряжено с почечной артериальной гипертензией, мутагенным (но не канцерогенным) эффектом.

**Мышьяк (ГОСТ — 0,05 мг/л, МУК — 0,05 мг/л)**

Применяется в фармацевтической промышленности (производство лекарств для лечения сифилиса, псориаза), микроэлектронной промышленности (производство полупроводников – арсенидов галлия, индия), в производстве и использовании биоцидов, пестицидов, гербицидов, средств защиты древесины и др. В организм человека поступает, в основном, с питьевой водой, которая может быть загрязнена до концентрации 40 мкг/л. Поступление с продуктами питания значительно меньше. Воздействие мышьяка зависит от степени валентности этого металла (трехвалентный мышьяк значительно токсичнее, чем пятивалентный). Механизм действия мышьяка сводится к блокированию сульфгидрильных групп липоевой кислоты, к примеру в пируватдегидрогеназном комплексе (рис.7-5), что приводит к его ингибированию.

Детоксикация мышьяка связана с метилированием его трехвалентной формы до диметиларсиновой или монометиларсиновой кислот (рис.7-6), а также окислением до As(V), который выводится с мочой. У детей реакции метилирования мышьяка происходят гораздо быстрее, чем у взрослых.

Хроническое воздействие мышьяка приводит к потере веса, депрессии и развитию онкологических заболеваний.

**Хром (ГОСТ — не нормируется, МУК — 0,05 мг/л).**

Необходимый элемент человеческого организма. Однако при значительном поступлении оказывает токсическое действие. Аккумулируется в почках, селезенке, костной ткани, печени и головном мозге. Обладает канцерогенным эффектом. Вызывает поражение почек.



### **Медь (ГОСТ — 1 мг/л, МУК — 1 мг/л).**

Входит в состав сплава латуни сантехнической арматуры и вследствие этого переходит в питьевую воду. Питьевая вода в странах Европы содержит в среднем меньше, чем 0,01 мг Cu/л (допустимое содержание в странах Евросоюза 0,1 мг /литр).

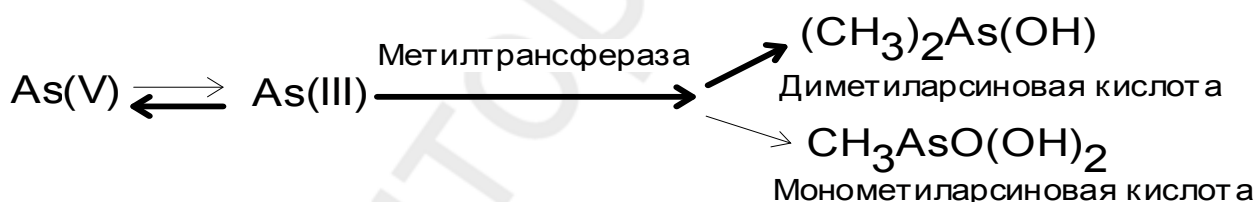
Медь — составная часть многих металлоэнзимов, напр. цитохромоксидазы, Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы, тирозиназы и др.). Избыток меди — причина характерных заболеваний у человека.

Всасывание меди происходит в ЖКТ( 40%) , из этого количества 15% в желудке.

После резорпции медь соединяется в кровотоке преимущественно с альбумином и транспортируется в печень. Там Cu комплексируется с металлотионеином и затем происходит передача металла на церулоплазмин, с которым происходит распределение по тканям. Средние величины содержания меди в организме человека следующие: плазма 0,13 мкг/мл, почки 2 мг/кг, сердечная мышца 3 мг/кг, ткань печени 5 мг/кг и ткань мозга 6 мг/кг. Содержание Cu в печени и селезенке маленьких детей в 3-4 раза выше, чем у взрослых.

В течение 72 часов выводится через почки только около 1% поступившей меди, с фекалиями около 10%. С потом может выделяться до 3% меди.

При хроническом воздействии у детей на первый план выступают нарушения печени и ослабление иммунной системы. Помимо этого, медь обладает



**Рис. 7-6. Механизм детоксикации мышьяка.**

раздражающим действием на ЖКТ, цитотоксическим агентом, способным индуцировать гепатический цирроз.

### **Фтор (ГОСТ — до 1,5 мг/л, МУК и МДУК — 4 мг/л)**

Фтор в концентрации около 1 мг/л предотвращает кариес и остеопороз.

При концентрации свыше 1,8 мг/л вызывает потемнение эмали зубов (флуороз).

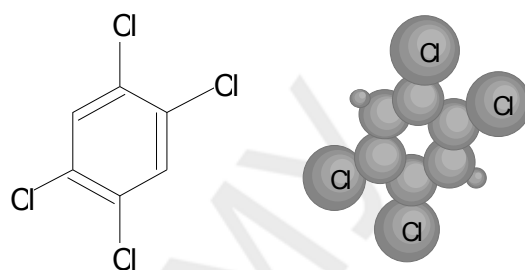
Наиболее эффективный способ снижения количеств перечисленных соединений в воде — ее фильтрование через фильтр из активированного угля, который в силу большой адсорбционной поверхности свойств снижает их концентрацию.

## **ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

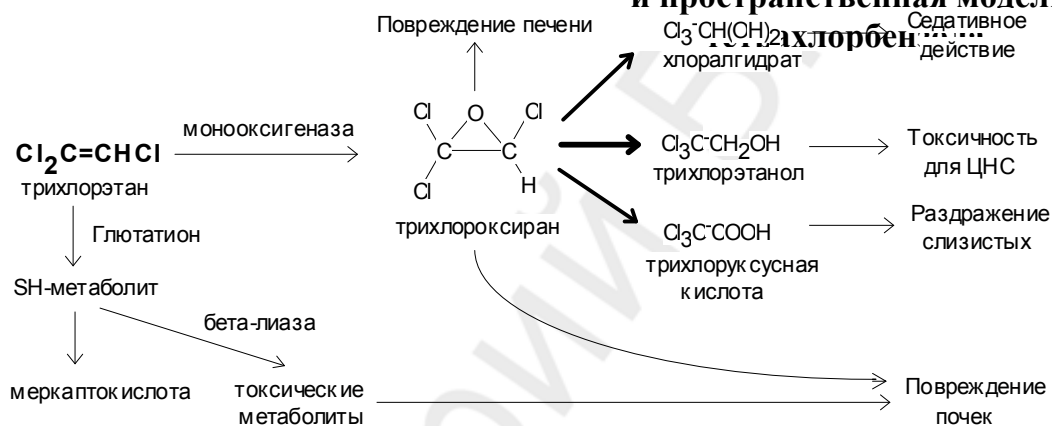
Летучие органические соединения (ЛОС) — водные примеси, которые представляют опасность, когда их концентрация достигает даже незначительных уровней. Отличительная особенность — трудность и дороговизна их определения. К ЛОС относятся — бензол, тетрахлористый углерод, винилхлорид, толуол, дихлорэтан и др.



ЛОС — побочные продукты при производстве ядохимикатов, красок, клеев, красителей, парфюмерных изделий, перегонке нефти и др. ЛОС проникают в питьевую воду в результате антропогенной деятельности из-за промышленных утечек, промышленных аварий и халатности. Основной путь проникновения в питьевую воду — это попадание на поверхность почвы, миграция вглубь и достижение водоносного слоя. В значительных количествах находятся в воде открытых водоемов, рек, особенно в районе рас-



**Рис.7-7. Структурная формула и пространственная модель**



**Рис.7-8. Биотрансформация и токсичность трихлорэтана.**

положения промышленных зон. В связи с истощением подземных запасов питьевой воды и использованием все в больших масштабах воды открытых водоемов, вероятность загрязнения питьевой воды увеличивается.

Как было указано выше, ЛОС — опасные примеси и могут при длительном воздействии вести к развитию ряда заболеваний (табл.7-1).

На рис.7-7 показана структурная формула одного из представителей ЛОС — тетрахлорбензола, хроническое поступление которого в организм ведет к хромосомным абберациям в периферических лимфоцитах.

На рис.7-8 в качестве примера показана схема метаболической трансформации одного из ЛОС трихлорэтана. В процессе его обезвреживания образуются многочисленные продукты, обладающие широким спектром действия. Возникающий при монооксигеназной реакции трихлороксиран обладает способностью связываться с макромолекулами и тем самым оказывать токсические эффекты на печень и почки. Помимо этого из него образуются: хлоралгидрат, трихлорэтанол и трихлоруксусная кислота, которые имеют седативное, токсическое для ЦНС и раздражающее действие соответственно. Возникающие при действии глютамина метаболиты трихлорэтана обладают канцерогенным действием. Наиболее эффективный способ снижения количеств ЛОС в воде — использование фильтров из активированного угля, которые снижают их концентрацию.

## ЭФФЕКТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛОС

ЛОС	Эффект	ЛОС	Эффект
Дихлорбензол	Повреждение почек	Дихлорэтан	Рак
Трихлорбензол	Повреждение печени, почек	Тетрахлористый углерод	Рак
Дихлорэтан	Повреждение печени, почек, нервной системы	Пентахлорфенол	Рак
Трихлорэтан	Повреждение печени, нервной системы	Винилхлорид	Рак
Бензол	Рак	Дихлорметан	Рак
Толуол	Рак	Хлорзамещенные метана	Рак

## Хлор

Хлор широко используется для обеззараживания воды от бактерий, вирусов и других микроорганизмов. Его использование привело к тому, что такие болезни, как холера и тиф, которые легко распространяются через зараженную воду, практически не встречаются в развитых странах.

Тем не менее, существует несколько проблем, которые касаются присутствия хлора в питьевой воде.

Во-первых, это проблема качества воды. Если в ней присутствуют избыточные количества хлора, они придают ей неприятный вкус и «запах плавательного бассейна».

Во-вторых, это заболевания, которые может вызывать сам хлор. Показано, что люди, которые пьют хлорированную воду, имеют риск возникновения рака мочевого пузыря на 21% больше и риск возникновения рака прямой кишки на 38% больше, чем те, кто пьет воду с небольшим содержанием хлора.

В-третьих, действие хлорзамещенных метана. Эти соединения образуются в питьевой воде под воздействием хлора, даже когда в ней имеются безвредные органические соединения, в том числе и ЛОС. Действие хлорзамещенных метана также связывают с возможностью индуцировать онкологические заболевания.

Уровень остаточного хлора после обеззараживания воды регламентируется (свободный 0,3-0,5 мг/л, связанный 0,8-1,2 мг/л). Тем не менее, известны факты избыточного содержания хлора в водопроводной воде, особенно в весенний и летний периоды.

Наиболее эффективный способ снижения количества хлора в воде — использование фильтров из активированного угля, которые снижают его концентрацию. Менее эффективно отстаивание воды.

## Радон

Радон является радиоактивным элементом, который образуется при распаде природного урана или тория. Помимо воздуха жилых помещений, радон находится в сигаретном дыме, а также и в питьевой воде. В последнем случае он также представляет опасность. Так, в США, примерно 13600 случаев смерти от онкологических легочных заболеваний связывают с облучением от радона воздуха и приблизительно 200 случаев от облучения радоном, находящегося в питьевой воде.

В воде радон представляет двоякую опасность.

- Во-первых, от питья воды, которая может вызывать появление злокачественных опухолей желудка и почек.

- Во-вторых, от вдыхания воздуха, куда переходит радон из воды. Чаще всего это происходит в ванной комнате. Показано, что в среднем концентрация радона в ванной комнате примерно в 3 раза выше, чем на кухне и в 40 раз выше, чем в жилых комнатах. Исследования, проведенные в Канаде, показали, что все семь минут, в течение которого был включен теплый душ, концентрация радона в ванной комнате быстро возрастала (примерно в 37 раз) и только в течение последующих 1,5 часов возвращалась к норме. Подобное действие радона увеличивает риск возникновения рака легких.

Радон попадает в питьевую воду из окружающих водоносные слои пород (граниты, базальты, песок). Концентрация радона в обычно используемой воде мала, но вода из некоторых глубоких колодцев и артезианских скважин может содержать значительные количества радона. При этом содержание радона в воде может колебаться от 100 рКи до 1000000 рКи на литр

Основные способы снижения концентрации радона в воде:

- Кипячение. Так как люди потребляют большую часть воды в виде горячих напитков и блюд (супы, чай, кофе), то при кипячении воды или приготовлении пищи радон в значительной степени улетучивается.

- Наиболее эффективный способ снижения количества радона в воде — использование фильтров из активированного угля, которые также снижают его концентрацию.

## **ГЛАВА 8 ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ЛИТОСФЕРЫ И ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ**

Литосфера — составная часть биосферы, представляющая собой твердую оболочку Земли. Почва — это поверхностный слой литосферы, сформированный под действием климата и живых организмов (растительных и животных) и возделываемый человеком.

Проблема загрязнения почвы имеет свои отличия от механизмов загрязнения атмосферы и гидросферы:

- почва — малоподвижная среда,
- в ней медленнее происходит процесс миграции загрязнителей,

– в почве хорошо накапливаются ксенобиотики.

#### **Основные источники загрязнения почвы:**

1. Сельское хозяйство — удобрения, пестициды, сточные воды и твердые отбросы животноводства.
2. Промышленность, транспорт.
3. Бытовая деятельность — сточные воды, твердые бытовые отходы.

#### **Последствия загрязнения почвы:**

1. Торможение процесса почвообразования.
2. Снижение урожайности, снижение потребительских качеств сельскохозяйственно продукции.
3. Торможение процессов самоочищения почвы.
4. Накопление ксенобиотиков и дальнейшая их миграция по трофическим цепям в продукты питания.

Следовательно, состояние литосферы, и прежде всего почвы, будет самым тесным образом связано с качеством продуктов питания. И именно проблему пищевых продуктов различными контаминантами необходимо подробно рассмотреть.

Пищевые продукты представляют собой сложные многокомпонентные смеси, состоящие из сотен химических соединений.

#### **В состав пищевых продуктов входят:**

**1 — Нутриенты** — белки, липиды, углеводы, минеральные вещества и витамины, которые требуются организму для пластических целей, в качестве источников энергии, для нормального течения процессов пищеварения и метаболизма.

**2 — Группа веществ, условно называемых неалиментарными** — соединения, участвующие в формировании органолептических качеств пищевого продукта. К ним относятся: предшественники нутриентов, продукты их распада, а также другие биологически активные вещества. Большинство веществ этой группы находится в продуктах питания в незначительных количествах. Среди них различают:

- а) антиалиментарные факторы — вещества, препятствующие перевариванию или утилизации нутриентов (например ингибиторы протеаз, содержащиеся в бобовых);
- б) вредные химические вещества природного происхождения:
  - постоянные компоненты некоторых натуральных продуктов (алкалоиды, пептиды);
  - вещества, содержащиеся в продуктах при определенных условиях (соланин в картофеле);
  - высокое содержание микроэлементов (F, Se, Sr и др.) в натуральных продуктах из аномальных биохимических провинций.

**3 — Посторонние, потенциально токсичные вещества антропогенного происхождения, т.е ксенобиотики.**

Ксенобиотики, как было указано выше, могут быть неорганической и органической природы, в том числе микробного происхождения. К ним не относятся добавляемые в продукты витамины, провитамины, микроэлементы, пова-

ренную соль, приправы, ароматические и вкусовые вещества естественного происхождения, а также инертные механические примеси.

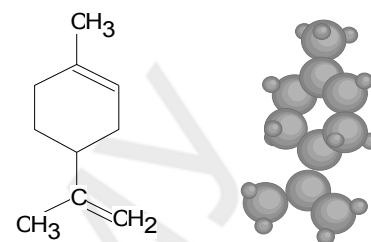
**Ксенобиотики можно разделить на 3 группы:**

- 1 — естественного происхождения;
- 2 — соединения, образующиеся в организме человека при определенных условиях;
- 3 — соединения, поступающие в организм в результате получения, обработки или хранения пищевых продуктов:
  - новое пищевое сырье или продукты, получаемое путем химического или микробиологического синтеза;
  - вещества, поступающие при получении исходного продуктового сырья (металлы, пестициды, компоненты удобрений, биостимуляторы), сюда же относят загрязнение продуктов животноводства и птицеводства, связанное с ветеринарно-профилактическими и терапевтическими мероприятиями (антибиотики, антигельминтные препараты и другие медикаменты);
  - пищевые добавки (красители, консерванты, антиокислители), в том числе применяемые для ускорения технологических процессов;
  - вещества, поступающие при контакте с полимерными и другими материалами; большую роль играют растворимые вспомогательные синтетические материалы, добавляемые к пластмассам для придания им желаемых свойств. Сюда относятся загрязнители, мигрировавшие в пищевые продукты из «пищевого оборудования», посуды, инвентаря, тары, упаковочных материалов;
  - вещества, поступающие в пищевое сырье или пищевые продукты при загрязнении окружающей среды (атмосферного воздуха, водоемов, почвы);
  - вещества биологического происхождения: при размножении на продуктах питания плесени, грибов (микотоксины), микроорганизмов (бактериальные токсины) из-за несоблюдения санитарных требований к технологии получения и хранения продуктов;
  - соединения, образующиеся при воздействии термической или другой кулинарной обработки, а также химическом взаимодействии (бензпирен и нитрозамины при копчении; лизилаланин при варке мяса в щелочной воде).

**ВРЕДНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Значительная часть химических соединений, обладающих токсичными свойствами и содержащихся в продуктах питания, имеет естественное происхождение. Подсчитано, что ежедневное поступление ксенобиотиков естественного происхождения при обычной диете человека составляет около 2 г, в то время, как поступление синтетических пестицидов равно 0,09 мг. При этом разнообразие естественных токсикантов и продуктов их превращений весьма велико (5000-10000). Концентрация естественных ксенобиотиков в пищевых продуктах составляет от 1 части на тысячу или миллион, концентрация же антропогенных пестицидов – 1 часть на миллиард. Часть из упомянутых соединений обладает выраженной канцерогенной активностью.

Для количественной оценки канцерогенной активности в модельных условиях используют индекс *относительной канцерогенной активности* (ОКА). Данный показатель указывает, какой процент потенциальной канцерогенной активности (TD<sub>50</sub> мг/кг/день), тестированной на лабораторных животных, получает человек ежедневно на протяжении своей жизни. Чем меньше значение индекса ОКА, тем выше его потенциальная канцерогенная активность. В табл.8-1 представлены значения ОКА для некоторых ксенобиотиков, находящихся или образующихся в продуктах питания.



**Рис. 8-1. Структурная формула и пространственная модель лимонена.**

Табл.8-1

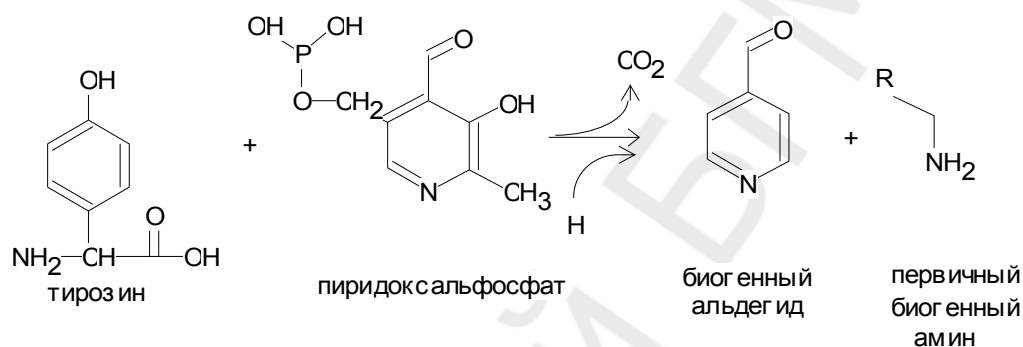
**Значения индекса ОКА для некоторых продуктов**

Источник	Соединение	Индекс ОКА	Потребление в сутки
Кофе	Кофеиновая кислота	0,1	23,9 мг
Кофе	Катехол	0,02	1,33 мг
Кофе	Гидрохинон	0,006	333 мкг
Пиво	Диметилнитрозамин	0,008	726 нг
Пиво	Фурфурол	0,0003	39,9 мкг
Пиво	Уретан	0,00001	115 нг
Сельдерей	Кофеиновая кислота	0,004	858 мкг
Бекон	Диэтилнитрозамин	0,0007	11,5 нг
Бекон	N-нитрозопирролидон	0,0004	196 нг
Бекон	<b>Диментилнитрозамин</b>	0,0004	34,5 нг
Питьевая вода	Бромдихлорметан	0,0004	13 мкг
Тосты	Уретан	0,00007	811 нг
Петрушка	8-метоксипсорален	0,00005	1,17 мкг

Необходимо отметить, что, несмотря на поступление в организм человека соединений с выраженной канцерогенной активностью, их действие во многом нивелируется. Во-первых, адаптированной под это системой детоксикации ксенобиотиков (см. главу 3). Во-вторых, антиканцерогенным действием обладает целый ряд соединений, также содержащихся в пищевых продуктах. Сюда относятся антиоксиданты – аскорбиновая кислота, витамины Е и А. Мощным антиканцерогенным действием обладает растительный монотерпен – лимонен, содержащийся в больших количествах в цедре citrusовых (рис.8-1). Именно поэтому весьма важным в питании человека на современном этапе имеет значение поступления в организм достаточных количеств антиканцерогенных соединений, которые способны нейтрализовать действие ксенобиотиков естественного и антропогенного происхождения.

## АЛЛЕРГИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ

Аллергии индуцируются преимущественно белковыми веществами, содержащимися в продуктах питания. Самыми частыми аллергенами являются *альфа-лактальбумин*, *бета-лактоглобулин*, *казеин* и *липопротеины* молока коров. Альбумин, содержащийся в пшенице, проявляет сильное аллергенное действие. Могут иметь также место аллергические реакции на орехи, цитрусовые, косточковые плоды, различные овощи (напр. стручковые, помидоры), куриный белок, белок, находящийся в рыбных продуктах, а также на пищевые добавки.



**Рис. 8-2. Схема образования биогенных аминов в продуктах питания при окислительном декарбоксилировании.**

У 90% людей с имеющейся пищевой аллергией наблюдаются изменения со стороны кожи и легочной системы. Чаще всего поражается слизистая губ, глаз и языка. В дальнейшем могут встречаться: тошнота, головные боли, судороги, поражение сердечно-сосудистой системы.

Особенно часто наблюдается реакция со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея).

Некоторые продукты питания (лук, редька, острые пряности) или измененная кишечная флора (напр. благодаря размножению грибковых микроорганизмов) благоприятствуют аллергическим реакциям (см. главу 4).

Содержание аллергенов в растениях может изменяться в зависимости от части употребляемого растения и от стадии его зрелости. Некоторые аллергены могут легко денатурироваться (напр. в коровьем молоке и пшенице при нагревании до 120<sup>0</sup> С, в яблоках — путем окисления на воздухе). Напротив, аллергены в мясе птицы, рыбы, орехах и бобах очень устойчивы.

### ТОКСИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

**Биогенные амины (БА).** Могут образовываться микроорганизмами, напр. при ферментативном декарбоксилировании (рис.8-2).

Произведенные с помощью микробиологической техники продукты питания (напр. сыры, пиво) содержат значительные количества БА. С другой стороны, при порче продуктов питания в них также может увеличиваться содержание БА вследствие деятельности микроорганизмов.

Высокое поступление аминов с продуктами питания при одновременном приеме определенных медикаментов способно повышать кровяное давление:

например через *тирамин*, обычно расщепляющийся в кишечнике с помощью фермента моноаминоксидазы (МАО). МАО может ингибироваться гипотензивными препаратами, антидепрессантами или противотуберкулезными препаратами таким образом, что концентрация тирамина в кишечнике увеличивается. В этом случае всасываются большие количества тирамина, что способствует освобождению норадреналина из симпатических нервных окончаний и повышению кровяного давления (рис.8-3).

Содержание *тирамина* в продуктах питания составляет в среднем около 50 мкг/г. Однако, в некоторых из них (шоколаде, сыре, пиве, вине и квашеной капусте) тирамин содержится в повышенных количествах. Сыр может содержать до 900, а экстракты дрожжей до 2000 мкг/г. Пациентам с высоким кровяным давлением частое употребление этих продуктов питания может быть небезвредно. Подобным же образом такой биогенный амин, как *серотонин*, (содержащийся в бананах, грецких орехах, помидорах) способен также увеличивать кровяное давление. Другой БА — *гистамин*, по всей вероятности, вступает в некоторых сортах вин, где его содержание может достигать 25 мг на литр, в соединении с этанолом. Прием значительных количеств гистамина ведет к острой интоксикации у человека, которая выражается сильными головными болями и спазмами гладкой мускулатуры.

Содержание БА в продуктах питания может быть снижено промывкой водой или сменой консервирующей жидкости.

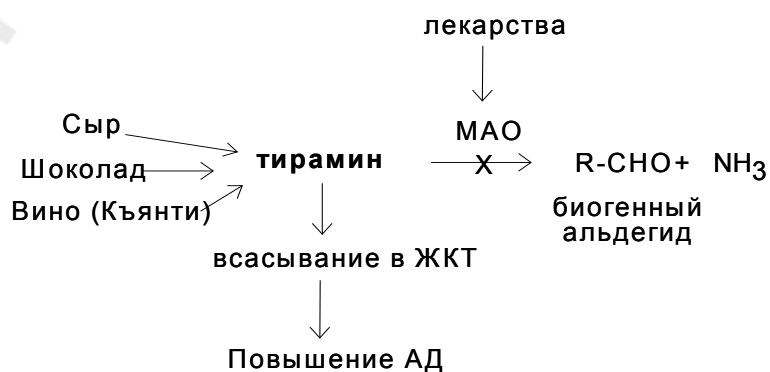
### КСЕНОБИОТИКИ, ПОСТУПАЮЩИЕ В ОРГАНИЗМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОЛУЧЕНИЯ, ОБРАБОТКИ ИЛИ ХРАНЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

#### «Новые продукты»

К «новым продуктам» питания относятся изделия, которые были получены генно-инженерными технологиями.

Риск для человека состоит в том, что произведенные методами генной инженерии продукты питания содержат либо немного витаминов и минеральных веществ, либо слишком много жиров или соли, по сравнению с обычными продуктами питания. Во-вторых, микроорганизмы, измененные генно-инженерными методами, могут поступать в организм человека с продуктами питания, высвободить там чужеродные белки, которые у людей вызывают аллергические реакции.

В-третьих, возможно активное или косвенное вмешательство генно-инженерных продуктов в физиологическую и метаболическую активность кле-



**Рис. 8-3. Механизм повышения артериального давления после приема биогенных аминов, находящихся в продуктах питания.**



ток и тканей человеческого организма со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Так, например, молоко коров может содержать рекомбинантный гормон роста (РГРК, rBGH) известный так же, как рекомбинантный бычий соматотропин. Фирменное название Posilac. С 1993 года этот препарат производится методами генной инженерии. Используется в животноводстве с целью повышения надоев. Препарат вводят животным каждые две недели, вызывая стимуляцию образования молока на 5 — 20%.

Введение rBGH приводит к увеличению вероятности маститов, протекание которых связано с попаданием в молоко патогенных микроорганизмов. Основной способ лечения маститов у животных — введение животным антибиотиков. В свою очередь их использование вызывает повышение устойчивости микроорганизмов, например сальмонеллы, что создает трудности в лечении у человека инфекционных заболеваний.

Более того, мутантные бактерии могут передавать свои гены другим микроорганизмам. Это происходит путем обмена цепи ДНК, называемой плазмидой. Даже относительно непатогенные бактерии типа *E. coli*, присутствующие в кишечнике человека могут получать невосприимчивость к антибиотику и передавать ее по наследству, а также другим бактериям, например, возбудителями тифа или холеры.

Помимо этого показано, что rBGH увеличивает в организме животных концентрацию инсулин-подобного фактора-1 (IGF-1). IGF-1 состоит из 70 аминокислот и имеет такую же первичную структуру, как человеческий пептид.

В присутствии казеина (основной протеин коровьего молока) IGF-1 не подвергается разрушению при пастеризации, а также при пищеварении. Казеин обеспечивает защитный эффект на IGF-1 молока коров и гормон остается неповрежденным в кишечнике тех людей, которые потребляют молоко после стимуляции животных rBGH.

Попав с коровьим молоком в организм человека, rBGH увеличивает в нем уровень собственного IGF-1.

Всосавшийся коровий, а также образованный собственный IGF-1 в тонком кишечнике человека способен стимулировать клеточный рост путем изменения подвижности и усиления митотической активности клеток. У животных этот пептид оказывает системные эффекты: увеличивает массу тела, печени, длину трубчатых костей. Помимо этого, IGF-1 вызывает рост опухолей у лабораторных животных и людей путем торможения запрограммированной смерти клетки.

Способность индуцировать акромегалию делает его потенциально опасным для детей и подростков. Действие у человека проявляется в увеличении риска появления злокачественных образований молочной железы и толстого кишечника. Помимо этого, IGF-1 повышает чувствительность ткани молочной железы к действию ионизирующего излучения (напр. при маммографии) и обладает эстроген-подобным действием.

Еще один пример потенциальной опасности «новых продуктов» — генетически спроектированный помидор Flavr Savr. Это растение содержит

ген, который придает стойкость к действию антибиотика канамицина. Этот ген может быть передан бактериям в желудочно-кишечном тракте человека, создавая тем самым новые нечувствительные к антибиотикам микробы с серьезными последствиями для здоровья.

#### ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ПРИГОТОВЛЕНИИ ПИЩИ

**Продукты «реакции Малларда».** Возникают между карбонильными группами восстановленных сахаров и аминокетонами, пептидов и белков. При приготовлении пищи они желательны вследствие придания продукту аромата, определенных вкусовых свойств и специфической окраски. При этом возникают побочные, токсичные и мутагенные продукты.

**Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ).** К ПАУ относится *бенз[а]пирен*, образующийся при копчении продуктов, а также при приготовлении пищи на гриле в том случае, если жир попадает на раскаленный древесный уголь (рис.8-4).

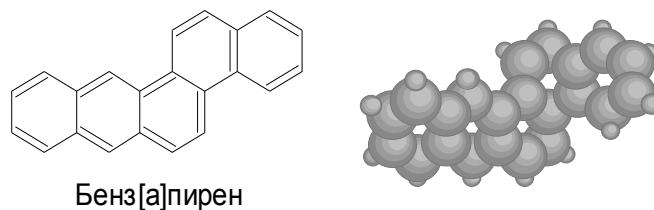
Копченая ветчина может содержать до 3 мкг/кг, приготовленное на гриле мясо до 50 мкг бенз[а]пирена/кг. Допустимое количество для мясных продуктов составляет 1 мкг/кг.

Овощи и зерно могут накапливать ПАУ из грунта и воздуха до 20 мкг/кг (суммарное содержание). При питании человек получает ежедневно в сумме только около 3 мкг ПАУ. Повышенное потребление подобных ксенобиотиков может иметь последствия для здоровья человека. Твердо установлено, что бенз[а]пирен обладает в отношении человека и животных мутагенным и канцерогенным действием.

#### ОСТАТОЧНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ, КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

**Медикаменты и кормовые добавки.** Используются как лекарственные (*антибиотики*), так и вспомогательные средства, которые могут по пищевой цепочке попадать в организм человека. У людей вырабатывается резистентность к антибиотику или могут возникать аллергические реакции. Количество применяемых в сельском хозяйстве антибиотиков колоссально. Подсчитано, что приблизительно половина (около 7 тысяч тонн) всех производимых в мире антибиотиков используется в животноводстве и скармливается животным.

Помимо этих соединений весьма широко применяются *половые гормоны* (напр. эстрадиол, тестостерон).



Бенз[а]пирен

Рис. 8-4. Структурная формула и пространственная модель бенз[а]пирена.

Использование *тиреостатиков* приводит к увеличению веса животных. Продукт их распада — тиомочевина является канцерогеном. *Глюкокортикоиды* (кортизон), бета-блокаторы и психофармацевтические средства (напр. валиум)

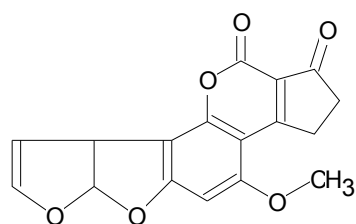


Рис. 8-6. Структурная формула и пространственная модель афлатоксина В1.

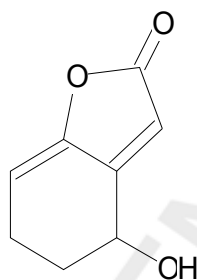
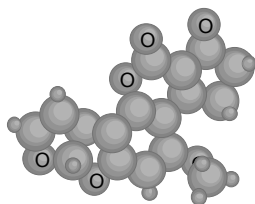
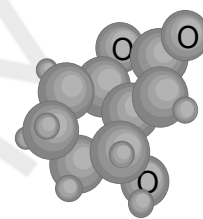


Рис. 8-7. Структурная формула и пространственная модель патулина.



дают свиньям в качестве седативных препаратов для предотвращения стресса, и, тем самым, они также могут попадать в организм человека. *Витамины* назначаются как лекарственные средства и добавки, которые накапливаются в печени животных (напр. витамин А) и вследствие избыточного поступления у людей способны вызывать негативные реакции.

**Токсины, образующиеся в продуктах питания. Микотоксины.** Эргоалкалоиды образуются, к примеру, грибами *Claviceps purpurea*. Это явление имеет место на ржи в дождливые годы. При этом образуется черно-фиолетовая спорынья. Ее алкалоид эргометрин — термостабильное соединение (рис.8-5). Прием миллиграммовых количеств этого соединения токсичен для человека.

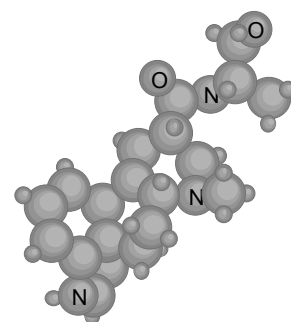
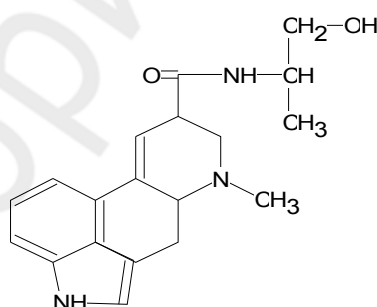


Рис. 8-5. Структурная формула и пространственная модель эргометрина.

Афлатоксины образуются плесневыми грибами (напр. *Aspergillus flavus*). Последние растут на орехах, пряностях и злаках, которые хранятся во влажных помещениях. Матери могут передавать токсины новорожденным через молоко.

Афлатоксины считаются гепатотоксичными и канцерогенными ядами (рис.8-6).

Микотоксин патулин образуется штаммами грибов *Penicillium expansum* и содержится в испорченных фруктах и соках (рис.8-7).

Грибы растут на прелых фруктах, зерне и орехах. Потребление токсинсодержащего продукта питания может вести у людей к повреждению печени и почки. Известно канцерогенное действие патулина для человека.

**Металлы.** Могут находиться в продуктах питания, консервах и посуде (алюминий, олово, медь) и являться причиной различных расстройств. Восемь химических элементов (ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, медь, стронций, цинк,

железо) объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по Codex Alimentarius включил в число компонентов, содержание которых контролируется при международной торговле продуктами питания.

### **Ртуть**

Ртуть — рассеянный элемент. В атмосферу поступает как в ходе природных процессов (испарение со всей поверхности суши, возгонка ртути из соединений, находящихся на большой глубине в толще земной коры; вулканическая деятельность), так и за счет антропогенной деятельности (пирометаллургическое получение металла и все процессы, в которых используется ртуть, сжигание любого органического топлива, цветная металлургия, термические процессы с нерудными материалами и т.п.).

Техногенно рассеиваемая ртуть (пары, водорастворимые соли, органические соединения) отличается геохимической подвижностью по сравнению с природными (преимущественно сульфидными, труднорастворимыми, малолетучими) соединениями ртути и поэтому более опасна в экологическом отношении.

Поступившие в атмосферу пары ртути сорбируются аэрозолями, вымываются атмосферными осадками, сорбируются почвой, включаясь в круговорот в почве и воде (ионизируются, превращаются в соли, подвергаются метилированию, усваиваются растениями и животными). В процессе аэрогенной, водной, почвенной и пищевой миграции  $Hg^0$  превращается в  $Hg^{2+}$ .

Метилирование неорганической ртути в донных отложениях озер, рек и других водотоков, а также океанов — ключевой этап процесса миграции ртути по пищевым цепям водных экосистем. Были выделены почвенные микроорганизмы, способные метилировать ртуть.

Метилирование ртути микроорганизмами подчиняется следующим закономерностям:

- а) монометилртуть — преобладающий продукт биологического метилирования ртути при рН, близком к нейтральному;
- б) скорость метилирования при окислительных условиях выше, чем при анаэробных;
- в) количество образуемой метилртути удваивается при 10-кратном увеличении содержания неорганической ртути;
- г) повышенная скорость роста микроорганизмов увеличивает метилирование ртути.

Ртуть относится к числу микроэлементов, постоянно присутствующих в теле человека, но не является эссенциальным микроэлементом.

Ртуть отличается высокой токсичностью для любых форм жизни.

Токсическое действие ртути зависит от вида соединения: алкилртутные соединения токсичнее неорганических. Наиболее токсичные алкилртутные соединения с короткой цепью — метилртуть, этилртуть. Они больше накапливаются в организме, лучше растворяются в липидах, легче проникают через биологические мембраны. Чувствительность нервной системы к метил- и этилртути выше, чем к другим соединениям.

В организм человека ртуть может попадать с продуктами питания расти-

тельного и животного происхождения, продуктами моря, атмосферным воздухом и водой. В производственных условиях основное значение имеет поступление ртути в организм через дыхательные пути в виде паров или пыли. Пары ртути полностью задерживаются в дыхательных путях, если концентрация их в воздухе не превышает 0,25 мг/куб.м.

Резорбция ртути в пищеварительном канале зависит от типа соединения: резорбция неорганических соединений составляет 2-15%, фенилртути 50-80%, метилртути 90-95%. Метилртуть стабильна в организме, другие алкилртутные соединения быстрее трансформируются в неорганические.

При всех путях поступления ртуть накапливается преимущественно в почках, селезенке и печени. Органические соединения, хорошо связываясь с белками, легко проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и накапливаются в головном мозге, в том числе и плода, где их концентрация в 1.5-2 раза больше, чем у матери. В мозге метилртути содержится в 5-6 раз больше, чем в крови.

Поступление ртути в организм отрицательно влияет на обмен пищевых веществ: неорганические соединения ртути нарушают обмен аскорбиновой кислоты, пиридоксина, кальция, меди, цинка, селена; органические соединения — обмен белков, цистеина, аскорбиновой кислоты, токоферолов, железа, меди, марганца, селена.

Выделение ртути из организма осуществляется всеми железами желудочно-кишечного тракта, почками, потовыми и молочными железами, легкими. В грудном молоке обычно содержится около 5% от ее концентрации в крови. Неорганические соединения выделяются преимущественно с мочой (период полувыведения из организма 40 суток), а органические соединения на 90% выделяются с желчью и калом (период полувыведения из организма — 76 суток). Выделение ртути из организма новорожденных медленнее, чем у взрослых. Ртуть выводится из организма неравномерно. По мере выделения ртуть мобилизуется из депо. По-видимому, различные стрессовые ситуации стимулируют мобилизацию ртути, с чем связывают периодические обострения при хроническом меркуриализме.

Ртуть накапливается преимущественно в ядре клетки, остальные субклеточные структуры по содержанию ртути располагаются в следующем порядке: микросомы, цитоплазма, митохондрии. Повреждающее действие ртути распространяется на все субклеточные структуры. В основе механизма действия ртути лежит блокада биологически активных групп белковой молекулы (сульфгидрильных, аминных, карбоксильных и др.) и низкомолекулярных соединений с образованием обратимых комплексов, характеризующихся нуклеофильными лигандами. Установлено включение ртути(<sup>2+</sup>) в молекулу транспортной РНК, играющую центральную роль в биосинтезе белков.

В начальные сроки воздействия малых концентраций ртути имеет место значительный выброс гормонов надпочечников и активирование их синтеза. Наблюдается возрастание моноаминоксидазной активности митохондриальной фракции печени. Показано стимулирующее действие неорганических соединений ртути на развитие атеросклероза, но эта связь нерезко выражена.

Пары ртути проявляют нейротоксичность, особенно страдают высшие отделы нервной системы. Вначале возбудимость коры больших полушарий повышается, затем возникает инертность корковых процессов. В дальнейшем развивается запредельное торможение.

Неорганические соединения ртути обладают нефротоксичностью. Есть сведения о гонадотоксическом, эмбриотоксическом и тератогенном действии соединений ртути.

**БОЛЕЗНЬ МИНАМАТА** — ртутная интоксикация алиментарного происхождения, обусловленная употреблением в пищу рыбы и других гидробионтов, выловленных из водоемов, загрязненных ртутью (Япония) (см. главу 7).

Во многих странах мира отмечена сходная клиническая картина алиментарных ртутных интоксикаций, обусловленных употреблением протравленного ртутьорганическими соединениями посевного зерна, хлебобулочных изделий из него, а также мяса скота, получавшего это зерно с кормом. Латентный период данных заболеваний в зависимости от суточной дозы метилртути, поступившей в организм человека, составлял от 1-2 дней до нескольких недель.

Есть сообщения о защитном воздействии цинка и селена при воздействии ртути. Защитное действие селена (в том числе содержащегося в рыбных продуктах, например, в тунце) усматривают в деметилировании ртути с образованием нетоксического селенортутного комплекса. Токсичность неорганических соединений ртути снижают аскорбиновая кислота и медь при их повышенном поступлении в организм, а органических соединений — протеины, цистеин, токоферолы. Пиридоксин, особенно при избыточном введении в организм, усиливает токсичность ртути.

При изучении болезни Минамата установлено, что подпороговая суточная доза метилртути (по ртути) равняется 4 мкг/кг массы тела, т.е. около 0,3 мг для взрослого человека. Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам, основываясь на расчетах с применением коэффициента безопасности 10, пришел к выводу, что поступление ртути в организм взрослого человека не должно превышать 0,3 мг в неделю и 0,05 мг в сутки, из которых не более 0,03 мг может составлять метилртуть. По данным ВОЗ, признаки интоксикации метилртутью у наиболее чувствительных к ней людей появляются тогда, когда концентрация ртути в крови превышает 150 мкг/л. Максимально безопасным для взрослых уровнем ртути в крови считается 100 мкг/л. Фоновое содержание ртути в волосах 10-20 мкг/г, безопасным уровнем ртути в волосах считают 30-40 мкг/г. Содержание ртути в моче больше 10 мкг/сут свидетельствует о возможной опасности хронического отравления, а 50 мкг/сут, при наличии соответствующей симптоматики, служит подтверждением диагноза микромеркуриализма.

### **Медь**

Медь широко распространена в природе и является микроэлементом: средние концентрации меди в воде рек и озер 7 мкг/л, в океанах — 0,9 мкг/л. Важная роль в процессе миграции меди в гидросфере принадлежит гидробионтам; некоторые виды планктона концентрируют медь в 90000 раз. Содержание меди в почвах составляет в среднем 15-20 мг/кг.

Биологическая роль меди: входит в состав гематокупреина и др. порфиринов животного мира, входит в состав металлоферментов, например: цитохромоксидазы, лизилоксидазы. Лизилоксидаза осуществляет формирование поперечных сшивок между полипептидными цепями коллагена и эластина. Недостаток меди приводит к образованию дефектного коллагена, что увеличивает вероятность разрыва стенок артерий. Дефицит меди может привести к анемии, незначительному замедлению физического развития детей, увеличению частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

Суточная потребность взрослого человека в меди — 2 — 2,5 мг, т.е. 35-40 мкг/кг массы тела; при напряженной мышечной деятельности поступление меди не может быть ниже 4-5 мг; для детей — 80 мкг/кг.

В обычных условиях человек получает в сутки в среднем 2-5 мг меди, главным образом с пищей. Поступление через легкие незначительно.

При поступлении с пищей в кишечнике всасывается около 30% содержащейся меди. При повышенном поступлении меди в организм резорбция ее снижается, что уменьшает опасность интоксикации. Медь малотоксична. В зависимости от её соединений ЛД<sub>50</sub> для теплокровных животных варьирует от 140 до 200 мг/кг массы тела. У человека однократная доза 10-20 мг/кг массы тела вызывает тошноту, рвоту и другие симптомы интоксикации. Известны случаи, когда приготовление или подогревание кофе или чая в медной посуде вызывало у людей желудочно-кишечные расстройства.

Медь в количествах 5 — 15 мг/кг может придать металлический привкус воде, напиткам, пище. Повышенное содержание меди может обусловить уменьшение срока хранения пищевых жиров и жиросодержащих продуктов (они прогорают, изменяют цвет). Медь катализирует окисление не только ненасыщенных жиров, но и аскорбиновой кислоты, она снижает её количество в овощах, фруктах и соответствующих соках.

Механизм токсического действия меди связан с блокадой сульфгидрильных групп белков, в том числе ферментов.

Высокая гепатотоксичность меди и её соединений связана с её локализацией в лизосомах гепатоцитов и со способностью повышать проницаемость мембраны митохондрий. Интоксикации соединениями меди могут сопровождать аутоиммунные реакции и нарушение метаболизма моноаминов. Острая интоксикация сопровождается выраженным гемолизом эритроцитов. При хронической интоксикации медью и её солями возможны функциональные расстройства нервной системы (обнаружено сродство меди к симпатической нервной системе), печени и почек, изъязвление и перфорация носовой перегородки.

Эксперты ФАО пришли к выводу, что суточное потребление меди может составлять не более 0,5 мг/кг массы тела (до 30 мг в рационе) при нормальном содержании в пище молибдена и цинка — физиологических антагонистов меди.

### **Стронций**

По химическим свойствам сходен с кальцием и барием. По интенсивности поглощения стронций стоит на 4 месте после Cu, Zn, Ba.

Среднее содержание стронция в почвах — 0,035%. Нормой для растений считают концентрацию стронция в почве около 600 мг/кг, избыточное содер-

жание — от 600 до 1000 мг/кг; при таких условиях становится реальной опасностью возникновения урвской болезни. Наиболее богаты стронцием семейства зонтичных (0,044%), виноградных (0,037%); меньше всего в злаковых (0,011%) и пасленовых (0,009%).

Стронций применяется в металлургии, в электровакуумной технике; в сплаве со свинцом и оловом в производстве аккумуляторов. Гидроксид стронция употребляют для изготовления стронциевых смазок, для выделения сахара из патоки; хлорид стронция — в холодильной промышленности, косметике и медицине; карбонат стронция входит в состав глазурей, стойких к атмосферным воздействиям.

Стронций содержится во всех тканях и органах человека, входит в состав скелета высших и низших животных. Стронций оказывает влияние на процессы костеобразования, активность ряда ферментов — каталазы, карбоангидразы, щелочной фосфатазы. На изолированные органы стронций действует как кальций, полностью заменяя его. Ионы  $Sr^{2+}$  настолько близки по характеристикам к  $Ca^{2+}$ , что включаются в обмен вместе с ним, но, обладая большей скоростью обмена и значительно отличаясь по размеру, они постепенно нарушают нормальную кальцификацию скелета.

Наиболее характерное проявление токсического действия стронция — урвская болезнь, клинические признаки которой — повышенная ломкость и уродливость костей. Предполагают, что рахитогенное действие стронция связано с блокированием биосинтеза одного из важных метаболитов витамина Д и избыточным отложением фосфора в костях. Имеются указания на зобогенный эффект стронция, его действие как нервного и мышечного яда, способность хлорида стронция стимулировать продукцию тромбосана В(2) тромбоцитами человека и оказывать местноанестезирующее действие.

### **Цинк**

Цинк относится к группе рассеянных элементов. Цинк относится к наиболее распространенным токсическим компонентам крупномасштабного загрязнения Мирового океана, в настоящее время его содержание в поверхностном слое морской воды достигает 1020 мкг/л. Среднее содержание цинка в почвах мира  $5 \cdot 10^{-3}\%$ .

Цинк — компонент сплавов с цветными металлами (латунь, нейзильбер); для защиты стальных и железных изделий от коррозии; служит в качестве наполнителя для резин; используется в производстве стекла, керамики, спичек, целлулоида, косметических средств. Соединения цинка служат пигментами для красок, компонентами для зубных цементах.

Антропогенные источники поступления в окружающую среду: основной источник — выброс цинка в атмосферу при высокотемпературных технологических процессах; шламы сточных вод и сами сточные воды химического, деревообрабатывающего, текстильного, бумажного, цементного производств, а также рудников, горнообогатительных и плавильных заводов, металлургических комбинатов. Источник поступления цинка в воду — вымывание его горячей водой из оцинкованных водопроводных труб до 1,2-2,9 мг с поверхности 1 кв.дм/сут.



Содержание цинка в теле взрослого человека составляет 1-2,5 г, 30% депонируется в костях, 60% — в мышцах. Цинк всасывается в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкой кишки. В печени часть цинка депонируется, часть трансформируется в металлобелковые комплексы, в частности, металлоэнзимы. Транспортируется цинк кровью в виде комплексов с белками, лишь незначительное количество содержится в ионной форме. Содержание цинка в цельной крови 700-800 мкг%; из этого количества 75-85% находится в эритроцитах. С возрастом содержание цинка в теле нарастает. Выводится в основном через кишечник (10мг/сут), с мочой (0,3-0,6 мг/сут), потом (в жару до 2-3 мг/сут); может выводиться также с молоком.

В основе многих проявлений цинковой интоксикации лежат конкурентные отношения цинка с рядом металлов.

Избыточное поступление цинка в организм животных сопровождалось снижением уровня кальция в крови и в костях, одновременно нарушалось усвоение фосфора, в результате развивался остеопороз.

Цинк обладает кумулятивным токсическим эффектом даже при незначительном его содержании в воздухе. Цинк может представлять мутагенную и онкогенную опасность. Среди шведских горняков, добывающих цинк, наблюдается повышенная смертность от рака. Гонадотоксическое действие цинка проявляется снижением подвижности сперматозоидов и их способности проникать в яйцеклетку.

### **Железо**

Железо — один из наиболее распространенных элементов земной коры (4,65% по массе); также один из наиболее распространенных элементов в природных водах, где среднее содержание его колеблется в интервале 0,01-26,0 мг/л. Важный фактор миграции и перераспределения железа — биомасса Земли. Многие составные части пищевой цепи интенсивно накапливают железо. Активно аккумулирует его водная флора, причем интенсивность накопления зависит от времени года (концентрация возрастает к сентябрю). Интенсивная деятельность железобактерий приводит к тому, что железо в водоемах не рассеивается, а быстро окисляется и концентрируется в донных отложениях. Животные организмы аккумулируют железо в меньших количествах, чем растения.

Антропогенные источники поступления железа в окружающую среду: локальная техногенная аномалия — зона металлургических комбинатов, в твердых выбросах которых железо содержится в количестве от 22000 до 31000 мг/кг, что сопровождается избыточным его поступлением в почву и растения. Большую опасность представляют сточные воды и шламы металлургического, химического, машиностроительного, нефтехимического, химико-фармацевтического, лакокрасочного, текстильного производств.

В организме здорового взрослого человека содержится 4-5 г железа, ежедневные потери железа составляют 0,5-1,3 мг. Суточная потребность в железе взрослого человека составляет 11-30 мг. Она значительно возрастает при беременности, кормлении грудью, при интенсивной мышечной деятельности. В основных пищевых продуктах содержатся следующие количества железа (мкг/100 мг съедобной части): рыба — 1000, мясо — 3000, хлеб — 4000, кар-

тофель — 900, овощи 700, фрукты -600, молоко — 70; в среднем суточный рацион содержит около 28 мг.

Метаболизм железа определяется двумя принципиальными моментами: процессом всасывания железа и запасом железа в организме.

Всосавшееся в желудочно-кишечном тракте восстановленное железо транспортируется кровью в виде ферритина, где оно связано с  $\beta_1$ -глобулиновой фракцией белков.

Основная масса металла выводится с калом, меньше — с мочой и потом, может выводиться с молоком.

Развитие дефицита железа в организме связано с дисбалансом других микроэлементов:

- недостаток фтора приводит к снижению утилизации железа и меди;
- у жителей высокогорных районов увеличенный метаболизм железа сопровождается значительным накоплением магния в эритроцитах;
- дефицит цинка приводит к развитию тяжелого симптомокомплекса железодефицитной анемии с гепатомегалией, карликовостью, половым недоразвитием и нарушением волосяного покрова (болезнь Прасада);
- важное значение в возникновении железодефицитных состояний имеет недостаток меди, марганца, кобальта.

Источником избыточного поступления железа в организм человека могут стать пищевые продукты, длительно хранящиеся в луженых молочных флягах. Есть данные об отсутствии железодефицитных анемий у женщин, использующих для приготовления пищи железную посуду. В то же время у племени банту в связи с высоким содержанием железа в пищевом рационе отмечены сидероз печени и селезенки и связанные с ними случаи остеопороза позвонков.

Соединения  $Fe^{2+}$  обладают общим токсическим действием: у крыс, кроликов при поступлении в желудок — параличи, смерть в судорогах; причем хлориды токсичнее сульфатов.  $Fe^{2+}$  активно участвует в реакциях с радикалами гидроперекисей липидов:

- небольшое содержание  $Fe^{2+}$  инициирует ПОЛ в митохондриях;
- возрастание содержания  $Fe^{2+}$  приводит к разрушению гидроперекисей липидов.

Соединения  $Fe^{3+}$  менее ядовиты, но действуют прижигающе на пищеварительный канал и вызывают рвоту.

Железо обладает сенсibiliзирующим эффектом по клеточно-опосредованному типу, не вызывает реакций немедленного типа. Соединения железа избирательно действуют на различные звенья иммунной системы: стимулируют Т-системы и снижают показатели состояния неспецифической резистентности и общего пула иммуноглобулинов. Железо более опасно при воздействии *per os*, по сравнению с его действием на кожу. Аллергенная активность содержащих железо вод возрастает с увеличением температуры воды с 20 до 38 градусов. При нахождении на коже сенсibiliзирующий эффект наиболее выражен у  $Fe^{3+}$ . Концентрация железа в воде на уровне 2,0-5,0 мг/л

близка к порогу аллергенного действия на человека.

### **Алюминий**

Этот металл широко применяется в машино- и самолетостроении, для приготовления упаковочных материалов, в медицине как антоцид при лечении гастритов и язв и др. Широко распространен в окружающей среде. Для организма является абсолютно чужеродным элементом, т.к. в выполнении каких-либо биологических функций у млекопитающих не участвует.

Уже указывалось в главе 6, что алюминий содержится в повышенных количествах в некоторых растениях и получает большую растворимость и подвижность в кислых почвах, т.е. при выпадении кислотных осадков.

Среднее потребление алюминия человеком, как оценивают, составляет 30 — 50 мг в день. Это количество складывается из содержания его в продуктах питания, питьевой воде и лекарственных препаратах. Четверть от этого количества приходится на воду.

Основные источники Al — алюминиевая посуда и упаковочный материал, имеющий покрытие из алюминиевой фольги. Кислые консервированные продукты питания и напитки (маринованные огурцы, кока-кола) могут содержать сами по себе небольшие количества алюминия. Al может также поступать также с некоторыми продуктами питания, например, морковью, которая может содержать до 400 мг/кг этого металла. Другим источником алюминия является чайный лист. Эпидемиологические исследования, проведенные Канадским Министерством здравоохранения и социального обеспечения в 1993 показали, что пациенты с болезнью Альцгеймера в среднем употребляли чай в 2,5 раза чаще. Некоторые традиционные, часто употребляемые лекарственные соединения (антациды, забуференный аспирин) также содержат в своем составе алюминий.

Известно, что алюминий резорбируется в относительно небольших количествах в ЖКТ — около 1%. После резорбции комплексируется преимущественно с трансферрином и распределяется по организму: в легких может накапливаться до 50 мг/кг, в мышцах и костях около 10 мг/кг, в мозге около 2 мг/кг и в сыворотке крови около 10 мкг/л. Удаляется из организма почти исключительно через почки.

Показано, что Al способен замедлять образование костной ткани, что в дальнейшем может сопровождаться ее резорбцией. Помимо этого, этот трехвалентный металл тормозит в ЖКТ всасывание фтора, кальция, железа и неорганического фосфата. Способен влиять на моторику ЖКТ путем торможения индуцированного ацетилхолином сокращения гладких мышц кишечной стенки. Эти явления отмечаются часто у пациентов, принимающих Al-содержащие антацидные препараты.

С накоплением в организме алюминия связывают возникновение болезни Альцгеймера — медленно прогрессирующего дегенеративного, неврологического заболевания. Накопление в тканях мозга алюминия сопровождается быстро протекающими дегенеративными изменениями в подкорковых ганглиях, вторичной гидроцефалией, деструкцией гиппокампа, ядер переднего мозга. Биохимически для болезни Альцгеймера характерно угнетение холинергиче-

ских нейротрансмиттеров, в частности ацетилхолинэстеразы и других энзимов, обеспечивающих холинергические механизмы.

При данном заболевании алюминий связывается и с ядерным хроматином, в частности с ДНК, что ведет к глубокому нарушению механизмов транскрипции в нейронах.

Алюминий способен концентрироваться в ядрах нейронов, в их цитоплазме формируются характерные для болезни Альцгеймера парные спиралевидные нейрофиламенты, обнаруживаемые при электронной микроскопии. Нейрофибрилярный аппарат пораженных нейронов подвергается тяжелым необратимым изменениям, что в свою очередь влечет за собой глубокие нарушения аксонального транспорта, определенную дисгармонию рецепторной активности и характерную дегенерацию дендритов. И хотя довольно точно доказано отложение алюминия в ЦНС, трактовка болезни Альцгеймера только как злокачественной формы нейроалюминоза не однозначна, так как в патогенезе этого заболевания принимают участие и другие факторы (иммуноцитохимические, генетические).

Болезнь Альцгеймера ответственна за 75 процентов деменции в старческом возрасте. Характеризуется прогрессивной потерей памяти и снижением умственных способностей. Пациенты, в конечном счете, становятся прикованными к постели и обычно умирают от пневмонии. Недавние изучения указывают, что степень умственного ухудшения может быть замедлена примерно на 50 процентов при удалении алюминия из организма пациентов путем специальных методов лечения.

## **Пестициды**

### **Хлорированные циклические углеводороды**

Циклические хлорорганические соединения действуют на насекомых, как контактные яды. Они проникают через внешнюю хитин-содержащую кутикулу насекомых и парализуют нервную систему.

Самый известный представитель этой группы соединений — дихлордифенил-трихлорэтан (ДДТ) (рис.8-8). Первооткрыватель химик П. Мельник в 1948 году за его синтез получил Нобелевскую премию.

Другие представители: **альдрин, гексахлорциклогексан, гексахлорбензол** и др. Применяются в овощеводстве, садоводстве для предпосевной обработки семян, борьбе с вредителями леса, домашнем хозяйстве.

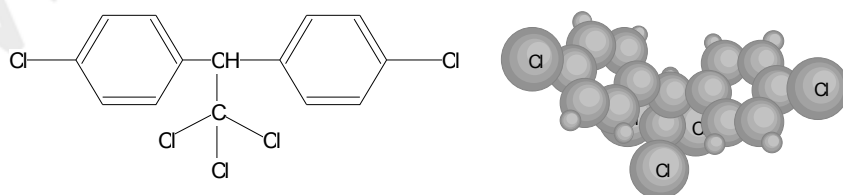
ДДТ — высокодейственный инсектицид со сравнительно незначительной токсичностью для теплокровных. В 50 и 60-е годы были использованы миллионы тонн ДДТ в борьбе с эпидемиями малярии, желтой лихорадки, тифа и др., а также для защиты растений.

Циркуляция в экосистемах воздух-земля-вода привела к глобальному распределению ДДТ в среде. Сегодня его находят даже во льдах Арктики. ДДТ продвигается по всем типам трофических путей. Это ведет к обогащению отдельных звеньев пищевых щепочек. При этом человек, как тупиковое звено трофической цепи, обогащается особенно сильно. В этой связи в молоке женщин регистрируются наиболее высокие концентрации инсектицидов. Молоко женщин — своеобразный биоиндикатор по нагрузке населения этими соединениями.

После того, как эти факты в 60-ые годы были обнаружены, подобные инсектициды были запрещены к применению в западных индустриальных странах (за исключением линдана). В африканских и азиатских государствах в силу низкой стоимости ДДТ и эффективного его действия в борьбе с малярией это соединение применяется до сих пор.

ДДТ и его аналоги — довольно стабильные соединения. Обладают незначительной абиотической (путем фотолиза) и микробной деградацией в окружающей среде и поступают в организм человека, в основном, с липидсодержащими продуктами питания (молоком, молочными продуктами, мясом, рыбой и яйцами). Распределяются преимущественно в тканях также богатых жирами. Период полувыведения — довольно продолжительный — около 1 года. В определенных состояниях, например при голодании, и, следовательно, распаде жировых депо происходит распределение их по организму, и концентрация хлорорганических соединений в других тканях быстро повышается. То же наблюдается при некоторых заболеваниях, например при раке. При грудном вскармливании у женщины также снижаются запасы жира в организме и тогда подобные соединения появляются в грудном молоке.

При воздействии ДДТ у человека происходит индукция микросомальных печеночных энзимов, сопровождающаяся ускоренным окислительным метаболизмом ксенобиотика. У животных ДДТ и его аналоги оказывают воздействие на репродуктивную систему и, помимо этого, обладают канцерогенным действием.



**Рис. 8-8. Структурная формула и пространственная модель ДДТ.**

#### ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

##### **Полихлорированные бифенилы (ПХБ)**

К ПХБ относится многочисленная группа неполярных хлорсодержащих соединений, которые применяются как гидравлические жидкости, невоспламеняемые жидкости, изоляторы в трансформаторах и др. Различаются по количеству атомов хлора в молекуле (рис.8-9, табл.8-1).

## Классификация ПХБ

Условный номер	Тип ПХБ
28	2,4,4'- трихлорбифенил
52	2,2',5,5'- тетрахлорбифенил
101	2,2',4,5,5'-пентахлорбифенил
138	2,2',3,4,4',5'- гексахлорбифенил
153	2,2',4,4',5,5'- гексахлорбифенил
180	2,2',3,4,4',5,5'- гептахлорбифенил

Всего возможно существование 209 подобных соединений.

Определенные производные (условные номера 28, 52, 101, 138, 153, 180) считаются индикаторными соединениями по загрязнению окружающей среды.

Общее количество ПХБ, произведенных с 1929 г. в ряде стран мира, составляет примерно 1,5 млн. т. Крупнейшим производителем ПХБ были США, где коммерческое их производство началось в 1929 г., достигло максимума во второй половине 60-х годов и прекратилось к концу 70-х годов. Всего в США было произведено около 647 тыс. т. ПХБ, в Японии за 1954–1972 гг. произведено около 59 тыс. тонн. В Великобритании запрещен выпуск ПХБ с 1977 г., в ФРГ и Италии — с 1983 г. По-прежнему производятся ПХБ во Франции (около 4 тыс. тонн в год), в Испании, Польше. В 1980–1983 гг. в Чехословакии только одна компания Чемко производила ежегодно около 500 тонн ПХБ.

Эти соединения носят различные торговые названия: Ароклор, Пироклор, Пиранол, Канеклор, Орофен, Делор и Совол. В последнее время установлено, что ПХБ образуются также при производстве некоторых других веществ как побочные продукты или примеси.

ПХБ обладают уникальными физическими и химическими свойствами: невоспламеняемость, устойчивость к действию кислот и щелочей, к окислению и гидролизу, низкая растворимость в воде, термоустойчивость, высокое электрическое удельное сопротивление, широкие диэлектрические характеристики, низкое давление пара при обычной температуре.

Высокая химическая устойчивость ПХБ, их невоспламеняемость, отличные диэлектрические качества, пластичность, адгезивность обуславливают их широкое применение в самых различных отраслях промышленности.

ПХБ входят в состав: копировальной бумаги, смазочных материалов, чернил, красок, добавок в цемент и другие материалы, огнезащитных средств, пестицидов, клеев, уплотняющих жидкостей и т. д.

ПХБ легко всасываются и поступают в организм при накожном, ингаляционном и пероральном применении. Кроме того, эти вещества перемещаются на большие расстояния. Известно, что их находят во льдах, снегах и воздухе арктических районов земного шара.

Основной же источник ПХБ для человека — их пероральное поступление с богатыми на жировые компоненты пищевыми продуктами. После всасывания, в зависимости от степени хлорирования, ПХБ метаболизируются в печени; при этом в результате этих процессов их токсичность увеличивается (явление метаболической активации). Наличие большого числа атомов хлора в бифенильном ядре ПХБ делает их молекулу труднодоступной для действия различных ферментных систем клеток.

Табл.8-2.

### Основные пищевые источники поступления ПХБ

Источник	Общее содержание ПХБ (28+52+101+138+153+180)
Морская рыба	0,1 мг/кг сырого веса

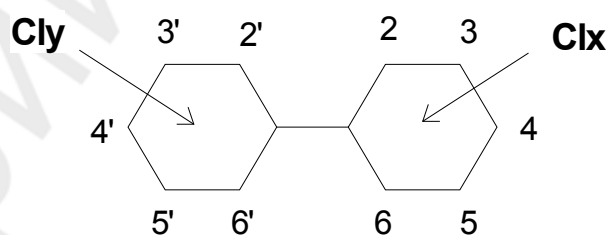


Рис. 8-9. Общая формула ПХБ

Речная рыба	2,2 мг/кг сырого веса
Злаковые	< 0,01 мг/кг массы
Молочные продукты	0,14 мг/кг жира
Женское молоко	1,4 мг/кг жира

Высоко хлорированные ПХБ аккумулируются в жировой ткани тела (около 2 мг/кг, в женском молоке — около 1 мг/кг жира молока). По мнению экспертов ВОЗ, содержание таких соединений как ПХБ в материнском молоке уже достигло опасных пределов во многих странах мира.

В Японии было установлено, что ПХБ и их производные способны проникать через плаценту беременных женщин, являясь причиной мертворождений и снижения массы тела новорожденных.

Выведение отдельных ПХБ происходит очень медленно с периодами полураспада между 1 и 10 годами. Выведение из организма происходит, главным образом, через желудочно-кишечный тракт, незначительная их часть выделяется через почки в виде продуктов гидроксилирования и с грудным молоком.

В крови населения земного шара обнаруживают от 2 до 5 мкг/кг ПХБ всех степеней хлорированности. Указанный показатель у мужчин выше, чем у женщин, он неизменно повышается с возрастом. В жировой ткани концентрация ПХБ примерно в 1000 раз выше, чем в крови, составляя порядка нескольких мкг/кг.

Токсический эффект ПХБ связан с действием на ЦНС (головные боли, нарушение концентрации внимания), постепенным выпадением волос, нарушении функции печени, угнетением иммунной системы и развитием опухолей печени. Рекомендуемые уровни поступления ПХБ и их реальные значения (при различных способах поступлений) представлены на рис.8-10.

#### ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

### Полихлорированные дибенз-диоксины и –фураны

Класс полихлорированных дибенздиоксинов (ПХДБД) и дибензфуранов (ПХДБФ) насчитывает 210 изомерных соединений. Токсичный потенциал изомеров варьирует от 1000 до 10000; наиболее токсикологически опасны изомеры

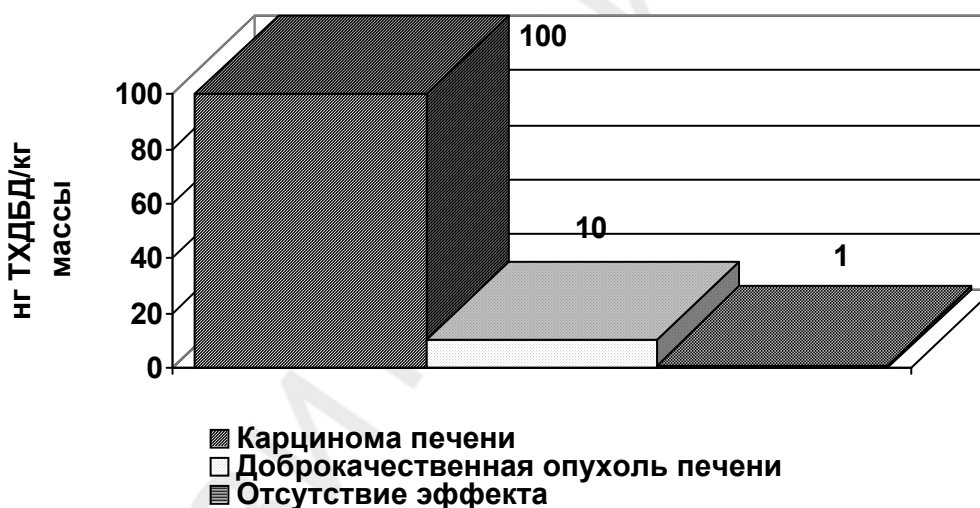


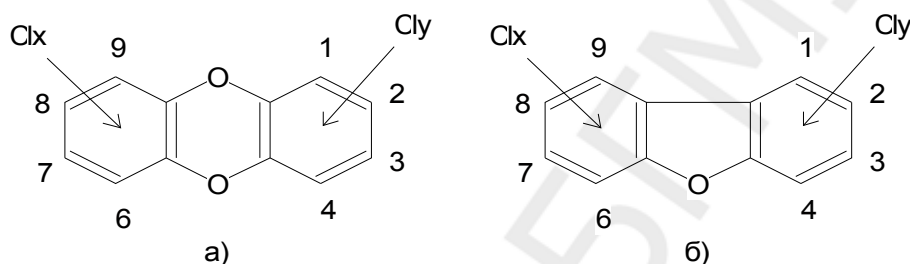
Рис. 8-10. Уровни поступления ПХБ в организм человека.

с замещениями по положениям 2, 3, 7, и 8, самая большая токсичность этой группы имеет 2,3,7,8-тетрахлордибенз-р-диоксин (2,3,7,8-ТХДБД) (рис.8-11). Для оценки токсичности для человека применяют фактор эквивалентной токсичности (ФЭТ). Относительную активность оценивают по токсичности 2,3,7,8-ТХДБД (ФЭТ=1) и выражают приблизительно в эквивалентах токсичности (ЭТ).



Эти соединения образуются при синтезе определенных хлорорганических соединений, например биоцидов. Именно с ними была связана известная авария в итальянском городке Севезо в 1976 году, при которой в окружающую среду были выброшены значительные количества 2,3,7,8-ТХДБД (так называемый Севезо-диоксин), что привело к многочисленным жертвам среди населения.

Помимо этого, подобные продукты образуются при сжигании мусора (хлорсодержащих соединений), при работе двигателей внутреннего сгорания,



**Рис. 8-11. Структурные формулы полихлордибенз-диоксинов (а) и полихлордибензфуранов (б).**

при сжигании топлива, в промышленных выбросах и табачном дыме. Среднее содержание ПХДБД и ПХДБФ в объектах окружающей среды представлено в табл.8-3.

По пищевым цепочкам попадает в организм человека. Показано, что ингаляционное поступление ПХДБД и ПХДБФ составляет меньше 1%; поступление через кожу также незначительно. Основное количество (примерно 1,3 пг ЭТ/кг массы/день) поступает с продуктами питания, в основном, с богатыми на содержание жира продуктами (рыба, мясо, молочные продукты, яйца). Из-за незначительного коэффициента перехода между почвой и корнями растений овощи играют незначительную роль.

Табл.8-3

**Содержание полихлорированных дибенз-диоксинов и дибенз-фуранов в объектах окружающей среды**

Источник	Содержание
Почва городских свалок	< 1000 пг/кг
Трава	< 500 пг/кг
Коровье молоко	1 пг/г жира
Вода	< 1 пг/л
Табачный дым	1 пг ЭТ/м <sup>3</sup>
Выхлопные газы автомобилей	0,1 нг ЭТ/м <sup>3</sup>

Выведение ПХДБД/ПХДБФ снижается при увеличении степени галогенированности соединений. 2,3,7,8-ПХДБД выводится из организма очень медленно, преимущественно с желчью. Период полувыведения составляет у

человека от 5 до 7 лет. Наиболее высокие концентрации находятся в печени и жировой ткани. В среднем в жировой ткани организма аккумулируется примерно 40 нг ЭТ/кг. На основе высокой липофильности ПХДБД/ПХДФ и длинного периода полувыведения может значительно возрасти их концентрация в женском молоке.

Вызывают опасения концентрации ПХДБД/ПХДФ в женском грудном



Рис. 8-12. Допустимые уровни поступления в организм ПХДБД и ПХДФ.

молоке (в среднем 30 нг ЭФ/кг жира молока). Это способствует тому, что к новорожденному с молоком матери поступает в среднем диоксинов и фуранов около 100 пг ЭФ/кг массы.

В качестве допустимого уровня поступления в 1991 Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была принята величина 10 пг ЭФ/кг массы в день, хотя в некоторых странах этот параметр может различаться в 1000 раз (рис.8-12).

Механизм действия 2,3,7,8-ПХДБД сводится к связыванию с молекулой Ah-рецептора, которая находится в цитозоле печеночных клеток. Активированный протеин переносится в клеточное ядро и стимулирует транскрипцию с

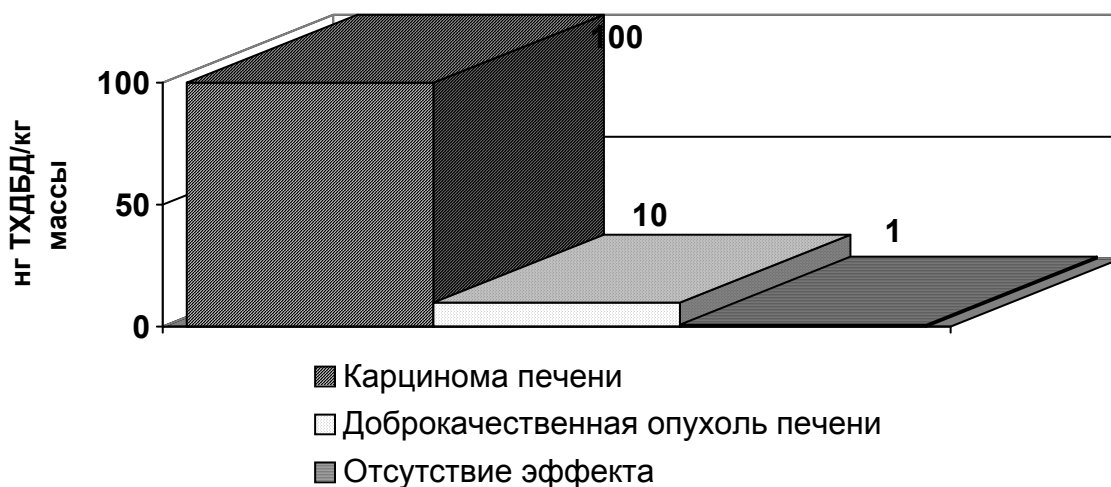


Рис. 8-13. Дозовая зависимость биологических эффектов ПХДБД

диоксин-чувствительного гена. Образующаяся мРНК на рибосомах служит матрицей для синтеза измененного цитохрома Р-450, который модулирует обмен веществ.

Помимо этого для ПХДБД характерен иммуносупрессивный и тератогенный и канцерогенный эффекты (рис.8-13).

## **ГЛАВА 9**

### **ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ**

Известно, что люди в развитых странах мира проводят 90% времени в закрытых помещениях. Это обстоятельство указывает на то, что внутреннее загрязнение может являться гораздо более существенным источником воздействия на человека, чем наружное.

Фактически только 40% загрязнителей имеет наружное происхождение. С целью экономии энергии и тепла связано строительство относительно герметичных зданий. Недостаточная вентиляционная способность вместе с широким применением новых строительных материалов, увеличение числа механизмов и аппаратуры создали проблему внутреннего воздушного загрязнения. ВОЗ отмечает, что примерно 30 процентов новых и отремонтированных зданий во всем мире могут быть источником жалоб на состояние здоровья, связанных с качеством внутренней среды помещений.

Множество факторов влияет на качество воздуха в закрытых помещениях. Важнейший элемент — эффективно работающая система вентиляции, характеризующаяся кратностью воздухообмена, т.е. объемом воздуха, обмениваемого за час. В современных помещениях эта величина может достигать 0,1, в то время как в старых, плохо спроектированных домах, она может быть равна 4. Другими факторами могут быть: тип строения, вид фундамента, тип строительных материалов, использованных для внутренней отделки помещений, активность человека в помещениях (приготовление пищи, характер отопления, курение, наличие определенной аппаратуры и приборов, количество проживающих или работающих людей, наличие домашних животных и др.).

Ниже приведены важнейшие факторы, которые способны оказывать воздействие на человека даже в небольших концентрациях.

#### **ТАБАЧНЫЙ ДЫМ**

Самый мощный загрязняющий компонент закрытых помещений.

В процессе горения табака возникает около 2000 различных химических соединений, которые относятся к гемоглобинсвязывающим, канцерогенным, коканцерогенным, радиоактивным соединениям, промоторам опухолей. Сюда относятся: оксид углерода, нитрозамины, альдегиды, никотин, бенз[а]пирен, акролеин, полоний-210 и др.

При сгорании табака воздушная среда помещений загрязняется за счет двух механизмов – основного и косвенного. Основной путь попадания продуктов горения связан с затягиванием курильщиком табачного дыма, процесс, который при средней длине сигареты происходит 8-10 раз с продолжительностью по 2 секунды. Температура тлеющего табака повышается до 900°C, что способствует более полному процессу сгорания.

Косвенный источник загрязнения воздуха связан с процессом тления сигареты, которое продолжается в среднем 8-10 минут. Температура при тлении табака падает до 600° С. Соответственно этому меняется и набор освобождаемых продуктов горения. В табл.9-1 показан химический состав воздуха во время курения, а в табл.9-2 перечень токсичных соединений, попадающих в легкие активного и пассивного курильщика.

Из этого следует, что активный курильщик, выкуривающий 20 сигарет в день вдыхает в 4 раза больше оксида углерода, в 100 раз больше никотина и в 20000 больше связанных с аэрозолями канцерогенных нитрозаминов, чем пассивный курильщик.

Табл.9-1

**Химический состав воздуха жилых помещений  
при различных способах сгорания табака**

<b>Показатель</b>	<b>Активное курение</b>	<b>Пассивное курение</b>
Размер аэрозолей (мк)	0,1-1,0	0,01-0,1
Оксид углерода (%)	3-5	~ 1
Диоксид углерода (%)	8-11	~ 2
Кислород (%)	12-16	16-20

Табл.9-2

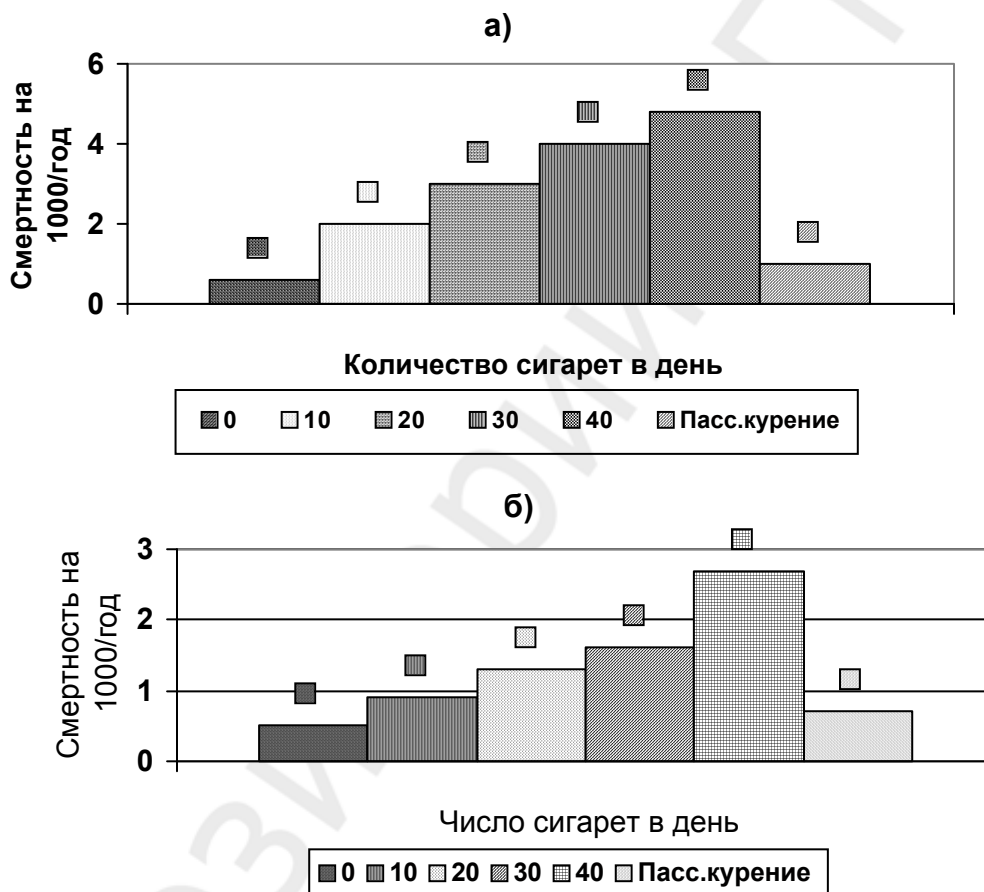
**Поступление в организм активного и пассивного курильщика основных  
химических соединений, образующихся при сгорании табака**

<b>Соединение</b>	<b>Активное курение (20 сигарет/день)</b>	<b>Пассивное курение (8 час/день)</b>
Оксид углерода	40-400 мг	14,4-96 мг
Никотин	10-40 мг	0,08-0,4 мг
Формальдегид	0,2-1,8 мкг	80-400 мкг
Бензол	0,2-2,0 мкг	0,04-0,32 мкг
Нитрозамины	0,05-1,0 мкг	
Аэрозоли	100-400 мг	0,000024-0,00024 мг
Бензпирен	0,2-1,0 мкг	0,001-0,011 мкг
Кадмий	~ 2 мкг	0,001-0,014 мкг

Показано, что концентрация аэрозольных частиц в домах, где проживают некурящие люди составляет, в среднем, 23 мкг/м<sup>3</sup>. В помещении с одним курильщиком эта концентрация удваивается, с двумя курильщиками – утраивается. Концентрация оксида углерода в накуренных помещениях колеблется от 12 до 90 ppm. Следует упомянуть, что Агентство по охране окружающей среды США определяет допустимую концентрацию СО в воздухе помещений, при одночасовом воздействии на человека — 35 ppm.

Из перечисленного следует, что и пассивные курильщики также поглощают значительные количества вредных продуктов сгорания табака.

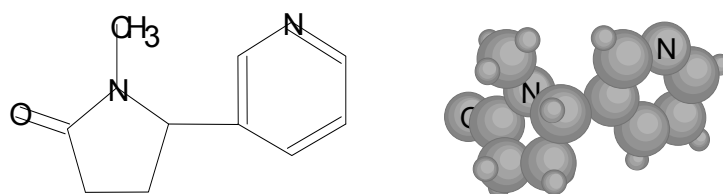
У преобладающего большинства несенсибилизированных, здоровых, некурящих людей табачный дым вызывает раздражение слизистых верхних дыхательных путей и глаз. Более того, различные авторы сообщают, что у хронических пассивных курильщиков обнаруживается сниженная функция легких и увеличение числа онкологических заболеваний. У пациентов с заболеваниями сердца и кровеносных сосудов, обструктивными заболеваниями легких, аллергическими заболеваниями, а также у новорожденных и детей пассивное курение



**Рис.9-1. Заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (а) и злокачественными опухолями бронхов у активных и пассивных курильщиков.**

ние играет значительную роль в индукции острых и обострении хронических болезней (рис.9-1).

Главный токсичный компонент табачного дыма — никотин (рис.9-2). Путем освобождения вазопрессина никотин способствует подъему кровяного давления; путем активации симпатической системы ведет к выбросу адреналина и, как следствие этого, к



**Рис.9-2. Структурная формула и пространственная модель никотина.**

сокращению сосудов, увеличению сердечной частоты, распаду жира и гликогена, увеличению сенсорной чувствительности, увеличению частоты дыхания.

Ряд других продуктов сгорания табака (формальдегид, бенз[а]пирен, радиоактивные соединения) как уже указывалось выше, обладают канцерогенным действием.

Дети более чувствительны к действию продуктов табачного дыма. Употребление никотина матерью во время беременности связывают с синдромом внезапной смерти младенца. У детей в возрасте до трех лет продукты сгорания табака вызывают удвоение числа пневмоний, бронхитов. Неблагоприятные эффекты табачного дыма, особенно у детей, коррелируют с количеством курящих в помещении людей.

### ПРИРОДНЫЙ ГАЗ И ПРОДУКТЫ ЕГО СГОРАНИЯ

Другим важным источником внутреннего загрязнения, сильным сенсibiliзирующим фактором для человека является природный газ и продукты его сгорания. Газ — многокомпонентная система, состоящая из десятков различных соединений, в том числе добавляемых и искусственно (таблица 9-3).

Табл.9-3

#### Состав газообразного топлива

Компоненты	Содержание, %
<b>МЕТАН</b>	75-99
Этан	0,2-6,0
Пропан	0,1-4,0
Бутан	0,1-2,0
Пентан	До 0,5
Этилен	Содержится в отдельных месторождениях
Пропилен	
Бутилен	
Бензол	
Сернистый газ	
Сероводород	
Диоксид углерода	0,1-0,7
Оксид углерода	0,001
Водород	До 0,001

Имеется прямое доказательство того, что использование приборов, в которых происходит сжигание природного газа (газовые плиты и котлы), оказывает неблагоприятный эффект на человеческое здоровье. Кроме того, индивидуумы с повышенной чувствительностью к факторам окружающей среды реагируют неадекватно на компоненты природного газа и продукты его сгорания.

Природный газ в доме — источник множества различных загрязнителей. Сюда относятся соединения, которые непосредственно присутствуют в газе (одоранты, газообразные углеводороды, ядовитые металлоорганические ком-

плексы и радиоактивный газ радон), продукты неполного сгорания (оксид углерода, диоксид азота, аэрозольные органические частицы, полициклические ароматические углеводороды и небольшое количество летучих органических соединений (ЛОС)). Все перечисленные компоненты могут воздействовать на организм человека как сами по себе, так и в комбинации друг к другом (эффект синергизма).

### **ОДОРАНТЫ**

Одоранты – серосодержащие органические ароматические соединения (меркаптаны, тиоэфиры и тиоароматические соединения). Добавляются к природному газу с целью его обнаружения при утечках. Хотя эти соединения присутствуют в весьма небольших, подпороговых концентрациях, которые не рассматриваются как ядовитые для большинства индивидуумов, их запах может вызывать тошноту и головные боли у здоровых людей.

Клинический опыт и эпидемиологические данные указывают, что химически чувствительные люди реагируют неадекватно на химические соединения, присутствующие даже в подпороговых концентрациях. Индивидуумы, страдающие астмой, часто идентифицируют запах, как промотор (триггер) астматических приступов.

К одорантам относится, к примеру метантиол. Метантиол, известный также как метилмеркаптан (меркаптометан, тиометилалкоголь), — газообразное соединение, которое обычно используется как ароматическая добавка к природному газу. Неприятный аромат обнаруживается большинством людей в концентрации 1 часть на 140 миллионов, однако это соединение может быть обнаружено при значительно меньших концентрациях высоко чувствительными индивидуумами. Токсикологические исследования на животных показали, что 0,16% метантиола, 3,3% этантиола или 9,6% диметилсульфида способны стимулировать коматозное состояние у 50% крыс, подвергнутых воздействию этих соединений в течение 15 минут.

Токсичность этих компонентов для человека доказана через случай индукции коматозного состояния в результате одночасового респираторного воздействия неизвестной концентрации метантиола. У пострадавшего обнаружилась транзиторная гемолитическая анемия и он погиб 28 днями позже, не выходя из комы.

Другой меркаптан, используемый тоже как ароматическое соединение, — меркаптоэтанол ( $C_2H_6OS$ ), известен также как 2-тиоэтанол, этилмеркаптан. Сильный раздражитель для глаз и кожи, способен оказывать токсический эффект через кожу. Огнеопасен и при нагревании разлагается с образованием высоко ядовитых паров  $SO_x$ .

Меркаптаны, являясь загрязнителями воздуха помещений, содержат серу и способны захватывать элементарную ртуть. В высоких концентрациях меркаптаны могут вызывать нарушение периферического кровообращения и учащение пульса, способны стимулировать потерю сознания, развитие цианоза или даже смерть.

### **АЭРОЗОЛИ**

Сгорание природного газа приводит к образованию мелких органических частиц (аэрозолей), включая канцерогенные ароматические углеводороды, а также некоторые летучие органические соединения (ЛОС). ЛОС — предположительно сенсibiliзирующие агенты и способны индуцировать совместно с другими компонентами синдром «больного здания», а также множественную химическую чувствительность. Особенно чувствительные к ЛОС некоторые индивидуумы.

К ЛОС относится и формальдегид, образующийся в небольших количествах при сгорании газа. Использование газовых приборов в доме, где проживают чувствительные индивидуумы, увеличивает воздействие к этим раздражителям, впоследствии усиливая признаки болезни и также способствуя дальнейшей сенсibiliзации.

Аэрозоли, образованные в процессе сгорания природного газа, могут стать центрами адсорбции для разнообразных химических соединений, присутствующих в воздухе. Таким образом, воздушные загрязнители могут концентрироваться в микрообъемах, реагировать друг с другом, особенно, когда металлы выступают в роли катализаторов реакций. Чем меньше по размеру частица, тем выше концентрационная активность для такого процесса.

Более того, водяные пары, образующиеся при сгорании природного газа — транспортное звено для аэрозольных частиц и загрязнителей при их переносе к легочным альвеолам.

При сгорании природного газа образуются и аэрозоли, содержащие полициклические ароматические углеводороды. Они оказывают неблагоприятный эффект на дыхательную систему и являются известными канцерогенными веществами. Помимо этого, углеводороды способны приводить к хронической интоксикации у восприимчивых людей.

Образование бензола, толуола, этилбензола и ксилола при сжигании природного газа также неблагоприятно для здоровья человека. Бензол, как известно, канцерогенен в дозах, значительно ниже пороговых. Воздействие к бензолу коррелирует с увеличенным риском возникновения рака, особенно лейкемии. Сенсibiliзирующие эффекты бензола не известны.

### **МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Некоторые компоненты природного газа могут содержать высокие концентрации ядовитых тяжелых металлов, включая свинец, медь, ртуть, серебро и мышьяк. По всей вероятности, эти металлы присутствуют в природном газе в форме металлоорганических комплексов, типа триметиларсенита  $(\text{CH}_3)_3\text{As}$ . Связь с органической матрицей этих токсичных металлов делает их растворимыми в липидах. Это ведет к высокому уровню поглощения и тенденции к биоаккумуляции в жировой ткани человека. Высокая токсичность  $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$  (тетраметилплумбита) и метилртути  $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$  предполагает влияние на здоровье человека, так как метилированные составы этих металлов намного больше ядовиты, чем сами металлы. Особую опасность представляют эти соединения во время лактации у женщин, так как в этом случае происходит миграция липидов из жировых депо организма.



Диметилртуть  $[(\text{CH}_3)_2\text{Hg}]$  — особенно опасное металлоорганическое соединение из-за его высокой липофильности. Метилртуть может быть инкорпорирована в организм путем ингаляционного поступления, а также путем поступления через кожу. Всасывание этого соединения в желудочно-кишечном тракте равно почти 100%. Ртуть обладает выраженным нейротоксическим эффектом и свойством влиять на репродуктивную функцию у человека. Токсикология не располагает данными о безопасных уровнях ртути для живых организмов.

Органические соединения мышьяка также весьма ядовиты, особенно при их метаболическом разрушении (метаболическая активация), заканчивающимся образованием высоко ядовитых неорганических форм.

### **ПРОДУКТЫ СГОРАНИЯ ПРИРОДНОГО ГАЗА**

Диоксид азота способен действовать на легочную систему, что облегчает развитие аллергических реакций к другим веществам, уменьшает функцию легкого, восприимчивость к инфекционным заболеваниям легких, потенцирует бронхиальную астму и другие респираторные заболевания. Это особенно выражено у детей.

Имеются доказательства того, что  $\text{NO}_2$ , полученный при сжигании природного газа, может индуцировать следующие заболевания легких:

1. Воспаление легочной системы и уменьшение жизненной функции легкого.
2. Увеличивает риск астма-подобных признаков, включая появление хрипов, одышку и приступы заболевания. Это особенно часто проявляется у женщин, приготавливающих еду на газовых плитах, а также у детей.
3. Уменьшает резистентность к бактериальным заболеваниям легких из-за снижения иммунологических механизмов защиты легкого.
4. Оказывает неблагоприятные эффекты в целом на иммунную систему организма человека и животных.
5. Воздействует как адъювант на развитие аллергических реакций к другим компонентам.
6. Увеличивает чувствительность и усиливает аллергическую ответную реакцию на побочные аллергены.

В продуктах сгорания природного газа присутствует довольно высокая концентрация сероводорода ( $\text{H}_2\text{S}$ ), который загрязняет окружающую среду.  $\text{H}_2\text{S}$  ядовит в концентрациях ниже, чем 50 ppm, а в концентрации 0,1-0,2% смертелен даже при непродолжительной экспозиции. Так как организм имеет механизм для детоксикации этого соединения, токсичность  $\text{H}_2\text{S}$  связана больше с его воздействующей концентрацией, чем с продолжительностью экспозиции.

Хотя  $\text{H}_2\text{S}$  имеет сильный запах, его непрерывное низкоконтрационное воздействие ведет к утрате чувства запаха. Это делает возможным токсический эффект для людей, которые несознательно могут подвергаться действию опасных уровней этого газа. Незначительные концентрации  $\text{H}_2\text{S}$  в воздухе жилых помещений приводят к раздражению глаз, носоглотки. Умеренные уровни вызывают головную боль, головокружение, а также кашель

и затруднение дыхания. Высокие уровни ведут к шоку, конвульсиям, коматозному состоянию, заканчивающихся смертью. Оставшиеся в живых после острого токсического воздействия  $\text{H}_2\text{S}$  испытывают неврологические дисфункции типа амнезии, тремора, сохранения равновесия, а иногда и более серьезного повреждения головного мозга.

Хотя острая токсичность для относительно высоких концентраций  $\text{H}_2\text{S}$  хорошо известна, к сожалению имеются немного информации по хроническому низкодозовому воздействию этого компонента.

### **РАДОН**

Радон ( $^{222}\text{Rn}$ ) также присутствует в природном газе и может быть доставлен по трубопроводам и трубам к газовым плитам, которые могут стать источниками загрязнения. Так как радон распадается до свинца (период полураспада  $^{210}\text{Pb}$  равен 3,8 дням), это приводит к созданию тонкого слоя радиоактивного свинца (в среднем толщиной 0,01 см), который покрывает внутренние поверхности труб и оборудования. Образование слоя радиоактивного свинца повышает фоновое значение радиоактивности на несколько тысяч распадов в минуту (на площади  $100\text{ см}^2$ ). Удаление его очень сложно и требует замены труб.

Следует учитывать, что простого отключения газового оборудования недостаточно, чтобы снять токсическое воздействие и принести облегчение химически чувствительным пациентам. Газовое оборудование должно быть полностью удалено из помещения, так как даже не работающая газовая плита продолжает выделять ароматические соединения, которые она поглотила за годы использования.

Совокупные эффекты природного газа, влияние ароматических соединений, продуктов сгорания на здоровье человека точно не известны. Предполагается, что воздействие от нескольких соединений может умножаться, при этом реакция от воздействия нескольких загрязнителей может быть больше, чем сумма отдельных эффектов.

Таким образом, характеристиками природного газа, вызывающие беспокойство в отношении здоровья человека и животных являются:

1. Огнеопасность и взрывчатый характер.
2. Асфиксические свойства.
3. Продукты сгорания природного газа загрязняют внутреннюю воздушную среду.
4. В природном газе присутствуют радиоактивные элементы (радон).
5. В продуктах сгорания газа находятся высоко ядовитые соединения.
6. В природном газе присутствуют следовые количества ядовитых металлов.
7. Выражена токсичность ароматических соединений, добавляемых к природному газу, особенно у людей со множественной химической чувствительностью.
8. Компоненты природного газа обладают сенсibiliзирующими свойствами.

## ФОРМАЛЬДЕГИД

Формальдегид (**HCHO**) — наиболее простое соединение из группы альдегидов. Бесцветный газ с порогом запаха около  $0,1 \text{ мг/м}^3$  или  $0,08 \text{ ppm}$ . Широко применяется в производстве различных строительных материалов и пластмасс (прессованный картон, древесно-стружечные плиты, изолирующие материалы, карбамид-формальдегидные смолы, клеи, текстильные материалы и др.). Упомянутые материалы широко применяются в строительстве, мебельной промышленности. Путем испарения (эксгаляции) попадает в воздушную среду помещений, особенно в первые месяцы после изготовления этих предметов.

Помимо этого, формальдегид образуется в процессе сгорания различных материалов (табака, природного газа, при пользовании открытыми отопительными приборами).

Воздействие на человека зависит от его действующей концентрации в воздухе (табл.9-4).

Допустимые концентрации формальдегида в воздухе помещений в разных странах устанавливаются на уровне 1-3 ppm (при 8-ми часовом воздействии). Концентрация формальдегида в помещениях сильно зависит от степени его мебелированности. Показано, что в условиях хорошей вентилируемости в немеблированной комнате концентрация формальдегида составляет  $80 \text{ мкг/м}^3$  ( $65 \text{ ppb}$ ). При установке мебели эта величина возрастает примерно в три раза, в то время как в наружном воздухе она составляет меньше 3 ppb. Наиболее высокие концентрации формальдегида регистрировались в «мобильных домах» (жилых прицепах), где его концентрация, в среднем, может достигать  $2,88 \text{ мг/м}^3$  ( $2,4 \text{ ppm}$ ). Это обусловлено применением пластмасс для внутренней отделки жилого прицепа.

Табл.9-4

### Дозозависимые эффекты формальдегида

Эффект	Концентрация формальдегида в ppm
Отсутствие эффекта	0-0,05
Нейрофизиологические эффекты	0,05-1,5
Порог обоняния	0,05-1,0
Слезотечение, головная боль	0,01-2,0
Раздражение верхних отделов дыхательных путей, тошнота	0,1-25
Раздражение нижних отделов дыхательных путей, тошнота, рвота	5-30
Отек легких	50-100
Смерть	> 100

Установлено, что низкие концентрации формальдегида обладают сенсibiliзирующим действием. Длительная ингаляция может являться причиной рака слизистой оболочки верхних дыхательных путей и других органов.

## ПЕНТАХЛОРФЕНОЛ (ПХФ)

ПХФ до конца 70-х годов находил широкое применение как фунгицид для защиты древесины. Несмотря на запрет его применения, все еще находятся в обиходе обработанные этим соединением предметы (древесина, текстиль, кожа) (рис.9-3). В силу высокой стойкости значительные концентрации ПХФ в течение многих лет сохраняются в обработанном им материале.

Основной путь поступления в организм — через ЖКТ. В среднем в организм человека ежедневно поступает 0,1-6 мкг ПХФ. Из-за наличия в формуле полярной оксигруппы и сильного связывания с белками плазмы

ПХФ в противоположность другим хлорорганическим соединениям не проявляет выраженного свойства к накоплению в жировой ткани. В силу этого период полувыведения составляет около 20 дней. Выводится с мочой в свободном виде или в виде глюкуронида.

При хронической экспозиции этим соединением наблюдается раздражение кожи и слизистых, невралгические симптомы, токсический миокардит, нарушение функции печени и почек, лейкоцитоз, эозинофилия.

Наиболее чувствительны к ПХФ восприимчивые индивидуумы и дети, которые могут подвергнуться его воздействию в детских учреждениях.

Количество эксгалируемого ПХФ из деревянных изделий в воздух и домашнюю пыль помещений показан в табл.9-5.

## АСБЕСТ

Асбест — также один из наиболее опасных загрязнителей внутренней среды помещений. Его канцерогенный эффект не непосредственен (немедленный), но очевиден только через годы, даже десятилетия, после длительного воздействия.

Табл.9-5.

### Способность к эксгаляции ПХФ в окружающую среду помещений

Деревянные изделия	< 5 мг/кг	> 5 мг/кг	> 100 мг/кг
Домашняя пыль	< 5 мг/кг	5-10 мг/кг	> 10 мг/кг
Воздух	< 0,1 мкг/м <sup>3</sup>	1 мкг/м <sup>3</sup>	

Весьма широко используется в строительстве и других отраслях хозяйства. В 70-е годы мировое производство асбеста составило примерно 5 млн. тонн. В последнее десятилетие эта цифра значительно снизилась.

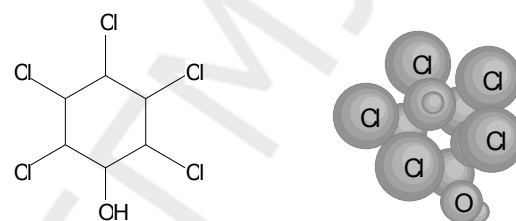
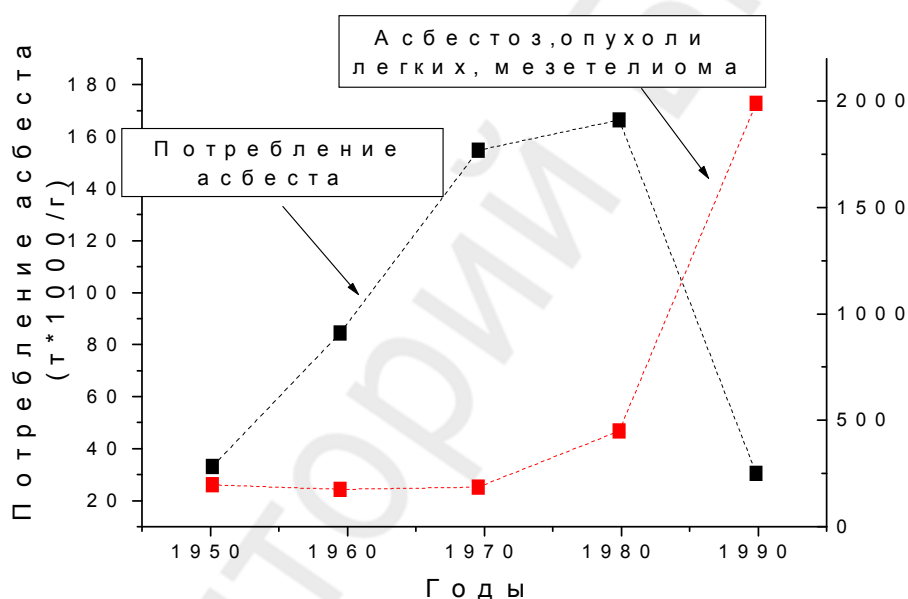


Рис.9-3. Структурная формула и пространственная формула ПХФ

Используется как огнеупорный материал в нагревательных приборах и устройствах акустической изоляции, в напольных и потолочных покрытиях, а также в покрытиях гладильных досок, бытовых электроприборах и др.

С течением времени асбест распадается или повреждается и микроскопические волокна попадают в воздух. Особую опасность представляют волокна длиной  $> 5$  мк и диаметром  $< 3$  мк (соотношение длины к диаметру 3:1). Эти частицы могут попадать в легкие и в силу того обстоятельства, что асбест это инертный материал, инкапсулируются. В течение десятилетий волокна остаются в легких, приводя к фиброзу легкого (асбестоз), плевральной или перитонеальной мезотелиоме. Данное заболевание встречается с частотой примерно 1-3 случая на миллион среди неэкспонированного населения. В развитых странах



**Рис.9-4. Зависимость частоты индуцированных асбестом заболеваний от его суммарного потребления**

мира, начиная с 1980 года в значительной мере произошло увеличение числа индуцированных асбестом заболеваний (рис.9-4).

Механизм действия асбеста не установлен. Между тем показано, что этот минеральный материал способен вызывать хромосомные aberrации (делеции). Роль синергиста в развитии упомянутой онкопатологии выполняет курение, которое увеличивает риск заболевания в пять раз.

### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

Сюда относится ряд факторов, которые могут загрязнять внутреннее пространство помещений и служить источником патологии у человека. О некоторых из них (микроорганизмах, плесневых грибах) уже шла речь в главе 4.

Еще одним биологическим фактором помещений являются клещи домашней пыли (например *Dermatophagoides pteryonyssinus*) — основная причина аллергических заболеваний (рис.9-5).

Каждое жилое помещение содержит этих обитателей. Подсчитано, что в каждом грамме домашней пыли можно обнаружить 1500-2000 клещей. Примерно 10-15% людей демонстрируют аллергические реакции на самих клещей, 80% на их фекалии, 20% — на белковые компоненты клещей.

Контакт аллергена с IgE, фиксированным в тканях бронхов, слизистой оболочки носа и конъюнктивы, приводит к освобождению медиаторов аллергического воспаления и вызывает симптомы астмы либо сенной лихорадки.

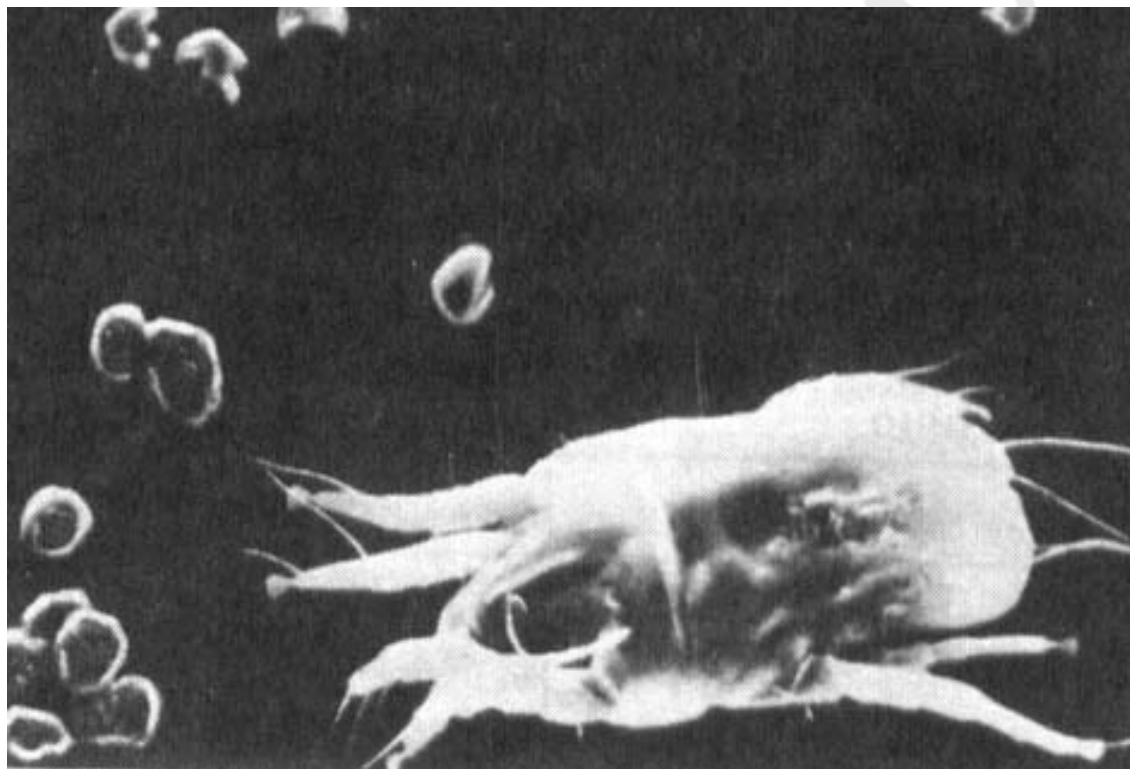


Рис. 9-5. Электронная микрофотография клеща (*Dermatophagoides pteronyssinus*), обитающего в домашней пыли. Слева внизу - экскременты клеща, покрытые белковой оболочкой, представляющие собой основной источник аллергена.

Известно, что в процессе жизнедеятельности экскременты клещей покрываются белковой оболочкой, которая не растворяется даже после 16 часов нахождения в растворе соли. В силу этого обстоятельства, их аллергическая способность может сохраняться в течение нескольких месяцев.

Самым высоким содержанием клещей характеризуются спальные комнаты. Например, каждый матрац содержит примерно 1-2 миллиона клещей.

Твердые покрытия пола, паркет, линолеум содержат гораздо меньшее количество клещей, чем покрытые коврами полы.

#### **ДРУГИЕ ФАКТОРЫ**

В офисах и учреждениях при применении копировальной техники, которая служит источником ультрафиолетового излучения, также происходит накопление озона, биологическое действие которого описано в главе 4. Образуются также и токсичные химические соединения, которые могут представлять опасность для человека. Примером может служить образующееся нитрозосоедине-

ние 2,4,7-тринитрофлуорен (рис.9-6). Подобный продукт очень хорошо резорбируется через легкие и кожу и является по своей природе канцерогеном и мутагеном, вызывая у животных рак легких и кожи.

Определенный фактор, влияющий на самочувствие человека и его заболеваемость, — концентрация аэроионов. Обычно их концентрация составляет от сотен до нескольких тысяч на  $\text{см}^3$  воздуха. Аэроионы имеют положительный и отрицательный заряд, и их соотношение составляет 5:4 в пользу первых из них. Положительный физиологический эффект оказывают ионы с негативным зарядом.

В некоторых плохо вентилируемых помещениях концентрация аэроионов с положительным зарядом может возрастать, что нарушает упомянутое соот-

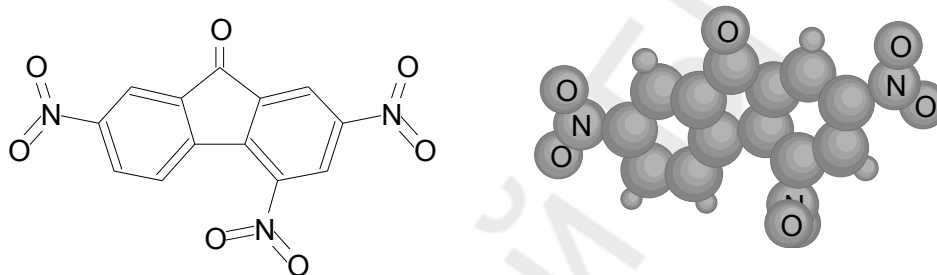


Рис.9-6. Химическая структура и пространственная модель 2,4,7-тринитрофлуорена.

ношение и является одной из причин «синдрома больного здания» (СБЗ).

Этот термин появился около 20 лет назад. Согласно определению ВОЗ, СБЗ — синдромокомплекс, касающийся неспецифических ощущений в виде плохого самочувствия, которое связывается с пребыванием в некоторых современных зданиях.

Наиболее распространенные симптомы, относящиеся к СБЗ, — сонливость, ощущение заложенности носа, сухости в горле, головная боль, раздражение или сухость глаз, насморк, боль в спине, шее или плечах, повышенная чувствительность к запахам. Все симптомы неспецифические и могут сильно отличаться для разных помещений.

Причина возникновения перечисленных симптомов не известна. В большинстве случаев признаки недомогания исчезают после отъезда из данного здания. В настоящее время признано, что СБЗ нельзя объяснить действием одного какого-либо фактора. Один из доминирующих факторов — недостаточность вентиляции, химические контаминанты в воздухе (ЛОС, формальдегид, продукты горения), пылевые клещи, пыль, микроорганизмы и недостаток отрицательно заряженных ионов. Большое значение имеет влажность воздуха в помещении. В то время как высокая относительная влажность может вносить вклад в распространение и действие проблемы загрязнителя, необычно низкий уровень — ниже 20 или 30% — может усиливать эффекты раздражителей на слизистые и может даже непосредственно действовать раздражающим образом.

Согласно данным ВОЗ примерно 30 процентов от новых и повторно реконструированных зданий во всем мире могут быть причиной жалоб, связанных с внутренним качеством воздушной среды.

## **ГЛАВА 10**

### **НИТРАТЫ, НИТРИТЫ И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

Интенсификация сельскохозяйственного производства привела к возникновению новой медико-экологической проблемы, связанной с резко возросшей нагрузкой нитратов на организм человека.

Нитраты (соли азотной кислоты) с давних пор используются в качестве азотных удобрений. Среди них наиболее распространены: калийная селитра  $KNO_3$ , чилийская селитра  $NaNO_3$ , кальциевая селитра  $Ca(NO_3)_2$ , аммиачная селитра  $NH_4NO_3$ .

Нитраты являются элементом минерального питания растений, поставляя им азот, необходимый для синтеза белка. Присутствуя в растениях, нитраты в небольших количествах всегда поступают в организм человека и животных, в результате чего у них сформировались адаптационные метаболические механизмы. Этим нитраты отличаются от пестицидов и других химических загрязнителей, чуждых характеру метаболических процессов млекопитающих.

Однако нерациональное применение минеральных удобрений, несоблюдение ряда агротехнических мероприятий приводит к избыточному накоплению нитратов в растениях. Это в сочетании с нитратами из воды и других продуктов питания создает значительную нагрузку на организм человека, что отражается на состоянии его здоровья.

#### **ИСТОЧНИКИ ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРАТОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

##### **I. ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ:**

###### **A. Овощи и фрукты**

Растения потребляют нитраты из почвы через корневую систему. Затем их превращение идет 2 путями: восстановлением нитратов в нитриты (катализируется нитратредуктазой) и восстановлением нитритов в аммиак (катализируется нитритредуктазой). Аммиак используется для синтеза аминокислот и белков. Одни культуры восстанавливают нитраты в корневой системе полностью, другие — в меньшей степени. Нитраты накапливаются в основном в корнях, стеблях, черешках, жилках растений. Листья и корнеплоды богаче нитратами, чем плоды.

Содержание нитратов в растениях зависит, главным образом, от характера обменных процессов в них, что определяется принадлежностью растений к конкретному семейству, виду, сорту. В зависимости от вида и сорта уровень содержания нитратов колеблется в 2-3 раза, а в зависимости от семейства — даже в десятки раз. Так, при одном и том же уровне нитратов в почве (80 мг/кг



на глубине 15-30 см) их содержалось (в мг/кг): в бахчевых — 100-140, в помидорах — 115, в огурцах — 120, в картофеле — 220, в капусте — 280, в столовой свекле — 420.

Наиболее интенсивно накапливают нитраты черная редька, столовая свекла, листовой салат, щавель, редиска, ревень, сельдерей, шпинат, листья петрушки, укроп. Считается, что злаки, фрукты, ягоды не накапливают опасные концентрации нитратов.

На содержание нитратов в растениях влияет целый ряд факторов: температура, влажность, солнечный свет, содержание доступного азота в почве, наличие микроэлементов.

Вода необходима для переноса нитратов от корней к тем частям растения, где происходит их усвоение. Поэтому при засухе нитраты накапливаются в корнях и прожилках растений.

Микроэлементы (особенно молибден и марганец) необходимы для работы ферментов, участвующих в превращении нитратов до аммиака. Поэтому полноценное минеральное питание растений повышает качество продукции и увеличивает урожайность культур.

Свет — источник энергии для превращения нитратов в аммиак. При недостатке света скорость восстановления нитратов снижается. Поэтому в тепличных овощах содержание нитратов больше, чем в растениях, выращенных в открытом грунте.

Содержание нитратов в растениях повышается при нерациональном применении минеральных удобрений. Особенно интенсивно накапливаются нитраты при одностороннем применении азотных удобрений. Органические удобрения способствуют накоплению нитратов, а фосфорные и калийные у некоторых видов растений могут тормозить этот процесс.

## **Б. Мясные и рыбные продукты**

В натуральном мясе уровень нитратов невелик (5-20 мг/кг), а в охлажденной рыбе еще меньше — 2-15 мг/кг. Возрастание в 6-10 раз концентрации нитратов в корме коров и свиней приводит к увеличению содержания их в мышцах всего в 1,5-2 раза.

Нитраты и нитриты добавляют в мясные и некоторые рыбные продукты с целью:

- улучшения вкуса и запаха, стабилизации цвета;
- предотвращения развития патогенной микрофлоры, прежде всего *Clostridium botulinum*, *Bacillus cereus*.

Из добавленного к мясу нитрита в готовых колбасных изделиях содержится 70-85%. В сырокопченых колбасах больше нитритов (150 мг/кг), чем в вареных (до 50-60 мг/кг).

## **В. Сыр**

Нитраты (селитру) применяют при производстве некоторых сыров для предотвращения развития посторонней микрофлоры. Так, в костромском сыре нитратов обнаруживалось 95-209 мг/кг, а нитритов — 0,1-0,2 мг/кг. По мере со-

зрелания сыра концентрация нитратов уменьшалась до 30-140 мг/кг, а нитритов — до 0,1 мг/кг.

## **II. ВОДА**

Содержание нитратов в поверхностных и подземных водах варьирует в широких пределах (от 0 до 200 мг/л и более) в зависимости от геохимических условий, применения азотных удобрений, промышленных выбросов азотистых соединений, методов удаления отходов и продуктов жизнедеятельности человека. В воде системы городского водоснабжения содержание нитратов обычно невысокое (до 10 мг/л). Значительно большие концентрации нитратов обнаруживаются в грунтовых водах и, в частности, в колодезной воде.

Чем больше нитратов вносится в почву, тем больше их будет в питьевой воде. Так, при внесении в серую лесную почву нитратов в количестве 60 кг/га они будут мигрировать на глубину 60 см и усваиваться растениями на 59%, при уровне 120 кг/га мигрируют на 2 м и усваиваются на 45%, при уровне 180 кг/га мигрируют на 3 м (на такой глубине располагаются основные водоносные горизонты) и усваиваются растениями лишь на 34%.

Следовательно, если на участке с серой лесной почвой внести на каждую сотку 1,8 кг азотных удобрений (180 кг/га), то нитраты обязательно появятся в колодезной воде не только на этом, но и на соседних участках.

В районах интенсивного земледелия, а также вокруг животноводческих комплексов отмечается высокое содержание нитратов в воде, нередко превышающее ПДК (45 мг/л).

Нитраты начинают ощущаться в воде уже при уровне около 8 мг/л, они придают ей вяжущий, кислотовато-соленый вкус. При содержании нитратов 1500-2000 мг/л вода имеет горький вкус и непригодна к употреблению.

Нитраты, поступающие в организм человека с водой, имеют особое значение, т.к. они в 1,25 раза токсичнее, чем нитраты, поступающие с продуктами питания.

## **III. ВОЗДУХ**

Содержание нитратов в воздухе варьирует от 1 до 40 мкг/куб.м. Аэрозоли нитратов — конечная стадия реакции окисления газообразных окислов азота в атмосфере, причем в городских районах, подверженных фотохимическому загрязнению, могут образовываться значительные количества взвешенных нитратов. При высоких концентрациях в воздухе они оказывают раздражающее действие на верхние дыхательные пути.

### **ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ В ПРОДУКТАХ**

При хранении овощей содержание нитратов в них снижается за счет восстановления в нитриты. В свежих овощах не обнаруживаются опасные концентрации нитритов, даже если в них содержится много нитратов. Наиболее интенсивно процесс восстановления нитратов в нитриты происходит при хранении овощей (особенно поврежденных, битых) при комнатной температуре, в

грязных и сырых помещениях. Комнатная температура, грязь, влага способствуют размножению микроорганизмов, которые превращают нитраты в нитриты, а из поврежденных клеток они получают необходимые питательные вещества.

Исследования показывают, что интенсивное восстановление нитратов происходит при обсемененности продукта не менее  $10^6$  —  $10^7$  микробных клеток на 1 г. Восстанавливающими свойствами обладает ряд микроорганизмов: многие представители лактобацилл, *E. coli*, *Bac. subtilis*, *Ps. fluorescens*, некоторые виды стрептококков.

Процесс восстановления нитратов в нитриты значительно замедляется при хранении овощей в холодильнике, особенно в замороженном виде.

Восстановление нитратов в нитриты усиливается при приготовлении продукта в алюминиевой посуде.

Измельчение овощей создает идеальные условия для микроорганизмов, восстанавливающих нитраты в нитриты. Поэтому овощные салаты рекомендуется готовить непосредственно перед употреблением.

Наибольшие количества нитритов накапливаются в соках, приготовленных из тепличных овощей, особенно при комнатной температуре. Так, в свекольном соке за сутки хранения при температуре 37 градусов образовалось 286 мг/л нитритов, при комнатной температуре — до 118 мг/л, в холодильнике — до 26 мг/л. В нестерилизованном овощном соке уже через несколько часов хранения при температуре 20 градусов накапливаются опасные для здоровья детей концентрации нитритов.

Различные методы кулинарной обработки продуктов позволяют снизить содержание нитратов в них. К таким методам относятся:

1) очистка и удаление наиболее «нитратных» частей растения (в огурцах — кожица и черешковая часть, в капусте — верхние листья, прожилки, кочерыжка);

2) мытье и вымачивание продукта;

3) отваривание (до 80% нитратов и нитритов переходит в отвар, особенно при большом количестве воды). При варке снижается восстановление нитратов в нитриты, т.к. инактивируется фермент нитратредуктаза.

4) жарение, тушение овощей (содержание нитратов снижается примерно на 15%).

Полагают, что при жесткой тепловой обработке нитраты не только вымываются, но и частично разрушаются до оксидов азота и кислорода.

Таким образом, в готовых овощных блюдах содержание нитратов в среднем на 20-25% меньше, чем в исходном продукте.

#### *ДЕЙСТВИЕ НИТРАТОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА*

Нитраты, поступающие в организм человека, легко всасываются в верхних отделах ЖКТ (главным образом, в желудке). Часть нитратов всасывается в кровь без изменений. 42-90% общего количества нитратов выделяется с мочой через 8 часов, причем концентрация нитратов в моче зависит от количества потребляемых нитратов. Основная часть нитратов метаболизируется обитающей в желудочно-кишечном тракте микрофлорой. В зависимости от вида микроор-

ганизмов, рН среды и имеющихся питательных веществ (микроэлементы, углеводы) могут образовываться следующие соединения: нитриты, окислы азота, гидроксилламин, аммиак. Наиболее интенсивно превращение нитратов в нитриты идет в слюне, а также в инфицированном мочевом пузыре.

Наибольшую опасность для человека представляют нитриты. Легко всасываясь в ЖКТ, они попадают в кровь и, проникая через мембрану эритроцитов, вступают в реакцию с гемоглобином. В ходе окислительно-восстановительной реакции железа, входящее в состав гемоглобина, переходит из 2-валентной формы в 3-валентную, в результате чего гемоглобин окисляется в метгемоглобин, а нитрит-ион восстанавливается в NO. 1 мг нитрита натрия может перевести в метгемоглобин 2000 мг гемоглобина. Взаимодействуя с восстановленным гемоглобином, оксид азота (NO) образует стабильные Hb-NO комплексы. В итоге нарушается транспортная функция гемоглобина, и кислород, несмотря на усиленную оксигенацию крови, поступает в ткани в недостаточном количестве. Развивается гемическая и тканевая гипоксия.

Во взрослом здоровом организме метгемоглобин под действием восстанавливающих ферментных систем (НАД-Н-метгемоглобинредуктаза) легко преобразуется в оксигемоглобин.

В эритроцитах здорового человека в среднем содержится 2% метгемоглобина. Содержание метгемоглобина больше у грудных детей, чем у детей старшего возраста и взрослых, и у недоношенных детей по сравнению с доношенными. При увеличении содержания метгемоглобина до 10% развивается бессимптомный цианоз. При уровне содержания метгемоглобина от 20 до 50% развиваются симптомы гипоксии: выраженный цианоз, головная боль, слабость, одышка, тахикардия, потеря сознания. Если содержание метгемоглобина превысит 50%, человек погибает.

В опытах на животных установлена возможность тератогенного и эмбриотоксического действия нитратов. Это также связано с гипоксией вследствие метгемоглобинообразования, т.к. от недостатка кислорода прежде всего страдают интенсивно размножающиеся клетки.

Если до 60-х годов основная опасность нитратов связывалась с образованием метгемоглобина, то в настоящий момент на первый план выходит другой аспект их действия. В настоящее время нитраты рассматриваются в качестве одного из основных предшественников канцерогенных N-нитрозосоединений. В ряде стран установлена прямая корреляция между количеством применяемых азотных удобрений и смертностью от рака желудка.

Хроническое воздействие нитратов угнетает некоторые стороны иммунного статуса.

#### *РОЛЬ НИТРАТОВ В ПАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА*

Дети раннего возраста, особенно первых 3-х месяцев жизни, наиболее подвержены воздействию нитратов. Это связано с рядом факторов:

- 1) у детей раннего возраста высокое содержание в крови фетального гемоглобина (у новорожденных до 60-80% общего гемоглобина с последующим падением в течение первых трех недель до 20-30%), который легче окисляется в метгемоглобин;

2) у детей не полностью развита система НАД-Н-метгемоглобин-редуктаза, которая разрушает метгемоглобин;

3) у грудных детей желудочный сок имеет меньшую кислотность (рН 3,8-5,8), это способствует росту в верхних отделах желудочно-кишечного тракта микрофлоры, восстанавливающей нитраты в нитриты;

4) грудные дети потребляют жидкости в пересчете на массу тела в 10 раз больше, чем взрослые (а большинство случаев нитратно-нитритной метгемоглобинемии у них связано именно с употреблением воды с высоким содержанием нитратов для приготовления молочных смесей).

Все это свидетельствует об опасности большого и бесконтрольного применения в рационе детей растительных продуктов с высоким содержанием нитратов: дети этого возраста, как правило, воспитываются в домашних условиях, в рацион питания активно вводятся овощи, фрукты и соки, а продукты обычно приобретаются неорганизованно, без сертификата качества.

Хроническое отравление детей нитратами вызывает следующие изменения в состоянии здоровья:

- тенденция к увеличению роста и массы тела при уменьшении окружности грудной клетки, мышечной силы кистей рук, жизненной емкости легких;

- повышенная возбудимость ЦНС (более быстрая реакция на световой и звуковой раздражители);

- нарушение сердечной деятельности (увеличение длительности сердечного цикла) вследствие тканевой гипоксии;

- усиление функции печени (усиление активности сорбитдегидрогеназы и холинэстеразы, снижение активности альдолазы);

- изменение ряда иммунологических показателей: напряжение Т-клеточного иммунитета, дисбаланс В-системы иммунитета, снижение активности факторов неспецифической защиты.

По данным медико-экологического мониторинга здоровья детей и подростков г. Минска (октябрь 1992 — май 1993 г.) среднее содержание нитратов в моче детей составляет 63 мг/л, подростков и взрослых — 55 мг/л (содержание нитратов в моче около 100 мг/л свидетельствует о высоком уровне их поступления в организм). Максимальная концентрация нитратов отмечается от 6 месяцев до 4 лет жизни (наибольшие значения — у детей 1-2 лет). У детей до 6 месяцев превышение допустимых уровней зарегистрировано у 28,6% обследованных, у детей 6-12 месяцев — у 76,1%, причем сверхвысокие концентрации (свыше 200 мг/л) отмечены у 8,7%. У детей, посещающих детские дошкольные учреждения, концентрация нитратов в моче больше, чем у школьников (71,2 и 56,7 мг/л соответственно), что говорит о необходимости обратить серьезное внимание на питание детей в детских садах. Сезонные колебания содержания нитратов в моче характерны для детей старшего школьного возраста (47,5 мг/л в зимнее время и 58,4 мг/л весной). У детей первых трех лет жизни сезонной зависимости не выявлено (соответственно 76,5 и 78,7 мг/л).

## ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ

Хотя число отравлений нитратами в настоящее время невелико, необходимо учитывать, что интоксикация ими характеризуется довольно тяжелым течением и может заканчиваться летальным исходом.

Острая нитратно-нитритная метгемоглобинемия может развиваться при употреблении питьевой воды, овощей, мясных и рыбных продуктов, содержащих высокие концентрации нитратов и нитритов. Отравление возможно при ошибочном употреблении селитры вместо поваренной соли или питьевой соды. У детей раннего возраста острая метгемоглобинемия может развиваться чаще всего при употреблении молочных смесей, приготовленных на воде с высоким содержанием нитратов, а также при употреблении соков из различных овощей (например, морковного, свекольного) или некоторых продуктов детского питания (описаны случаи острого отравления пюре из шпината), в которых накопились высокие концентрации нитритов, образованных из нитратов.

При поступлении нитратов в организм небольшими дозами их токсичность заметно снижается. Отравление наступает быстрее и протекает тяжелее при поступлении нитратов в организм с водой.

Скорость всасывания нитратов при поступлении их в организм с пищей в большой степени зависит от состава рациона. При растительной пище максимальная концентрация нитратов в крови достигается через 2-3 часа. Жиры снижают скорость их всасывания.

Клинические признаки развиваются через 1-1,5 часа при поступлении нитратов с водой и через 4-6 часов при поступлении с пищей. Появляется цианоз губ, слизистых оболочек, ногтей, лица. Синюшность слизистых оболочек отличается от цианоза при легочной и циркуляторной гипоксемии. Она вызывается сочетанием коричневого цвета метгемоглобина и красно-синеватого с фиолетовым оттенком редуцированного гемоглобина, циркулирующих в крови и придающих ей шоколадно-бурый оттенок.

Вследствие раздражающего действия нитратов на слизистую ЖКТ возможны тошнота, рвота, слюновыделение, боли в эпигастриальной области, рвота, понос. При поступлении нитратов с водой такие проявления наблюдаются реже, при поступлении с пищей они резко выражены.

Характерны симптомы со стороны нервной системы: общая слабость, сильная головная боль в затылочной области, сонливость (у детей беспокойство), головокружение, нарушение координации движений, в тяжелых случаях — судорожные подергивания и повышенная ригидность мышц, потеря сознания, коматозное состояние.

Недостаток кислорода в тканях усугубляется сосудорасширяющим эффектом нитратов с последующим снижением артериального давления. Пульс неровный, слабого наполнения, конечности холодные. Больные жалуются на боль в груди, может наблюдаться одышка. У маленьких детей явления легочно-сердечной недостаточности интенсивно нарастают, клиническая картина часто напоминает картину токсической пневмонии.

Проявления подострой интоксикации нитратами также обусловлены тканевой гипоксией. Признаки интоксикации (быстрая утомляемость, цианоз, одышка, сердцебиение и т.д.) больше проявляются при физических нагрузках, при пребывании в условиях сниженного парциального давления кислорода. Объективно отмечается повышенное по сравнению с нормой содержание метгемоглобина крови, повышение активности НАД-Н-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах. Важное диагностическое значение имеет появление в эритроцитах телец Гейнца.

### **ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ**

При постановке диагноза, помимо клинической картины, следует учесть также следующие данные:

1. Наличие неоднократных случаев отравления.
2. Наличие в анамнезе факта употребления воды или пищи, в которой содержание нитратов могло быть значительным, ошибочного употребления соли азотной или азотистой кислоты.
3. Содержание нитратов в рвотных массах или первой порции промытых вод желудка в количестве более 10 мг%.

Во избежание диагностических ошибок следует доставить в лабораторию также пробу воды, использованную для промывания желудка. В ней также исследуется содержание нитратов и нитритов.

4. Содержание метгемоглобина в крови выше 5% от общего гемоглобина. Максимальный уровень метгемоглобина отмечается через час после поступления нитратов с водой и через 3-5 часов после поступления их в организм с пищей, причем снижается он довольно быстро. В тяжелых случаях метгемоглобин обнаруживается в течение нескольких суток, но в случае средней тяжести — только на протяжении 1-2 дней, а иногда приходит в норму уже к концу первых суток.

5. Содержание нитратов в биологических субстратах: в крови — 10 мг% и в моче — 10 мг% нитрат-иона.

6. Обнаружение нитратов в подозреваемом пищевом продукте, питьевой воде в количествах, значительно превышающих ПДК.

Лабораторное исследование подозреваемых пищевых продуктов, воды, рвотных масс и промытых вод желудка обеспечивается санитарно-гигиеническими лабораториями. Лабораторное исследование биологических субстратов (крови, мочи) на содержание нитратов, исследование крови на содержание метгемоглобина проводится биохимическими лабораториями лечебных учреждений.

### **ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ**

1. Первая помощь:

- а) промывание желудка водой с добавлением питьевой соды;
- б) назначение адсорбента (активированный уголь);
- в) солевое слабительное.

2. Полный покой (будет способствовать более экономному использованию дефицитной при нитритных интоксикациях энергии).

3. Для снижения содержания метгемоглобина:

а) введение метиленового синего — 1% раствор внутривенно, 10 мг/кг, вводится порциями с интервалом 15-20 минут или хромосмон (1% раствор метиленового синего в 25% растворе глюкозы);

б) введение тиосульфата натрия — 30% раствор, внутривенно медленно вводят 5-10 мл;

в) аскорбиновая кислота — 5% раствор, до 50-60 мл.

4. Оксигенотерапия. Начальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси не должна превышать 25%. Если нет ухудшения состояния, то её можно увеличить до 30-35%. Ингаляции проводят циклами по 10-15 минут. Более эффективна в данном случае гипербарическая оксигенация.

5. Форсированный диурез. Наиболее допустимый метод — водная нагрузка (прием внутрь большого количества жидкости). Полиурия наступает через 20-30 минут и достигает максимума в начале второго часа. Возможно внутривенное введение 2-3 л изотонического раствора NaCl или 5% глюкозы.

6. Сердечные средства (даже при отсутствии явных изменений со стороны сердечной деятельности, т.к. расстройства кровообращения могут быть связаны не только с сосудорасширяющим действием нитратов, но и с гемической и тканевой гипоксией).

#### *РЕГЛАМЕНТИРОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ*

### **НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

По рекомендации ВОЗ установлена допустимая суточная доза (ДСД) поступления нитратов для взрослого человека 5 мг/кг. Для нитритов ДСД составляет 0,15 мг/кг.

Для дошкольников рекомендуется ДСД 0,2 мг/кг.

Исходя из этого, допустимое суточное потребление нитратов (в мг/сут) будет составлять:

при весе до 10 кг (ребенок до 6 месяцев) — не допускается;

10 кг (ребенок 1 года) — 2;

20 кг (ребенок 5 лет) — 4;

30 кг — 120;

50 кг — 200;

60 кг — 240;

80 кг — 320

На основании таких нормативов регламентируется содержание нитратов в воде, растительных и мясных продуктах.

1. Предельное содержание нитратов в воде принято 45 мг/л.

2. С 7.04.89 г. в Республике Беларусь введены «Допустимые уровни содержания нитратов в отдельных пищевых продуктах растительного происхождения» (табл.10-1):



Установленные допустимые уровни содержания нитратов в продуктах питания

Наименование продукта	Содержание нитратов в мг/кг
Картофель	150
<b>Капуста белокачанная</b>	400
Морковь	200
Томаты	100
Огурцы	150
Лук (перо)	400
Редис	1500
Баклажаны	300
Свекла столовая	1400
Лук репчатый	80
Листовые овощи (салат, щавель, петрушка, укроп, сельдерей и др.).	1500
Дыни	90
Арбузы	60
Перец сладкий	200
Кабачки	400
Виноград	60
Яблоки	60
Груши	60
Продукты детского питания (овощи консервированные)	50

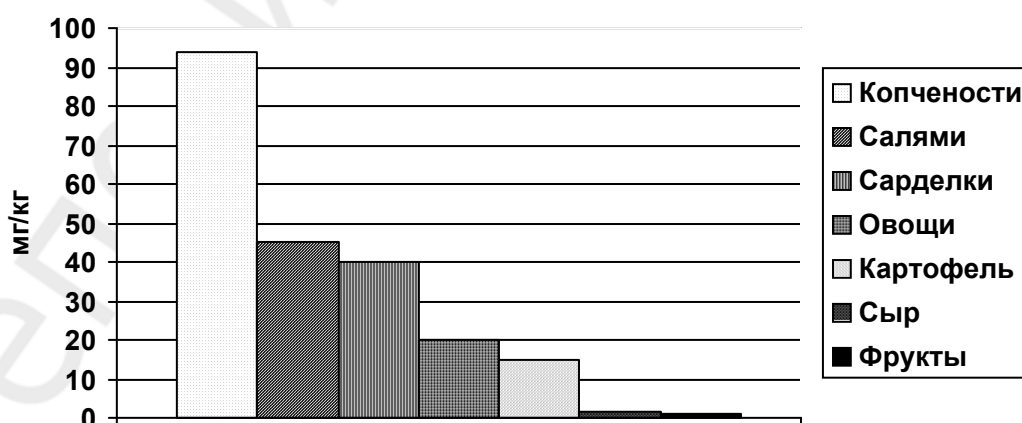


Рис. 10-1. Рекомендуемые в странах Евросоюза уровни содержания нитритов в продуктах питания.

На рис.10-1 для сравнения показаны рекомендуемые уровни содержания нитратов в продуктах питания стран Евросоюза.

Для ранних овощей, выращенных в условиях защищенного грунта (в теплицах), указанные нормативы увеличиваются в 2 раза.

В случае превышения допустимых концентраций, но не более, чем в 2 раза, продукты могут быть использованы в условиях максимального рассредоточения. Рекомендуется их использование в общественном питании для приготовления закусок и блюд с многокомпонентной рецептурой, где эти овощи будут составлять не более 50% сырьевого набора. Эти же продукты могут быть использованы для приготовления пищи после предварительного отваривания. Отвар при этом использовать в питании не разрешается. Продукты с содержанием нитратов, превышающим допустимые концентрации не более, чем в 2 раза, могут быть использованы также после промышленной переработки (соление, квашение, маринование). При более высоких концентрациях овощи могут идти на корм животным с разрешения органов ветеринарного надзора.

3. Добавление нитратов в мясо не должно превышать 50 мг/кг мяса, в сыры — 300 мг/л молока.

4. В отношении особо чувствительных к нитратам грудных детей имеются следующие рекомендации ВОЗ:

а) для разведения сухих молочных смесей для детского питания использовать воду с низким содержанием нитратов. Если таковая отсутствует, то рекомендуется грудное вскармливание или использование коровьего молока.

б) для детского питания использовать овощи с низким содержанием нитратов. Если используются овощи с высоким содержанием нитратов, то необходима их кулинарная обработка. Нитраты и нитриты не должны добавляться к детскому питанию.

в) использование нитратов и нитритов как средств консервации пищевых продуктов должно быть сведено до минимума, необходимого для защиты от ботулизма.

#### *N*-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

Количество соединений этой группы очень велико. Общей для них является нитрозогруппа  $N-N=O$ , к которой могут присоединяться различные радикалы. В зависимости от характера этих радикалов выделяют 2 класса соединений с различными свойствами:

- 1) нитрозамины;
- 2) нитрозамиды (рис.10-2).

В окружающей среде нитрозосоединения содержатся в низких концен-

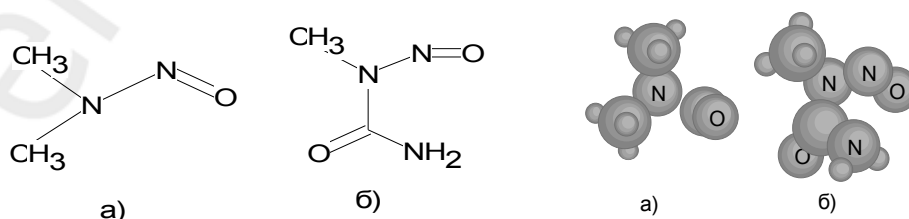


Рис. 10-2. Структурные формулы и пространственные модели нитрозаминов (а) и нитрозамидов (б).

трациях (мкг/кг) в атмосферном воздухе, воде, пищевых продуктах. Антропо-

генные источники поступления нитрозосоединений в среду — производства красителей, смазочных масел, пестицидов.

Нитрозосоединения образуются в результате взаимодействия нитритов с вторичными и третичными аминами и амидами, которые являются промежуточными продуктами метаболизма белков. Следовательно, они могут содержаться почти во всех пищевых продуктах, особенно богатых белками. Ряд аминов (пирролидин, пиперидин) содержится в табачном дыме. Кроме того, алифатические и гетероциклические амины обнаруживаются в крови и моче человека.

Синтез нитрозосоединений из предшественников (реакция нитрозирования) может происходить при определенных способах обработки в самом продукте. Эта реакция может протекать также в организме человека. Наиболее интенсивно образование нитрозаминов идет в желудке при pH 1,0-2,0. Возможно образование нитрозаминов в слюне и инфицированном мочевом пузыре (т.е. там, где нитраты восстанавливаются в нитриты). Нитрозамины могут синтезироваться под действием *E. Coli*, *Proteus vulgaris* и некоторых видов стрептококков. Так как бактерии и макрофаги способны восстанавливать нитрат и образовывать нитроамины из нитритов и аминиров, пациенты с хроническими инфекциями мочевыводящих путей должны предупреждаться в плане опасности индуцирования у них опухолей мочевыводящих путей.

На синтез нитрозаминов из нитритов и вторичных аминов влияет ряд факторов. Этот процесс ускоряется в присутствии хлоридов, бромидов, йодидов, тиоцианатов (образуются из диоксида серы). Замедляют синтез танины, цистеин, токоферол, ретинол, аскорбиновая кислота (самый активный и доступный ингибитор).

Почва обычно богата предшественниками нитрозосоединений: нитратами, нитритами, аминами. В последние годы доказана возможность синтеза нитрозосоединений в почве. Кроме того, нитрозосоединения могут вноситься в почву с агрохимикатами. Считается, что почва самоочищается от нитрозосоединений за 8-10 дней, т.к. они улетучиваются в атмосферу, частично деградируют под действием микроорганизмов, солнечного света и других факторов.

В растениях нитрозосоединения почти не накапливаются, однако они могут синтезироваться из предшественников в процессе хранения и переработки.

Отечественные и зарубежные данные свидетельствуют о почти полном отсутствии нитрозосоединений в молоке и молочнокислых продуктах.

Из напитков наибольшее количество нитрозаминов обнаружено в пиве (до 14 мкг/л). В натуральных винах и крепких алкогольных напитках они обнаруживаются реже и в малых концентрациях (1-3 мкг/л).

Из продуктов животного происхождения наиболее часто и в наибольших концентрациях нитрозосоединения определяются в мясных изделиях, тогда как в свежем мясе они не обнаруживаются или обнаруживаются в незначительных количествах (1-2 мкг/кг). Это объясняется тем, что при поступлении в организм животного нитрозосоединений с кормом они экскретируются, метаболизируются и деградируют.

Содержание нитрозосоединений в мясопродуктах зависит от технологической или кулинарной обработки. Концентрация нитрозосоединений увели-

чивается в следующей последовательности: свежее мясо, вареные, полукопченые, копченые продукты, сосиски. На концентрацию нитрозосоединений существенно влияет длительность термической обработки: увеличение в 2 раза продолжительности тепловой обработки фарша при изготовлении сосисок приводит к значительному увеличению концентрации нитрозаминов в них. К увеличению концентрации нитрозосоединений приводят обжаривание, посол, копчение мясных продуктов. Чем больше температура и время жарения, тем больше нитрозаминов содержится в продукте. Нитрозамины практически не образуются при приготовлении продукта в микроволновой печи. При тепловой обработке и посоле часть белка, содержащегося в мясе, распадается до аминов и амидов, что усиливает процесс нитрозирования. Обработка продуктов копильным дымом, содержащим нитрогазы, также способствует процессу нитрозирования, а содержащийся в дыме формальдегид катализирует эту реакцию. К образованию нитрозаминов приводит реакция между нитритами, содержащимися в продукте, и специями (черный и красный перец), содержащимися в смесях для обработки.

В рыбных продуктах нитроамины выявляются реже и в меньших концентрациях, несмотря на то, что при хранении рыбы в ней накапливаются значительные количества аминов вследствие распада белка. Однако в рыбные изделия реже добавляют нитраты-нитриты, т.е. вторую группу предшественников нитрозосоединений. Значительные количества нитрозосоединений содержатся в копченой рыбе (горячего и холодного копчения) — до 25 мкг/кг.

### **ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА N-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ**

Нитроамины в больших концентрациях оказывают выраженный гепатотоксический эффект. После введения экспериментальным животным в дозе 20-40 мг/кг отмечалось резко выраженное поражение печени. Диметилнитрозамин способен вызывать цирроз печени у рабочих промышленных предприятий, где он используется.

Наиболее значимые биологические эффекты нитрозосоединений — канцерогенный и тератогенный. Эти эффекты выявлены в экспериментальных исследованиях на животных. На настоящий момент испытано 83 нитроамина и 23 нитроамида: 80% нитроаминов и почти все нитроамиды канцерогенны. Канцерогенный эффект обнаружен также при трансплацентарном переносе во второй половине беременности.

Механизм действия N-нитроамидов сводится к тому, что они в водной среде самопроизвольно распадаются до электрофильных продуктов — алкилдиазогидроксида и иона диазония (рис.10-3).

Последние способны реагировать с нуклеофильными группами ДНК, РНК и белков, их алкилировать и таким образом оказывать мутагенное и канцерогенное действие.

Механизм действия нитроамидов связывают с метилированием остатков гуанина в 6-ом и 7-ом положении. Это нарушает свойства генетического кода и инициирует процесс канцерогенеза.

Вероятно, нитрозосоединения канцерогенны и для человека, но пока нет клинических и эпидемиологических данных. Есть предположение о возможной роли нитрозосоединений в развитии рака носоглотки, пищевода и желудка у человека.

Некоторые нитрозосодержащие медикаменты, например блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, применяемые в гастроэнтерологии (цимети-

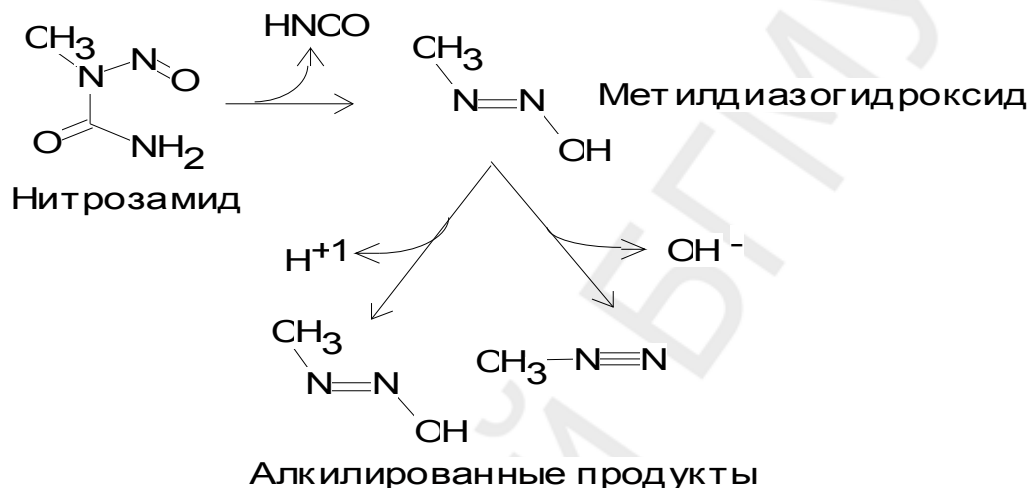


Рис.10-3. Механизм образования из нитрозаминов алкилированных продуктов.

дин и тагамет) проявляют мутагенное и канцерогенное действие. Ранее применявшийся аминафеназон обладал сильными канцерогенными свойствами и поэтому сегодня больше не применяется.

Для снижения риска развития онкологических заболеваний, вызванных нитрозосоединениями алиментарного происхождения, рекомендуются слеСС

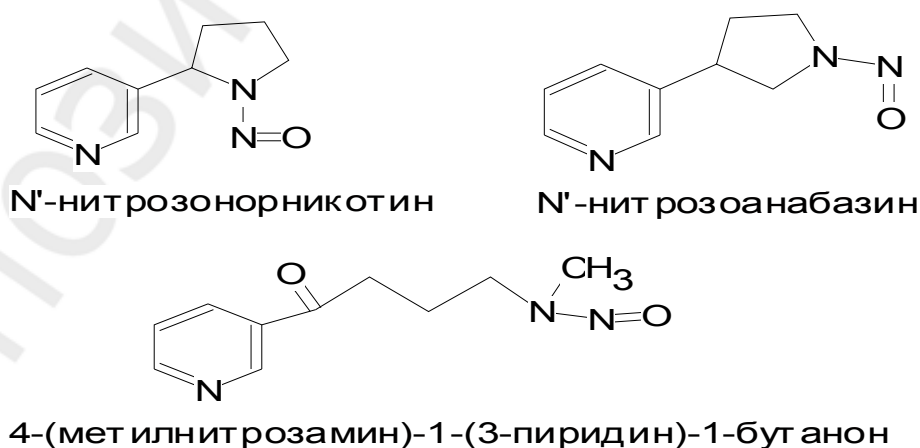


Рис. 10-4. Структурные формулы нитрозамином табачного дыма.

Следующие мероприятия:

- 1) сведение к минимуму содержания в продуктах предшественников нитрозосоединений;
- 2) максимальное использование мяса в свежесваренном виде;
- 3) четкое выполнение рецептов, режимов обработки и других технологических требований при производстве колбасных и копчено-соленых изделий.

Содержание нитрозаминов в продуктах не должно превышать 10 мкг/кг.

Значительная нагрузка нитрозаминами имеет место у курильщиков, так как в табаке возникают большие количества специфических нитрозосоединений никотина и других алкалоидов (рис.10-4).

При выкуривании 40 сигарет организмом поглощается примерно 40-160 мкг нитрозаминов. Употребление нюхательного или жевательного табака может вести к ежедневному поступлению до 400 мкг нитрозаминов. Специфиче-

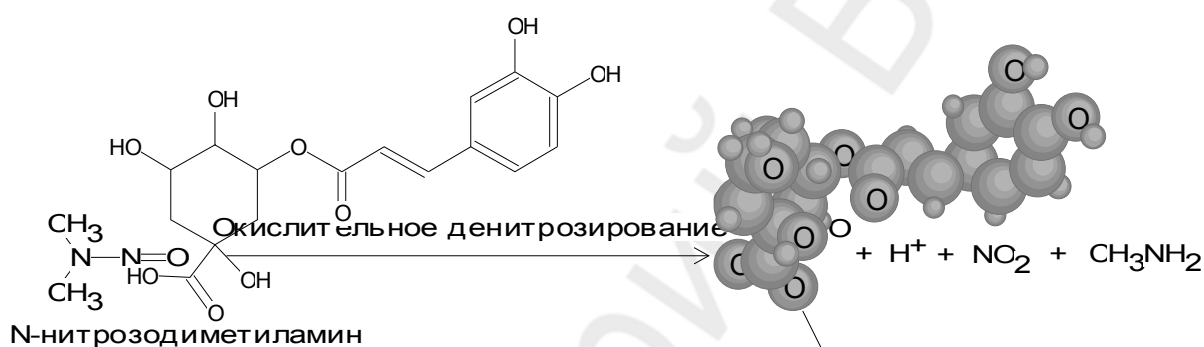


Рис. 10-5. Структурная формула и пространственная модель хлорогеновой кислоты.

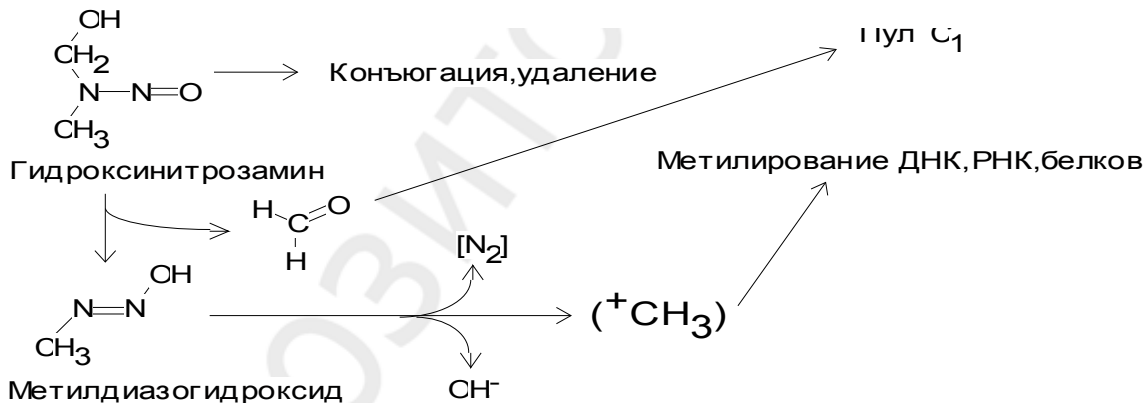


Рис. 10-6. Схема биотрансформации нитрозаминов.

ские для табака нитрозамины ингалируются курильщиком при активном курении (до 1-4 мкг N-нитрозодиметиламина и в 20-100 раз больше у пассивных курильщиков).

Аскорбиновая кислота и токоферол тормозят, хлорогеновая кислота из кофе стимулирует процесс нитрирования в организме человека (рис.10-5).

Большая часть нитрозаминов (> 99%) метаболизируется в кишечнике и печени. Главный путь для обезвреживания нитрозаминов — окислительное денитрирование с помощью цитохрома-Р450 (рис.10-6). Короткоцепочечные N-алкилнитрозамины распадаются до СО<sub>2</sub> и выводятся из организма.

Водорастворимые гидроксиалкилнитрозамины выводятся преимущест-

венно через почки.

Только после приема очень высоких доз (> 40 мкг/кг) может произойти истощение системы детоксикации нитрозаминов. Обезвреживание N- нитрозодибутиламина до N-нитрозобутил-(3-карбоксивпропил)амина связано с метаболической активацией, так как этот метаболит является токсичным и обладает способностью вызывать рак мочевого пузыря (рис.10-7).

Этанол уменьшает скорость обезвреживания нитрозаминов, удлиняет период полувыведения и повышает органотропность.

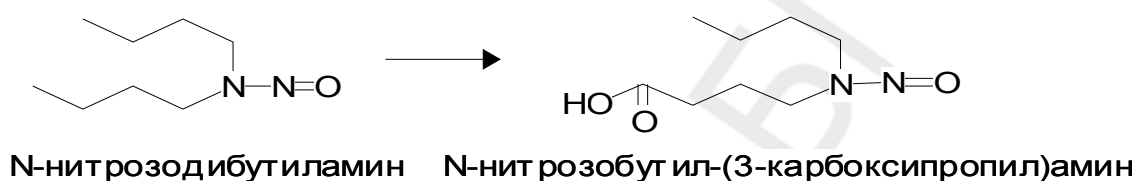


Рис.10-7. Схема метаболической активации N- нитрозодибутиламина.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ацетальдегид. Под ред. акад. АМН СССР Н.Ф.Измерова, м.: Центр международных проектов ГКНТ, 1989.
2. Введение в мембранологию. Под. ред. А.А.Болдырева, Изд-во Моск. ун-та, 1990.
3. Вода питьевая. Методы анализа. -М.: Государственные стандарты СССР, 1984.
4. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VII групп.— Л-д, «Химия», 1989.
5. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов 1-4 групп. Справочник под ред. Филова В.А., Л-д, «Химия», 1988.
6. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов. – Л-д, «Химия», 1990.
7. Габович Р.Д., Припутина Л.Г. Гигиенические основы охраны продуктов питания.— М.:, 1987.
8. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология.— К.: «Здоров'я», 1993.
9. Данилов А.Д., Кароль И.Л. Атмосферный озон – сенсации и реальность. 10. Л-д, «Гидрометеиздат», 1991.
11. Лосев К.С. Вода.— Л-д, «Гидрометеиздат», 1989.
12. Мизун Ю.Г., Хаснулин В.И. Наше здоровье и магнитные бури.— М.: «Знание», 1991.
13. Небел Б. Наука об окружающей среде: как устроен мир.— М.:, «Мир», 1993.

14. Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. Серия «Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 5», Женева, ВОЗ, 1981.
15. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия.— М.: «Просвещение», 1987.
16. Одум Ю. Экология.—М.: «Мир», 1986.
17. Окислы азота. Под ред. акад. АМН СССР Н.Ф. Измерова, М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1989.
18. Опополь Н.И., Добрянская В.А. Нитраты. Кишенев, 1986.
19. Органические соединения ртути. Под ред. акад. АМН СССР Н.Ф. Измерова, м.: Центр международных проектов ГКНТ, 1989.
20. Охрана окружающей среды. Под ред. С.В. Белова.— М.: «Высшая школа», 1991.
21. Плотников Н.И. Подземные воды — наше богатство.—М.: «Недра», 1990.
22. Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. Серия «Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 72», ВОЗ, Женева, 1990.
23. Реймерс Н.Ф. Природопользование.— М.: «Мысль», 1990.
24. Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Женева, ВОЗ, 1980.
25. Тиво П.Ф., Саскевич Л.А. Нитраты: слухи и реальность. Минск, «Ураджай», 1990.
26. Троян П. Экологическая биоклиматология.— М.: «Высшая школа», 1988.
27. Хорват Л. Кислотный дождь.— М.: «Стройиздат», 1990.
28. Чубинский С.М. Лучи солнца и действие их на организм человека.— М.: «Медгиз», 1959.
29. Шандала М.Г., Звизняцковский Я.И. Окружающая среда и здоровье населения, Киев, «Здоров'я», 1988.
30. Эйхлер В. Яды в нашей пище. — М.: 1985.
31. Bridges B. Sunlight, DNA damage and skin Cancer, *Jpn.J.Cancer Res*, 1990, 81, 105-107.
32. Bronstein A.C. Multiple Chemical Sensitivities — new paradigm needed. *Clin. Toxicology*, 1995, 33, N2, 93-95.
33. Buess H-P. Loch, Locher — und kein Ende. *Oekoskop*, 1994, №1, p.2.
34. Lepri A., Tiezzi E. Fuels for transport and climatic changes. *Doctors for the environment*, 1991, №1, p.24-27.
35. Reichl F.-X. Taschenatlas der Toxikologie. Sustanzen, Wirkungen, Umwelt. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New-York, 1997.
36. Roper W.L. Preventing lead poisoning in young children. *Public Health Service*, 1991.
37. Rubin E., Farber J.L. Pathology. J.B.Lippincott Copmany, Philadelphia, 1998.
38. Spyker D.A. Multiple Chemical Sensitivities — syndrome and solution. *Clin. Toxicology*, 1995, 33, №2, 95-99.
39. Suess M.J., Benwell-Morison D.A. Nonionizing radiation protection. Second edition. WHO Regional Publications, European Series, №25, 1989.