

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГИДРОМЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Г.Т. Фрумин

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ (ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ)

Курс лекций



Санкт-Петербург
2013

УДК 615.9:577.4

Фрумин Г.Т. Экологическая токсикология (экоотоксикология). Курс лекций. – СПб.: РГГМУ, 2013. – 179 с.

ISBN 978-5-86813-352-7

Рецензент В.В. Скворцов – д-р биолог. наук, зав. каф. геоэкологии Государственной полярной академии.

Курс лекций «Экологическая токсикология» представляет собой развернутый материал (текст лекций, таблицы и рисунки) по экоотоксикологии. Сюда включены следующие основные разделы: приоритетные ксенобиотики и вызываемые ими болезни, формирование ксенобиотического профиля, экоотоксикокинетика, токсикометрия химических веществ, комбинированное действие ксенобиотиков, экоотоксикодинамика, количественные соотношения между структурой химических веществ и их токсичностью, оценка экологического риска, биологические методы контроля.

Дисциплина «Экологическая токсикология» является одной из составляющих общепрофессиональной подготовки студентов-экологов, поскольку будущий специалист должен свободно разбираться в вопросах оценки и всестороннего анализа воздействий на объекты окружающей среды и реакциях отдельных природных сред на эти воздействия.

При составлении данного курса лекций автором за основу отдельных тем взяты разделы из учебников и монографий различных авторов (приведены в списке литературных источников).

Frumin, G.T. Environmental toxicology (ecotoxicology). A course of lectures. – St. Petersburg: RSHMU Publishers, 2013. – 179 pp.

The course of lectures on Environmental Toxicology is a complete set of the material (lectures, tables and figures) on Ecotoxicology. Included in the book are the following sections: priority xenobiotics and the diseases they cause, formation of xenobiotic profile, ecotoxicokinetics, toxicometry of chemicals, the combined xenobiotic effects, as well as ecotoxicodynamics, quantitative relations between the structure of chemicals and their toxicity, environmental risk assessment and biological control methods.

The discipline "Environmental Toxicology" is one of the components of general professional training of students of ecology, since the future specialist is to be an expert on the issues of assessment and comprehensive analysis of impacts on the environment and the individual reactions of natural environments to these effects.

While preparing the lectures, the author made use of sections from textbooks and monographs published by various authors, as the basis of individual topics (see the list of references).

ISBN 978-5-86813-352-7

© Фрумин Г.Т., 2013

© Российский государственный гидрометеорологический университет (РГГМУ), 2013

Лекция 1.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

«Студент – это не сосуд, который надо наполнить,
а факел, который надо зажечь»

Л. Арцимович

Загрязнение биосферы Земли антропогенными токсичными веществами, главным образом ксенобиотиками (чужеродными для нее химическими соединениями), приобретает поистине угрожающий характер. Общеизвестно, что человечество уже выбросило в биосферу более пяти миллионов различных веществ и продолжает выбрасывать их по несколько тысяч ежедневно.

Поэтому отнюдь не случайно загрязнение биосферы в большинстве глобальных моделей предвидимого будущего рассматривается среди пяти самых фундаментальных проблем (наряду с ростом народонаселения, истощением природных ресурсов, промышленным производством и производством сельскохозяйственных продуктов).

Предостережения о негативном влиянии человеческой цивилизации на окружающую среду высказывались многими мыслителями. Еще в XVIII в. Жан-Жак Руссо, знаменитый французский писатель и философ, произнес фразу: «Прогресс противоречив, а гармония невозможна». Более определенно в начале XIX в. высказался другой француз – естествоиспытатель Жан Батист Ламарк: «Человек, ослепленный эгоизмом вследствие беззаботного отношения к будущему и равнодушия к себе подобным, способствует уничтожению средств к самосохранению и тем самым – истреблению своего вида. Можно, пожалуй, сказать, что назначение человека как бы заключается в том, чтобы уничтожить свой род, предварительно сделав земной шар непригодным для обитания».

Опасность химического загрязнения окружающей природной среды отмечал еще Шарль Луи де Монтескье (1689–1755). Хорошо известно, как далеко продвинулись с тех пор наука, технология и химическая промышленность (табл. 1).

Число известных химических соединений, а вместе с ними и объем новых знаний нарастают во времени быстрее, чем по экспо-

ненте. Такие опережающие темпы развития отличают химию от других естественных наук, подчиняющихся экспоненциальному закону развития (рис. 1).

Таблица 1

Массив химических соединений

Известное количество химических соединений	> 20 000 000
Ежегодно синтезируется или выделяется из природных источников	200 000 – 250 000
Широко используется в экономически развитых странах	≅ 70 000
Ежегодное поступление в окружающую среду новых соединений	≅ 3 000
Количество синтетических химических соединений, производимых в количестве свыше 500 кг/год	≅ 11 000

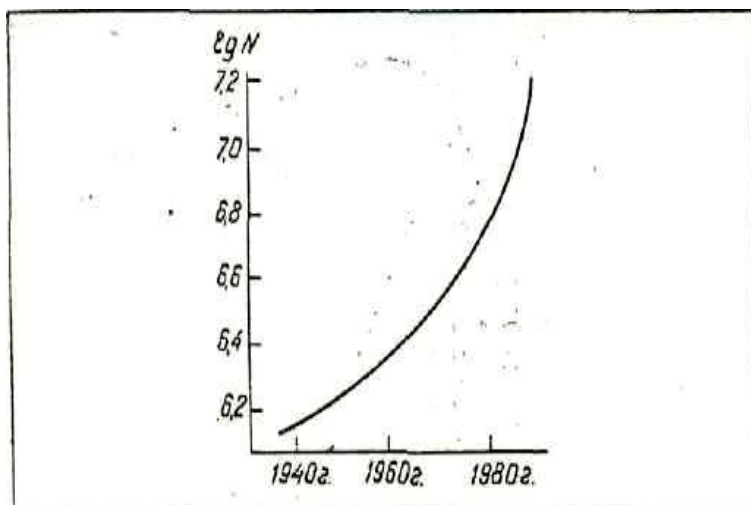


Рис. 1. Динамика увеличения числа химических соединений

На сегодняшний день, по данным «Chemical Abstracts», общее число известных соединений перевалило уже за 20 млн. Ежедневно в мире появляется в среднем 500 новых органических веществ. Количество же теоретически возможных небольших (мономерных) органических молекул, согласно «Chemical Informations Systems», достигает астрономической величины – 10^{68} !

Химия рассматривалась и рассматривается в качестве одного из основных средств решения продовольственной (удобрения, средства защиты растений), сырьевой (пластмассы, искусственные

волокна, смолы и т.д.) и энергетической проблем. Роль химии в современном мире хорошо охарактеризована рекламой фирмы «Дюпон де Немур»: «Лучшие вещи для лучшей жизни благодаря химии».

Химия – наука, диапазон отношений которой с обществом всегда был очень широк – от восхищения и слепой веры («химизация всего народного хозяйства») до столь же слепого отрицания («нитратный» бум) и хемофобии.

Хемофобия – неприятие химии и синтетических химических соединений. Например, неприятие лекарств, полученных синтетическим путем, химических удобрений, одежды из «синтетики». Сейчас наблюдается тенденция использования именно «природных» компонентов, например, в косметических и лекарственных препаратах.

На химию был перенесен образ алхимика-мага, скрывающего свои цели и обладающего непонятной силой. Яды и порох в прошлом, нервно-паралитические и психотропные вещества сегодня – эти инструменты власти обыденное сознание ассоциирует с химией. Поскольку химическая промышленность является важным и необходимым компонентом экономики, хемофобия нередко сознательно разжигается в конъюнктурных целях (искусственные экологические психозы).

В действительности нет оснований считать такой подход верным:

- любое химическое соединение, полученное искусственным путем (при условии достаточной очистки), не должно отличаться от своего природного аналога;
- очень многие синтетические вещества совершенно безопасны и приносят огромную пользу людям;
- существует множество вредных и опасных для жизни «природных» соединений.

На деле химия является системообразующим фактором современного общества, то есть совершенно необходимым условием его существования и воспроизводства. Прежде всего потому, что химия участвует в формировании современного человека. Из его мировоззрения нельзя изъять видение мира через призму понятий химии. Более того, в индустриальной цивилизации человек сохраняет свой статус члена общества (не маргинализуется) лишь в том

случае, если достаточно быстро осваивает новые химические представления (для чего служит целая система популяризации химии). Вся техносфера – искусственно созданный окружающий человека мир – все быстрее насыщается продуктами химического производства, обращение с которыми требует высокого уровня химических знаний, навыков и интуиции.

Многие химикаты в процессе их производства, переработки, транспортировки и применения, а также при авариях попадают в различные элементы биосферы (почву, воздух, воду), переходящие в результате этого из стационарного состояния в экологически запрещенное – разрушающееся.

Загрязнение биосферы Земли антропогенными токсичными веществами, главным образом ксенобиотиками (чужеродными для нее химическими соединениями), приобретает поистине угрожающий характер. Если в давние века люди использовали XIX химических элементов, в XVII в. – 26, в XVIII в. – 28, в XIX в. – 50, в самом начале XX в. – 59, то сегодня найдено применение фактически всем химическим элементам, встречающимся на Земле (и даже созданы новые, например, плутоний).

По данным ВОЗ, только в водных объектах, помимо неорганических, определено более 3000 загрязняющих веществ органического происхождения. Более 700 веществ, содержащихся в водных объектах, может попадать в питьевую воду, причем органических соединений там идентифицировано более 600. Многие из этих веществ опасны для человека. К примеру, нитраты при поступлении в организм с водой в повышенных дозах обладают разнообразным спектром вредного действия: повышают частоту инфекционных заболеваний, болезней кожи и подкожной клетчатки. При действии некоторых металлов появляется иной симптомокомплекс, где ведущим может быть поражение интеллекта, нервной системы, крови. Кроме того, из 700 соединений, идентифицированных в питьевой воде, 20 являются явными канцерогенами, 23 – потенциальными, 18 – промоторами, 56 веществ обладают мутагенным действием.

Очевидно, что далеко не все вещества являются опасными для биосферы (такowymi признаны 53500 соединений), но ясно и то, что безвредных веществ вообще нет и быть не может. Все зависит

от дозы (концентрации) вещества в среде, времени и условий взаимодействия организма и яда.

Особенность современной ситуации заключается в том, что изменения в окружающей среде опережают темпы развития методов контроля и прогнозирования ее состояния. В настоящее время человек лишь констатирует неблагоприятные экологические явления и не может их предотвратить. Необходим качественно новый подход к описанию состояния окружающей среды как динамической химико-биологической системы.

По мнению Барри Коммонера, экосистема всегда разрушается извне:

- человек вырывает из экосистемы компоненты, представляющие экономическую ценность (рыба, лес, ресурсы);
- человек может искусственно увеличить какой-то компонент экосистемы извне, что также неблагоприятно;
- человек может вводить в экосистему совершенно чуждые ей вещества (пластмассы, пестициды, тяжелые металлы и др.).

Еще несколько десятков лет назад химические отходы производства просто сбрасывали в окружающую среду, а пестициды и удобрения практически бесконтрольно, исходя из утилитарных соображений, распыляли над огромными территориями. При этом полагали, что газообразные вещества должны быстро рассеиваться в атмосфере, жидкости частично растворяться в воде и уноситься из мест выброса. И хотя твердые продукты в значительной степени накапливались в регионах, потенциальная опасность промышленных выбросов рассматривалась как низкая. Использование же пестицидов и удобрений давало экономический эффект, во много раз превосходящий ущерб, наносимый токсикантами природе.

Эволюция не могла предполагать, что среда обитания так сильно и резко отклонится от естественного эталона, наполнится такими чужеродными примесями.

Так, долгое время не могли разгадать причину сокращения популяций морских обитателей (особенно черепах) в 1970-е годы. Оказалось, что виной тому полимерный мусор (пленки, пакеты, бутылки), который животные заглатывают, принимая за медуз. Причём жертвой оказались не только прибрежные популяции Средиземного моря, Атлантического побережья Европы и США. Мас-

совая гибель охватила животных, обитающих в акваториях далёких океанских архипелагов, обитателей открытого океана. Тур Хейердал печально отметил, что на «Кон-Тики» он шёл по чистому величественному океану, а на «Ра» уже постоянно встречал на своём пути жуткие острова мусора.

Великобритания запретила рыболовам и охотникам использование свинцовых грузил и дроби. Было установлено, что в местах интенсивной охоты и рыболовства лебеди-шипуны заглатывают упавший на дно свинец, принимая его за безобидный и необходимый для пищеварения гравий. В желудке птиц кусочки свинца механически растираются гравием, измельчённый токсичный металл растворяется пищеварительным соком и разносится кровью по всему организму. Птицы медленно, мучительно погибают от свинцового отравления. По этой причине популяция лебедей на внутренних водоёмах Англии сокращалась каждый год в среднем на 3000 особей.

Быстро прогрессирующая деградация природной среды, прямо угрожающая существованию человека, вызвала настоящий стресс в общественном сознании. Достаточно упомянуть лишь заголовки некоторых книг, отражающих крайнюю обеспокоенность общества. Это «Безмолвная весна» Р. Карсон, «Оскальпированная земля» О. Дугласа, «Трехсотлетняя война: Хроника экологического бедствия» Ю. Медведева.

В 1962 г. появляется книга Рашель Карсон «Молчаливая весна», в которой автор описывает случаи массовой гибели птиц и рыб от бесконтрольного использования пестицидов. Карсон сделала вывод, что выявляемые эффекты поллютантов на дикую природу предвещают надвигающуюся беду и для человека. Эта книга привлекла всеобщее внимание. Появились общества защиты окружающей среды, правительственные законодательные акты, регламентирующие выбросы ксенобиотиков. С этой книги, по сути, началось развитие новой ветви науки – экотоксикологии.

В самостоятельную науку экотоксикологию (*ecotoxicology*) выделил Рене Траут, который впервые в 1969 г. связал воедино два совершенно разных предмета: экологию (по Кребсу – науку о взаимоотношениях, которые определяют распространение и обитание живых существ) и токсикологию. На самом деле, эта область зна-

ний включает в себя помимо указанных, элементы и других естественных наук, таких как химия, биохимия, физиология, популяционная генетика и т.д.

Экотоксикология как термин, определяющий самостоятельное научное направление, введён в 1969 г., когда при Международном научном комитете по проблемам окружающей среды (СКОПЕ) была организована специальная Рабочая комиссия по экологической токсикологии. Тогда же были определены основные направления работ по экотоксикологии и принято официальное определение этого направления. В этом же комитете в 1978 г. предложено считать термин официальным. Позднее это определение было уточнено на конференции СКОПЕ в 1978 г.

Антропогенное загрязнение окружающей среды является наиболее негативным последствием развития человеческой цивилизации. Изучение эффектов химических веществ на популяции организмов и биоценозы стало предметом отдельной науки – **экологической токсикологии**.

Экотоксикология – «междисциплинарное научное направление, связанное с токсическими эффектами химических веществ на живые организмы и биоценозы, входящие в состав экосистем. Она изучает источники поступления вредных веществ в окружающую среду, их распространение и превращения в окружающей среде, действие на живые организмы (рис. 2). Человек, несомненно, является наивысшей ступенью в ряду биологических мишеней».

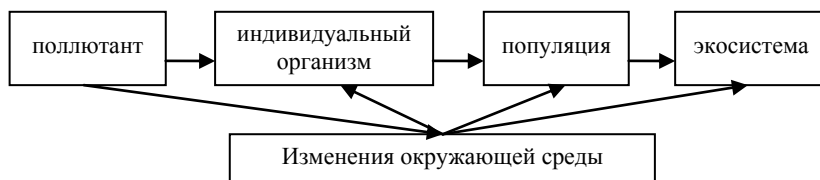


Рис. 2. Влияние химического загрязнения на индивидуальный организм, популяцию и экосистему

Первое упоминание об экотоксикологии в научных публикациях появились в конце 60-х гг. Данное направление предложено рассматривать как естественное ответвление токсикологии (науки об изучении воздействия ядов на индивидуальные организмы) в сторону экологических эффектов поллютантов. Следовательно,

токсикология рассматривает эффекты ксенобиотиков на отдельный организм, а экотоксикология – его действие на экосистемы. Ксенобиотик может оказывать смертельное воздействие на индивидуальные организмы, но не имеет экологического значения. Нередко наблюдается обратная картина: малотоксичный поллютант является экотоксикантом.

Экотоксикология оперирует как категориями общей экологии (экосистема, биоценоз, биотоп, биосфера и др.), общей токсикологии (яд, токсичность, опасность, токсический эффект и др.), так и собственными терминами (токсикант, экотоксикант, поллютант, суперэкотоксикант и др.).

Термин «токсикант», по-видимому, может быть приравнен к понятию «яд». Чрезвычайно токсичные и опасные яды не всегда относятся к экотоксикантам. К примеру, не считаются экотоксикантами зарин, зоман, фосген, синильная кислота и другие отравляющие вещества. В то же время, диоксид углерода, являющийся составной частью атмосферного воздуха, приобретает все более важное экологическое значение (парниковый эффект). Поэтому к экотоксикантам целесообразно относить лишь те химические соединения, которые прямо или косвенно могут влиять на состояние популяций и биоценозов. Часто используют сходное понятие «поллютант, экополлютант» – вещество, встречающееся в окружающей среде, по крайней мере отчасти вследствие деятельности человека, и которое оказывает вредное действие на живые организмы. Экополлютант, накопившийся в среде в количестве, достаточном для инициации неблагоприятных эффектов в биоценозе (на любом уровне организации), может быть обозначен, как экотоксикант. В системе оценки экологического риска любое воздействие, будь то химический фактор или энергетическое поле, вызывающее изменения в биологических системах, как позитивные, так и негативные, называются стрессором. В этом смысле любой экотоксикант – несомненно, стрессор.

Ф. Moriarty (1983) предлагает делить поллютанты на две группы. Первая группа – поллютанты, продуцируемые в количествах, при которых не проявляется прямой эффект на живые организмы, но при которых нарушаются химические и физические параметры окружающей среды. Это может повлиять на выживаемость видов.

Пример: повышение концентрации CO_2 в атмосферном воздухе \Rightarrow парниковый эффект \Rightarrow потепление \Rightarrow изменение климата, повышение уровня Мирового океана, возрастание темпов опустынивания сельскохозяйственных земель.

Вторую группу составляют токсичные экотоксиканты: SO_2 и другие оксиды серы закисляют почвы, воды. Они имеют отношение к кислотным дождям.

В тех случаях, когда экотоксиканты обладают высокой стойкостью (персистентностью), медленно метаболизируются в организмах, накапливаются в них (кумуляция), способны мигрировать в окружающей среде и по пищевым цепям, говорят о суперэкотоксикантах. К таковым относят хлорорганические пестициды, диоксины (в том числе ТХДД – тетрахлордибензопарадиоксин), тяжелые металлы.

Основным предметом экотоксикологии следует считать изменения, вызываемые вредными веществами в биологических системах надорганизменного уровня. Токсические эффекты молекулярно-генетического, клеточно-тканевого и онтогенетического уровней, реализуемые в растительных и животных организмах через разнообразие физиологических, биохимических, функциональных нарушений, рассматриваются в экотоксикологии в качестве первичных токсических эффектов, имеющих следствием нарушения популяционных механизмов. Ответ экосистемы на химические загрязнения неспецифичен: изменения продуктивности, соотношения видов и т.д. Такие же изменения возможны под влиянием и иных, не химических факторов.

Цель экотоксикологии – обоснование мероприятий по профилактике вредных воздействий химических загрязнителей внешней среды, создание благоприятных условий для жизни и деятельности человека, развития и функционирования организмов животного и растительного происхождения.

Главными задачами экотоксикологии следует считать:

- оценку опасности для здоровья человека отдельных химических загрязнителей, а также изменений в окружающей среде, вызванных этими загрязнителями;
- оценку опасности загрязнения для экосистемы в целом и для отдельных ее элементов;

– использование полученных данных для уменьшения неблагоприятного воздействия загрязнения, для разработки необходимых мероприятий, направленных на улучшение состояния биосферы и здоровья населения.

Важнейшие **научно-практические** проблемы современной экотоксикологии:

– устойчивость экосистем; пока нет конкретного решения указанной проблемы вследствие необычайного множества связей в экосистемах; при этом связи чаще носят нелинейный характер; наиболее перспективным методом решения данной проблемы представляется компьютерное моделирование;

– понятие экологической нормы; экосистема может существовать в нескольких состояниях, что усложняет определение нормы; затруднения привносит субъективный подход, т.е. формирующийся на антропоцентристской позиции, требующей максимального удовлетворения потребностей человека; наиболее характерный показатель нормы биологической системы – способность поддерживать условия оптимума, т.е. адаптивный потенциал системы;

– адаптация экологических систем к токсическому воздействию; выделяют три уровня адаптации; во-первых, приспособительные реакции индивидуального организма; во-вторых, это приспособительные реакции надорганизменного уровня; чаще это касается одного-двух компонентов экосистемы; третий уровень адаптации – процесс адаптивной микроэволюции; при длительном токсическом воздействии на популяцию (десятки-сотни поколений) через несколько промежуточных этапов со снижением продуктивности и численности популяция восстанавливает численность, но это уже новая экологическая норма;

– пространственно-временная неоднородность экосистем; этот фактор может ослаблять опустынивающий эффект какого-то источника химического загрязнения за счет особей, живущих на достаточно «чистых» участках.

Под вредным воздействием, наносимым соответствующей системе, в экотоксикологии понимают:

– явственные изменения обычных колебаний численности популяции;

– долгосрочные или необратимые изменения состояния экосистемы.

Основными методами экотоксикологии следует считать биоиндикацию (оценка качества окружающей среды) и биотестирование (т.е. экспериментальное изучение токсических эффектов), а также мониторинг состояния здоровья человека. Важное значение сохраняют методы по изучению механизмов токсического действия, оценка соотношения «доза–эффект», определение токсикантов в объектах окружающей среды, живых организмах и т.д.

В самом названии экотоксикология ярко проявляется ее связь с исследованием экосистем, причем не имеет значения, рассматриваются природные или культурные (созданные человеком) экосистемы, такие как городские, сельские или лесохозяйственные системы.

Экотоксикология основана на достижениях экологической химии. Для решения общих проблем необходима интенсивная совместная общая работа экотоксикологов с биологами, экологами, специалистами-аграрниками, медиками и химиками. Задачей токсикологии является защита человека от действия токсичных веществ, и главная проблема заключается в использовании результатов, полученных *in vitro* и в экспериментах на животных для организма человека. Задачи *экотоксикологии* совсем иные.

Экотоксикология направлена на защиту не конкретного индивидуума, а на сохранение функций и многообразия экосистем и на защиту видов, страдающих от воздействия вредных веществ.

За немногими исключениями (как, например, изучение воздействий на почвенные микроорганизмы) экотоксикологические испытания проводят токсикологическими методами на одном или нескольких видах, а результаты приходится переносить на все многообразие видов экосистемы и проводить оценку экологических последствий токсических воздействий. Поскольку невозможно провести исследования по всем видам, населяющим экосистему, экотоксикологические испытания можно использовать только в качестве первоначального ориентира.

Лекция 2.

ПРИОРИТЕТНЫЕ ЗАГРЯЗНЯЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

«Человек не предчувствует своего несчастья, как белка, которая чистит себе нос в то самое мгновение, когда стрелок в нее целится»

И.С. Тургенев

Загрязняющие химические продукты классифицируют по источникам поступления, областям применения и характеру воздействия. Другим типом классификации химических продуктов является деление их на природные и несвойственные окружающей среде (ксенобиотики). Ксенобиотиками называют вещества, по своей структуре и биологическим свойствам чуждые биосфере и полученные исключительно в результате химического синтеза. Степень «несвойственности» таких химических веществ природе различна, так как по своей структуре они могут быть совсем близкими к природным веществам или полностью отличаться от них (например, идентичные природным ароматические вещества, выпускаемые промышленностью; близкие к природным инсектициды – синтетические пиретроиды, в противоположность соединениям с новой структурой, созданной человеком).

Разнообразие и большая численность загрязняющих веществ делают практически невозможным контроль над содержанием каждого из них в объектах окружающей среды.

Поэтому среди множества химических веществ выделяют те, которые производятся в крупных масштабах (больше 1000 кг/год) и которые представляют особую опасность для различных экосистем. Эту группу веществ называют приоритетными загрязняющими веществами окружающей среды.

Для обоснованного выбора приоритетных химических веществ обычно придерживаются определенных требования, изложенных в Международной Программе по Химической Безопасности. Приоритетными считают вещества, имеющие следующие характеристики:

– широкое распространение вещества в окружающих человека микросредах и уровни его воздействия, способные вызвать неблагоприятные изменения в состоянии здоровья населения;

– устойчивость токсического вещества к воздействию факторов окружающей среды, его накопление в организме, включение в пищевые цепи или в природные процессы циркуляции веществ;

– частота и тяжесть неблагоприятных эффектов, наблюдаемых в состоянии здоровья населения при воздействии токсического агента, при этом особенно важны необратимые или длительно протекающие изменения в организме, приводящие к генетическим дефектам, или другие нарушения развития у потомства;

– постоянный характер действия;

– изменение (трансформация) химического вещества в окружающей среде или организме человека, приводящее к образованию продуктов, имеющих большую, чем исходное вещество, токсичность для человека;

– большая величина популяции населения, подверженного действию химического вещества (вся популяция, профессиональные контингенты или подгруппы, имеющие повышенную чувствительность к воздействию данного токсиканта).

В 1980-х годах Агентством по охране окружающей среды США (EPA) и ответственными органами стран Европейского сообщества был составлен список приоритетных загрязняющих веществ, включавший около 180 химических соединений.

Анализ этого списка показывает, что около 60 % приоритетных загрязняющих веществ относится к хлор- и бромсодержащим соединениям.

Странами ООН, участвующими в мероприятиях по улучшению и охране окружающей среды, согласован общий перечень наиболее важных (приоритетных) веществ, загрязняющих биосферу. К их числу обычно относят соединения тяжелых металлов, пестициды, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), хлорорганические соединения (ХОС), нефтепродукты, фенолы, детергенты, нитраты. Из этого перечня приоритетных загрязняющих веществ наиболее опасными являются тяжелые металлы, полиароматические углеводороды и хлорорганические соединения.

2.1. Тяжелые металлы

Среди приоритетных химических веществ, загрязняющих биосферу, особое место занимают металлы. Это обусловлено следующими причинами.

1. Скорость извлечения металлов из земной коры человеком выше, чем геологическая скорость их извлечения. Глобальное накопление металлов в биосфере связано с их индексами технофильности, рассчитываемыми как отношение годовой добычи металлов к их средним содержанием в земной коре (табл. 2).

Таблица 2

Индексы технофильности металлов

Металл	Индекс технофильности	Металл	Индекс технофильности
Марганец	1	Серебро	20
Железо	1	Ртуть	30
Никель	2	Свинец	30
Хром	4	Золото	60
Цинк	10	Кадмий	140
Медь	20		

Основными антропогенными источниками металлов служат различные топливные установки, предприятия черной и цветной металлургии, горнодобывающие предприятия, цементные заводы, химические предприятия, гальванические производства и транспорт.

2. В отличие от органических загрязняющих веществ, подвергающихся процессам разложения, металлы способны лишь к перераспределению между отдельными компонентами географической оболочки.

3. Металлы сравнительно легко накапливаются в почвах, но трудно и медленно из нее удаляются. Период полуудаления из почвы цинка – до 500 лет, кадмия – до 1100 лет, меди – до 1500 лет, свинца – до нескольких тысяч лет.

4. Металлы хорошо аккумулируются органами и тканями человека, теплокровных животных и гидробионтов.

5. Металлы, особенно тяжелые, высокотоксичны для различных биологических объектов.

В последнее время (с конца 1960-х годов) в специальной научной литературе появился термин «тяжелые металлы», который сразу же приобрел негативное звучание. С этим термином связано представление о чем-то токсичном, опасном для живых организмов: будь то человек, животные или растения. Однако надо иметь в виду, что многие из причисляемых к этой группе элементов жизненно необходимы (*эссенциальны*) для различных живых организмов.

Обычно к тяжелым металлам относят группу химических элементов, имеющих плотность более 5 г/см^3 . Для биологической классификации правильнее руководствоваться не плотностью, а атомной массой, то есть относить к тяжелым металлам все металлы с относительной атомной массой более 40 а. е. м.

И хотя термин «тяжелые металлы» неудачен, им приходится пользоваться, так как он прочно вошел в экологическую литературу. Набор тяжелых металлов (ТМ) во многом совпадает с перечнем «микроэлементов». Под микроэлементами подразумеваются такие химические элементы, облигатные (обязательные) для растительных и живых организмов, содержание которых измеряется величинами порядка $n \cdot 10^{-2} - n \cdot 10^{-5} \%$. Также их называют «следовые», «малые», «редкие», «рассеянные». Из приоритетных металлов наибольшее внимание уделяется четырем, называемым «большой четверкой», это – свинец, ртуть, кадмий и мышьяк.

Свинец. История применения свинца очень древняя, что обусловлено относительной простотой его получения и большой распространенностью в земной коре ($1,6 \cdot 10^{-3} \%$). Общие запасы свинца на планете оценивают в 100 млн т, главным образом в виде сульфата. Из этого естественного источника в окружающую среду поступает ежегодно в виде силикатной пыли почвы, вулканического дыма, испарений лесов, морских солевых аэрозолей и метеоритной пыли до 210 тыс. т свинца.

Свинец применяется в производстве кабелей; в химическом машиностроении; для защиты от γ -излучения; для получения тетраэтилсвинца и свинцовых пигментов; компонент разнообразных сплавов. Свинец и его оксиды используются в производстве аккумуляторов. Многие соединения свинца используются для изготовления красок, замазок, лаков, спичек, пиротехнических изделий, пластмасс (в качестве стабилизатора), пьезоэлектрических элементов и т. д. Соединения свинца – Pb_3O_4 и PbSO_4 – основа широко применяемых пигментов: сурика и свинцовых белил. Глазури, которыми древние покрывали глиняную посуду, также являются соединениями свинца. Начиная со времен Древнего Рима, металлический свинец используют при прокладке водопроводов.

Объем современного производства свинца составляет более 2,5 млн т в год. В результате производственной деятельности

в природные водные объекты ежегодно поступает от 500 до 600 тыс. т свинца. Через атмосферу на поверхность Земли оседает около 400 тыс. т. В атмосферный воздух основная часть свинца (около 260 тыс. т) выбрасывается с выхлопными газами автотранспорта, меньшая (около 30 тыс. т) – при сжигании каменного угля.

Ежедневное поступление свинца в организм человека колеблется от 70 до 400 мкг. Основным источником поступления соединений свинца в организм – пища, преимущественно растительная. Поступление свинца в организм человека с питьевой водой составляет лишь несколько процентов от того количества свинца, которое вводится с пищей и воздухом. Основным источником свинца в воде – сплавы, используемые при соединении водопроводных труб. Имеются доказательства того, что содержание свинца в хлорированной водопроводной воде больше, чем в нехлорированной.

Воздействие свинца и его соединений на человека приводит к изменению его нервной системы, проявляющееся в головной боли, головокружениях, повышенной утомляемости, раздражительности, в нарушении сна, ухудшении памяти, мышечной гипотонии, потливости. У работниц свинцовых производств в возрасте 21–40 лет со стажем 6–20 лет отмечены нарушения менструальной функции. Нарушение детородной функции проявляется в большей частоте преждевременных родов, выкидышей и внутриутробной смерти плода, что связано с проникновением свинца в плод. Новорожденные дети медленно растут, высока их смертность. У детей с уровнем свинца в крови от 250 до 550 мкг/л имеют место нарушения в поведении, умственная отсталость; при 600 мкг/л – дебилность. Сравнительно недавно ученые США пришли к заключению, что свинцовая токсикация – причина агрессивного поведения школьников и снижения их способности к обучению.

Свинец (наряду с другими тяжелыми металлами – кадмием и ртутью) отрицательно влияет на реакцию палочек глазной сетчатки. Поэтому повышенное содержание свинца в организме человека вызывает ухудшение сумеречного зрения. Вследствие этого положение водителей и их пассажиров становится опасным: на автодорогах в организм водителя попадает больше остатков выхлопных газов. Для шофера нарушение сумеречного зрения может иметь катастрофические последствия. В этом случае источник свинца –

этилированный бензин, который содержит в качестве добавки тетраэтилсвинец $Pb(C_2H_5)_4$.

Тetraэтилсвинец рассматривается как биоцид. Например, зайцы, не находя сорняков на интенсивно обрабатываемых сельскохозяйственных угодьях, поедают траву с обочин автомагистралей. Однако такая трава сильно загрязнена свинцом и зайцы становятся его накопителями. И если даже они от этого не погибают, то все же становятся не очень проворными и гибнут под колесами автомашин, пытаясь перебежать дорогу. Расчеты показали, что трех таких зайцев в одну неделю вполне достаточно, чтобы человек мог заболеть в результате свинцового отравления.

Ртуть. Ртуть – рассеянный элемент, концентрируется в сульфидных рудах. Небольшие количества ртути встречаются в самородном виде. Среднее содержание ртути ($n \cdot 10^{-6} \%$): в земной коре 8, в гранитном слое коры континентов 3,3, в почве 1, в отложениях 4, в сумме солей Мирового океана 0,43, в золе растений 25, в живой фитомассе 0,5. Суммарное количество ртути в океане 206 млн. т. Общее количество элемента в атмосфере 300–350 т, причем концентрация ртути над сушей на порядок выше, чем над океаном. Время жизни ртути в атмосфере примерно 10 суток. Из водной среды растворимые формы ртути выводятся в донные отложения, концентрируясь в небоиогенных глинистых илах с периодом полного удаления $n \cdot 10^4$ лет. Ртуть прочно фиксируется почвой, образуя комплексы с гуминовыми кислотами (период полувыведения ртути из почвы 250 лет).

Из 1 м^3 дождевой воды на Землю выпадает 200 мкг ртути, что за год составляет более 100 000 т. Это в 15–20 раз больше того количества, которое добывает человечество.

Основные области применения ртути: электротехническая и электрохимическая промышленности. Ртуть используется в качестве жидких электродов в ртутных выпрямителях тока. Другие применения ртути – лабораторные приборы, лекарственные препараты, фунгициды. Кроме того, ртуть используется при извлечении из руд благородных металлов, в частности золота; в качестве легирующей добавки, теплоносителя, катализатора в химической промышленности, при производстве амальгам, необрастающих красок, средств для предотвращения гниения древесины.

Ртуть – один из немногих элементов, жидкий при комнатной температуре. Хотя ее точка кипения 357 °С, ртуть очень летуча, а поэтому и более опасна. В одном кубометре насыщенного при 25 °С воздуха содержится 20 мг ртути.

При вдыхании пары ртути хорошо адсорбируются и аккумулируются в мозге, почках, яичках. Острое отравление вызывает разрушение легких. В тканях организма элементная ртуть превращается в ион, который соединяется с молекулами, содержащими сульфгидрильные группы (SH-группы), в том числе и с макромолекулами белков. Хроническое отравление ртутью заключается в постоянном нарушении нервной системы, вызывает усталость, а при более высоких уровнях отравления вызывает характерный ртутный тремор, когда мелкая дрожь каждые несколько минут прерывается весьма заметным трясением. Персонаж «Алисы в стране чудес» Льюиса Кэрролла сумасшедший Хаттер – яркий пример жертвы профессионального заболевания от отравления нитратом ртути $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, используемой при обработке меха.

Ртуть активно аккумулируется планктонными организмами, представляющими пищу для ракообразных, а последние поедаются рыбами. Щуки, выловленные в Балтийском море у шведского побережья, содержали до 5,7 мг/кг метилртути, и если этой рыбой кормили кошек, то они умирали от ртутного отравления через 2-3 месяца. В печени птиц из тех же районов обнаруживают еще большие концентрации ртути: у ястреба – до 25, пустельги – до 41 и кряквы – до 80 мг/кг.

Органические соединения ртути, такие как хлорид метилртути CH_3HgCl , высокотоксичны вследствие их летучести. В загрязненной воде, содержащей ртуть, микроорганизмы легко переводят неорганические соединения ртути в метилртуть CH_3Hg^+ . В организме рыб большая часть ртути находится именно в этой форме, которая может сохраняться годами. В организме человека время полужизни ртути составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. Токсический эффект может быть скрытым. Симптомы отравления могут проявиться лишь через несколько лет. Трагедия у реки Минамата показала, что органические соединения ртути по характеру их токсичности следует рассматривать особо и что в этом случае доминируют поражения головного мозга: на это ука-

зывает не только столь типичное для болезни Минамата ограничение полей зрения, вплоть до угрозы полной слепоты, но и нарушенная координация движений, из-за которой больные напоминают «дышащих деревянных кукол».

Соединения ртути, в том числе метилртуть в значительных объемах попадает в водные объекты. Ртуть аккумулируется планктонными организмами, являющимися пищей для ракообразных, а последние поедаются рыбами. Щуки, выловленные в Балтийском море у побережья Швеции, содержали до 5,7 мг/кг метилртути и когда этой рыбой кормили кошек, то они погибали от ртутного отравления через 2–3 месяца.

Наиболее известные примеры массового отравления ртутью были вызваны именно CH_3Hg^+ . В 1953 г. в Японии у 121 жителя побережья в бухте Минамата было зафиксировано заболевание, сопровождавшееся ломотой в суставах, нарушением слуха и зрения. Это заболевание, вошедшее в литературу под названием «болезнь Минамата», закончилась смертью для почти трети больных. В дальнейшем в 1959 г. удалось установить, что эта болезнь вызывается употреблением в пищу рыбы, отравленной ртутью в форме хлорида CH_3HgCl , сбрасываемого химическим предприятием прямо в воды залива. Концентрация ртути была настолько велика, что рыба погибала; поедавшие эту рыбу птицы падали прямо в море, а отведавшие отравленной пищи кошки передвигались, «кружась и подпрыгивая, зигзагами и коллапсируя». К 1954 г. популяция кошек в этих местах заметно снизилась. Однако до 1959 г. никаких замеров ртутного загрязнения вод залива в этом районе не проводилось (мониторинг отсутствовал). И только благодаря старинному японскому обычаю сохранять высушенную пуповину своих новорожденных удалось доказать, что загрязнение залива ртутью началось еще в 1947 г. Интенсивное расследование позволило установить, что на ацетиленовом производстве ртутные отходы сбрасывались в реку, впадающую в бухту Минамата. При этом ртуть, о чем первоначально и не подозревали, микробиологическим путем превращалась в метилртуть, которая через планктон, моллюсков и рыб в конце концов попадала в пищу. В этом цикле ртуть постепенно концентрировалась и в конце пищевой цепи, дойдя до человека, достигала токсической концентрации. Подоб-

ного рода биоаккумуляция возможна только тогда, когда загрязняющее вещество поступает в организм быстрее, чем выводится из него. Но вплоть до 1968 г. сбрасывание стоков в залив не было приостановлено.

Особо подчеркнем, что подобные вещества представляют опасность для организмов вследствие их устойчивости и липофильности (взаимодействию с жирами), обуславливающими большой период полувыведения (время, в течение которого выделяется или разрушается половина усвоенного организмом вещества). Для большинства тканей организма человека период полувыведения ртути 70–80 дней.

Исследования показали, что бактерии в донном иле озер и рек, в слизи, покрывающей тела рыб, а также в слизи рыбьего желудка способны превращать неорганические соединения ртути в метилртуть. Часть ртути, попавшей в залив Минамата, уже была в форме метилртути, но гораздо бóльшая доля последней все же была образована бактериями.

Для человека болезнь Минамата начинается с онемения конечностей и лица, нарушения чувствительности кожи и двигательной активности рук, к примеру, при письме. Затем нарушается координация движений, слабость, дрожь и неуверенность походки, а также нарушения речи, слуха, зрения. И на заключительной стадии – общий паралич, деформация конечностей, особенно пальцев, затрудненное глотание, конвульсии и смерть. Трагично и то, что дети, рожденные у мало пострадавших матерей, погибали от церебрального паралича и становились идиотами.

Другой пример, связанный с отравлением ртутью. Ирак закупил у Мексики протравленное метилртутью зерно в качестве посевного материала. Однако местное население использовало это зерно для выпечки хлеба. В результате было госпитализировано 6530 и 495 человек погибли (1971–1972 гг.) Симптомы были те же, что и при болезни Минамата.

Прием всего лишь одного грамма ртутной соли приводит к летальному исходу.

Кадмий. Кадмий относится к редким, рассеянным элементам. Он содержится в виде изоморфной примеси во многих минералах и всегда в минералах цинка. Содержание в земной коре, почве и

природных водах колеблется от $n \cdot 10^{-5}$ до $n \cdot 10^{-6}$ %, в растениях – $n \cdot 10^{-4}$ % массы сухого вещества.

Кадмий применяется в ядерной энергетике для изготовления регулирующих, компенсационных и аварийных стержней атомных реакторов, в гальваностегии (антикоррозионные и декоративные покрытия). Он входит в состав некоторых сплавов: для припоев при изготовлении подшипников, типографских клише, электродов сварочных машин, легкоплавких, драгоценных (с серебром и золотом) и др. используется в производстве полупроводников, никель-кадмиевых аккумуляторов. Соединения кадмия входят в состав ряда пигментов, катализаторов, пиротехнических составов, стабилизаторов, лазерных материалов.

Антропогенные источники поступления кадмия в окружающую среду разделяют на две группы: локальные выбросы, связанные с промышленными комплексами, производящими или использующими кадмий, и диффузно рассеянные по Земле источники разных степеней мощности (тепловые энергетические установки, моторы, минеральные удобрения, табачный дым). Для справки отметим, что в одной сигарете содержится примерно 2 нг кадмия. Это означает, что у курильщика, выкуривающего одну пачку сигарет в день, в два раза по сравнению с некурящим, увеличен уровень кадмия в печени и почках. Антропогенная эмиссия кадмия в биосферу в несколько раз превышает природную. Так, в воздушную среду ежегодно поступает около 9000 т кадмия, причем 7700 т (то есть более 85 %) – в результате деятельности человека. Только в Балтийское море ежегодно поступает 200 т кадмия, в том числе 45 % – из воздуха. Особенно резко выражено загрязнение кадмием воды водоемов и почвы в районах размещения горнометаллургических комбинатов и предприятий по добыче и переработке цинковой руды. Загрязнение воздуха и поверхности почвы вызывает кадмий, содержащийся в выхлопных газах автомашин и тракторов. Оседание кадмиевых аэрозолей на почвы дополняется внесением кадмия в почву сельскохозяйственных угодий с минеральными удобрениями: суперфосфатом, фосфатом калия и селитрой. Велико содержание кадмия в навозе, обусловленное следующей цепью переходов:

воздух → почва → растения → травоядные → навоз.

Загрязнение почвы кадмием сохраняется длительное время после прекращения его поступления. Так, в Англии, на территории, примыкающей к старинным плавильным печам, не функционирующим со средних веков, концентрация кадмия оказалась в сотни раз выше фоновых концентраций.

Ежедневно с пищей, водой и воздухом в организм поступает до 0,2 мг кадмия. При этом большая часть поступает с пищей, меньшая с водой и воздухом. К характерным болезням горожан, связанных с поступлением кадмия, относятся гипертония, ишемическая болезнь сердца, почечная недостаточность. Курильщики или занятые на производстве с использованием кадмия рискуют заболеть эмфиземой легких, а некурящие – бронхитами, фарингитами и другими заболеваниями органов дыхания. Наиболее серьезным последствием интоксикации кадмием является развитие почечной недостаточности.

Особо подчеркнем, что кадмий опасен в любой форме. 30–40 мг могут оказаться смертельными. Поэтому даже питье лимонада из сосудов, материал которых содержит кадмий, чревато опасностью. Из организма кадмий выводится очень медленно (примерно 0,1 % в сутки), вследствие чего может происходить хроническое отравление. Самые ранние симптомы хронического отравления кадмием – белок в моче, дисфункция половых органов, нарушение нервной системы, острые костные боли в спине и ногах.

Известна история, как цинковый рудник в Японии загрязнил речку Дзинцу. Около полутора века человек умерло от атрофии костного скелета. Эта трагедия вошла в историю отравлений тяжелыми металлами под названием «болезнь итай-итай» (японский эквивалент выражения «ох-ох»). Название болезни происходит от боли в спине и ногах, сопровождающейся декальцификацией скелета (обычно у старых женщин), которое приводит к ломкости костей (известен случай с 72 переломами у одного человека). Болезнь протекает с деформацией скелета, снижением роста, тяжелыми болями в пояснице, в мышцах ног, утиной походкой, легкостью возникновения переломов при самых незначительных напряжениях, например переломы ребер при кашле. Это заболевание приводит к смерти. В Японии оно могло возникнуть из-за употребления воды, загрязненной кадмием, непосредственно при пи-

тье или при потреблении в пищу зерна (особенно риса), которое при выращивании поливали водой в течение многих лет.

В США случаи заболевания итаи-итаи имели место в связи с потреблением сахарного горошка, который содержал большие количества кадмия.

Количество кадмия, попадающее в организм человека, зависит не только от потребления им кадмийсодержащих пищевых продуктов, но и в значительной степени от качества его диеты. В частности, даже весьма незначительная недостаточность железа может заметно увеличить аккумуляцию кадмия. Именно поэтому женщины, которые в результате менструаций регулярно теряют вместе с кровью железо, более подвержены отравлению кадмием, чем мужчины.

Токсические эффекты кадмия в водных объектах широко варьируют в зависимости от вида организма, концентрации, температуры среды, жесткости воды и наличия других металлов. Установлено, что токсическому действию кадмия наиболее подвержены водные организмы в эмбриональной стадии развития. Исследования на гольянах и других видах рыб показали тератогенное действие соединений кадмия, выражающееся в разнообразных уродствах.

Мышьяк. Мышьяк – полуметалл. Его содержание в земной коре (кроме геохимических зон) составляет $1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ %. В окружающей среде мышьяк находится в виде разнообразных химически устойчивых форм. Его два главных состояния окисления: As(III) и As(V). В природе распространен пятивалентный мышьяк в виде разнообразных неорганических соединений, хотя и трехвалентный мышьяк легко обнаруживается в воде, особенно в анаэробных условиях.

В естественных условиях соединения мышьяка поступают в окружающую среду при извержении вулканов и ветровой эрозии почвы. Антропогенные источники поступления мышьяка в окружающую среду – добыча и переработка мышьяксодержащих руд, пирометаллургия, сжигание природных видов топлива – каменного угля, сланцев, нефти, торфа, а также производство и использование суперфосфатов, содержащих мышьяк ядохимикатов, препаратов и антисептиков. Металлический мышьяк применяется только в сплавах (с медью, свинцом); входит в состав некоторых анти-

фрикционных и типографских сплавов. Хлорид мышьяка (III) используется в производстве фармацевтических препаратов и для уничтожения личинок комаров.

Загрязнение водной среды мышьяком возможно при длительном контакте природных вод с отвалами на основе не утилизируемых твердых мышьяксодержащих отходов. Отходы, складываемые на открытых площадках без спецзахоронения или замуровываемые в глиняные траншеи и котлованы, представляют собой мощные источники загрязнения почвы, воды и атмосферного воздуха. Применение мышьяксодержащих пестицидов в сельском хозяйстве приводит к загрязнению почв.

Мышьяк уже долгое время является предметом токсикологических исследований. Эти исследования ставились из-за частых случаев его использования в качестве средства для убийства и самоубийства, из-за его употребления в качестве пестицида в садах и виноградниках, как отравляющего вещества кожно-нарывного действия в химическом вооружении. Токсические эффекты соединений мышьяка хорошо и достаточно давно известны. Напомним историю смерти Наполеона, погибшего на острове Святой Елены от хронического отравления мышьяком. Об этом свидетельствовали результаты анализов останков императора. Другой пример – «рак виноградарей», еще в позапрошлом веке использовавших препараты мышьяка для опрыскивания своих виноградников.

Механизмы токсического действия мышьяка множественны. Это и нарушение тканевого дыхания и дегенеративные и некротические процессы в тканях и тератогенные эффекты (у женщин, подвергавшихся во время беременности экспозиции к мышьяку, часто рождаются дети с низким весом, имеют место различные уродства, а также высока частота выкидышей).

Спустя значительное время после контакта с мышьяком, может проявиться его канцерогенное действие. Причем кроме производственных условий, главные пути поступления мышьяка в организм человека – мышьяксодержащие лекарства, пестициды и питьевая вода. В случае сильного отравления основным признаком является сильное нарушение желудочно-кишечного тракта, сопровождаемое спазмами и диареей, и эти эффекты проявляются почти немедленно.

Описаны случаи массового рака кожи среди жителей провинции Кордоба (Аргентина) и острова Тайвань, где население в течение 60 лет использовало питьевую воду с высоким содержанием мышьяка. Мышьяк включен в группу безусловных канцерогенов для человека, поскольку вызывает рак легких и кожи.

Реакция организма на тяжелые металлы является двухфазной (рис. 3).

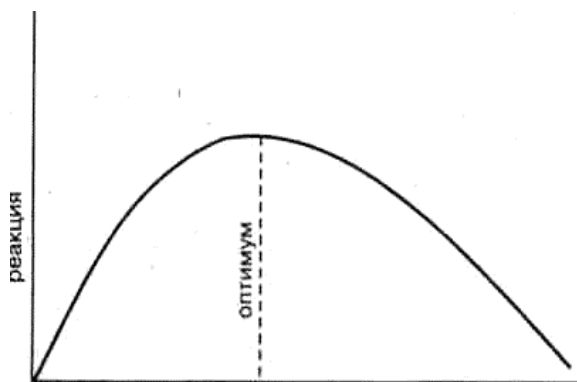


Рис. 3. Реакция организма на действие тяжелых металлов

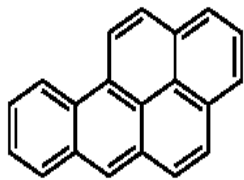
Если организм получает слишком мало металлов, ему нанесится тяжелый ущерб. Это объясняется тем, что в организме содержится множество ферментов, которые могут функционировать только в присутствии тяжелых металлов, хотя бы в следовых количествах. Однако если в организм попадает слишком много того или иного металла, то наступает вторая фаза, связанная с токсическим действием избыточного количества.

2.2. Полициклические ароматические углеводороды

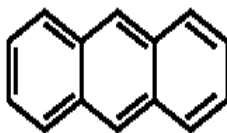
Известно большое количество полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) (нафталин, антрацен, пирен, хризен, фенантрен, бенз(а)антрацен и другие).

Соединения этой группы встречаются практически во всех сферах окружающей человека среды. Установлено, что ПАУ возникают как продукт абиотического происхождения в результате вулканической деятельности. Так, при исследовании образцов вулканического пепла были обнаружены различные (но отличающиеся, как правило, не более чем на один порядок), уровни содер-

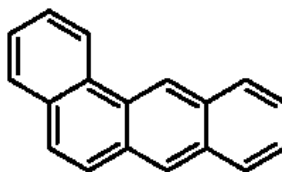
жания ПАУ. Например, в пепле вулкана Тятя (остров Кунашир) концентрация бенз(а)пирена (БП) составляла до 0,4 мкг/кг, а вулкана Плоский Толбачик (полуостров Камчатка) до 5,5–6,1 мкг/кг. Было подсчитано, что при современном уровне вулканической активности ежегодно в биосферу Земли поступает до 24 т. БП с пеплом вулканов и, по-видимому, от нескольких десятков до сотен тонн с лавой.



бенз(а)пирен



антрацен



бензантрацен

Другой природный источник ПАУ – процессы нефте-, угле- и сланцеобразования. Экспериментально доказана и возможность синтеза ПАУ различными микроорганизмами и растениями, этим путем в биосферу поступает ежегодно до 1000 т БП. Если современный фоновый уровень ПАУ практически совпадает с природным, существующим на протяжении тысячелетий (что подтверждено определением БП в пробах почв из зон вечной мерзлоты), то антропогенное загрязнение среды этими соединениями многократно его превышает.

ПАУ образуются главным образом в процессе горения самых различных горючих материалов (уголь, древесина, сланцы, нефтепродукты) при температуре около 80 °С и свыше 500 °С. ПАУ попадают в атмосферу со смолистыми веществами (дымовые газы, копоть, сажа и т. д.), поступают в водоемы со стоками различных видов, атмосферными осадками, выбросами водного транспорта и т. д. Основными антропогенными источниками ПАУ являются:

- стационарные, то есть промышленные выбросы от коксохимических, металлургических, нефтеперерабатывающих и иных производств, а также отопительных систем и предприятий теплоэнергетики;
- передвижные, то есть наземный, в основном, автомобильный транспорт, авиация, водный транспорт. Установлено, что только за 1 мин работы газотурбинный двигатель современного

самолета выбрасывает в атмосферу 2–4 мг БП. Даже приближенные расчеты показывают, что в атмосферу от этого источника поступает ежегодно более 5000 т БП.

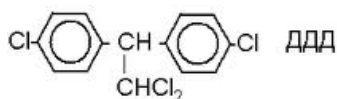
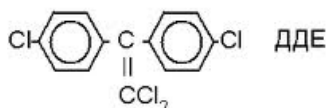
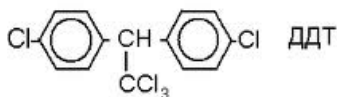
Индикаторное значение для всех ПАУ имеет бенз(а)пирен (БП). Это обусловлено следующими наблюдениями: 1) БП всегда находят там, где присутствуют другие ПАУ. 2) По сравнению с другими ПАУ именно БП обладает наибольшей стабильностью в окружающей среде. 3) БП отличается наиболее выраженной биологической, в частности, канцерогенной активностью. 4) Существующие физико-химические методы индикации БП в различных средах являются наиболее чувствительными среди методов определения ПАУ. БП идентифицирован в табачном дыму (20–40 мкг/сигарету), дыму марихуаны (29 нг/сигарету), городском воздухе (0,05–74 нг/м³), выхлопах дизельных двигателей (2–170 мкг/кг экстракта), отработанных машинных маслах (5,2–35,1 мг/кг), загрязнениях водоемов (0,2–13000 нг/л), чае (3,9–21,3 мкг/кг), кулинарных продуктах.

2.3. Хлорорганические пестициды

С ростом населения Земли стало ясно, что обеспечение его продуктами питания немислимо без перехода к интенсивному сельскохозяйственному производству, предполагающему широкое использование не только удобрений, но и средств защиты растений от различных болезней и вредителей, а также сорняков. В этом плане большие надежды возлагались на искусственные химические препараты, получившие название пестицидов. *Пестициды* (pestis – зараза, caedo – убивать) – общепринятое собирательное название химических средств защиты растений. Они используются для борьбы с сорняками, вредителями, грибковыми заболеваниями и другими болезнями сельскохозяйственных растений, кустарников и деревьев. Их применение наиболее интенсивными темпами началось в 1940-х годах.

Особо эффективными средствами борьбы с насекомыми-вредителями оказались хлорорганические соединения алифатического и ароматического рядов. Некоторые из них были известны уже довольно давно, однако пестицидные свойства их были выявлены лишь в 1930–1940-х годах. Среди этих соединений особое значе-

ние имеют гексахлорциклогексан (линдан, γ -ГХЦГ), ДДТ и его метаболиты ДДЕ и ДДД, гексахлорбензол и некоторые другие. К примеру, достаточно 1 мг ДДТ, чтобы погубить 1000 мух.



Несмотря на то, что в большинстве стран применение ДДТ сейчас запрещено и содержание этого вещества в биосфере начало снижаться (период полупревращения ДДТ в окружающей среде около 20 лет), ДДТ встречается всюду: в материнском молоке, в жире байкальских тюленей и у пингвинов Антарктиды.

Попадая в различные объекты окружающей среды, пестициды накапливаются в них либо включаются в различные миграционные цепи (рис. 4).

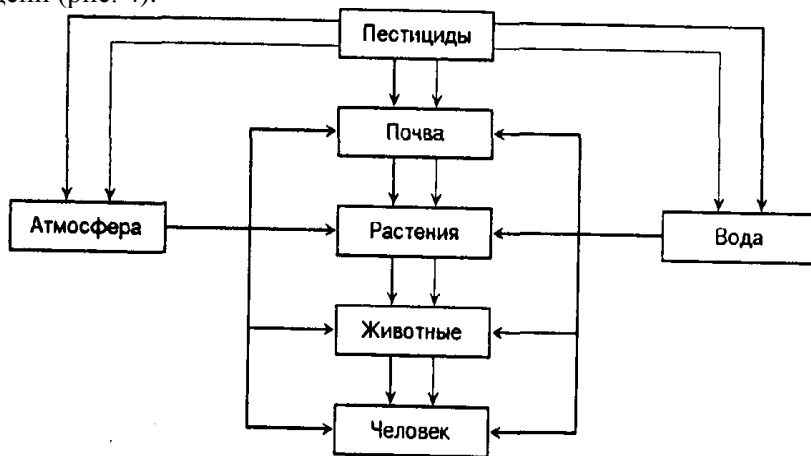


Рис. 4. Накопление и миграция пестицидов в окружающей среде

Действие пестицидов на биоценозы, в том числе и на лесные биогеоценозы, сложно и многообразно. Систематическое применение пестицидов вызывает частичное уничтожение насекомых-опылителей, муравьев, водных беспозвоночных, птиц, почвенной флоры и фауны, способствует появлению у вредных организмов (фитопатогенных грибов, насекомых) устойчивости к действию пестицидов.

Интересно отметить, что сейчас около 450 видов беспозвоночных стали нечувствительными к применяемым инсектицидам, и в лабораториях получены экспериментально созданные популяции дрозофил, которые (хотя это и выглядит анекдотично) не могут жить без ДДТ. Добавим к этому, что в Санкт-Петербурге и Москве появилась особая раса (в ранге подвида) комаров, которая перешла исключительно на питание человеческой кровью (животных они не трогают), а размножается даже зимой – в теплых подвалах, во влажных местах вблизи тепла.

Около двадцати лет назад экологи, следящие за содержанием токсичных веществ в жире морских млекопитающих, стали обнаруживать в пробах жира неизвестные органические соединения с атомами хлора в молекуле. По структуре они напоминали ДДТ, и был сделан вывод, что препарат и продукты его разложения сносятся реками в океан, а там накапливаются в млекопитающих. Однако недавно в пузырьке с китовым жиром, сохранившемся в поставленном на вечный прикол у берегов Коннектикута (США) последнем паруснике-китобое, найдены 11 разновидностей тех же соединений. Поскольку проба жира относится к 1921 г., когда ДДТ не производили и не применяли, остается заключить, что эти соединения синтезируются где-то в океане. Где именно – пока неясно, известно только, что нечто вроде ДДТ производят симбиотические бактерии, живущие в морских губках и, видимо, защищающие этим своих хозяев от поедания.

Еврокомиссия предложила государствам-членам ЕС запретить использование определенных классов пестицидов, которые считаются губительными для пчел.

Пестициды могут поступать в организм человека при хранении, транспортировке и применении, а также в случае загрязнения воздуха, воды и пищевых продуктов. Некоторые препараты,

например дефолиант 2,4,5-Т (дефолианты – химические препараты, применяемые для предуборочного удаления листьев с целью механизации уборочных работ, а также удаления листьев перед пересадкой плодовых и других деревьев), применявшийся во Вьетнаме, способны накапливаться в организме человека, вызывая повреждение печени, сходное с раковой опухолью, либо оказывая влияние на наследственность, подобное радиационному воздействию.

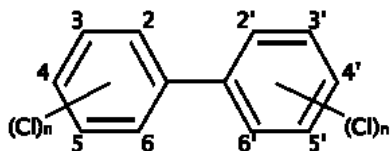
В действии пестицидов на человека различают пороговую, токсическую и смертельную дозы. Токсичность пестицидов для человека устанавливается в опытах на крысах. Доза, вызывающая гибель 50 % животных, называется средней смертельной и обозначается как ЛД₅₀. По этому показателю все пестициды делятся на четыре группы (определенное количество миллиграммов на 1 кг массы тела):

- I – сильнейшие – ЛД₅₀ меньше 50 мг/кг;
- II – высокотоксичные – ЛД₅₀ от 50 до 200 мг/кг;
- III – среднетоксичные – ЛД₅₀ от 200 до 1000 мг/кг;
- IV – малотоксичные – ЛД₅₀ превышает 1000 мг/кг.

2.4. Полихлорированные бифенилы

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) впервые были синтезированы в 1877 г., но нашли свое применение только в самом конце 1920-х годов в качестве диэлектрических жидкостей в конденсаторах и силовых трансформаторах, теплоносителей, гидравлических масел, добавок к краскам и т. п. Широкое использование ПХБ обусловлено их химической устойчивостью, низкой летучестью и хорошими изоляционными свойствами.

ПХБ являются производными бифенила, атомы водорода которого частично или полностью замещены на атомы хлора. Хлорирование бифенила, имеющего десять положений для замещения хлором, приводит к образованию 209 индивидуальных соединений.



ПХБ при обычных для окружающей среды температурах характеризуются малой величиной давления насыщенного пара. Однако, нанесенные на поверхность почвы и растений эти соединения частично переходят в газовую фазу. Кроме прямого испарения с поверхности, необходимо учитывать также и переход их в атмосферу в результате выветривания (ветровой эрозии) почв. В паровом состоянии и в составе аэрозолей персистентные соединения переносятся на значительные расстояния, поэтому в настоящее время загрязнение континентальных экосистем ПХБ носит глобальный характер (рис. 5).

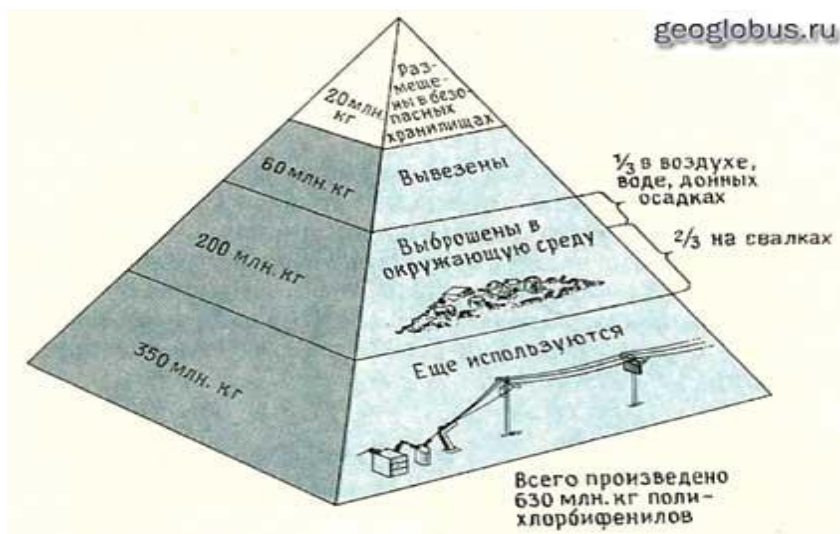


Рис. 5. Судьба полихлорбифенилов

По данным ВИНТИ полихлорированные бифенилы обнаружены в рыбе, птице, яйцах, маргарине и материнском молоке.

Уже к середине 60-х годов загрязнение окружающей среды ПХБ достигло такого уровня, что они были зарегистрированы в экстрактах из тканей рыб и диких животных. Эти соединения были обнаружены в воздухе и воде Саргассова моря и Мексиканского залива. В настоящее время ПХБ с полным основанием можно отнести к глобальным загрязняющим веществам окружающей среды: их присутствие зафиксировано в различных, порою весьма удаленных от промышленных зон, районах планеты. В частности,

о глобальном характере загрязнения свидетельствует обнаружение ПХБ в Арктике, центральных районах Индийского океана и в Антарктике.

Исследования показали, что ответственными за появление этих соединений в отдаленных районах являются процессы атмосферного переноса. Последующие токсикологические исследования выявили почти полную идентичность поведения ПХБ и хлорорганических пестицидов (ХОП), являющихся биоцидами. Все это вместе взятое послужило поводом для детального изучения свойств, поведения и распространения ПХБ и анализа их количеств в объектах окружающей среды.

ПХБ обладают довольно высокой токсичностью. Доказанное многогранное повреждающее действие этих веществ на ряд органов и систем вместе со способностью к длительному накоплению в жировой ткани. В 1950–1970-х гг. неоднократно регистрировались случаи массового отравления сельскохозяйственных животных ПХБ и родственными соединениями. Например, в 1957 г. попадание ПХБ из тепловой установки в корм для бройлеров привело к одноразовой гибели нескольких миллионов птиц.

Загрязнение полибромированными бифенилами (они используются в системах предупреждения пожаров) корма крупного рогатого скота в штате Мичиган в 1972 г. вызвало массовое отравление животных; с мясными продуктами эти токсиканты попали в организм девяти миллионов человек.

Опасность ПХБ для здоровья человека заключается, прежде всего, в том, что они являются мощными факторами подавления иммунитета («химический» СПИД). Кроме того, поступление ПХБ в организм провоцирует развитие рака, поражений печени, почек, нервной системы, кожи (нейродермиты, экземы, сыпи). Попадая в организм плода и ребенка, ПХБ способствуют развитию врожденного уродства и детской патологии (отставание в развитии, снижение иммунитета, поражение кроветворения). Однако самое опасное влияние ПХБ на человека заключается в их мутагенном действии, что негативно сказывается на здоровье последующих поколений людей. Теперь известно, что ПХБ действуют на организм и как «сильнейшие гормоны окружающей среды», разрушая эндокринную систему.

Симптомами воздействия ПХБ являются хлоракне, раздражение глаз, вялость, головные боли и боль в горле.

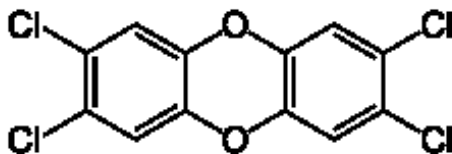
С попаданием в организм человека больших количеств ПХБ связывают массовые отравления, имевшие место в 1968 г. в местности Юшо (Япония) и Ю-Ченг (Тайвань) в 1979 г. В обоих случаях оно произошло в результате попадания ПХБ в рисовое масло и привело к заболеванию около 1600 человек в Японии и более 1800 человек на Тайване. Возникшее острое заболевание с тех пор называют болезнью Юшо (или Ю-Ченг). Однако в дальнейшем выяснилось, что поражение людей в этих случаях было вызвано содержащимися в ПХБ в виде микропримесей полихлорированными дибензофуранами.

Производство ПХБ было запрещено в 1970-х из-за высокой токсичности большинства родственных ПХБ и смесей. Они классифицируются как стойкие органические загрязнители, которые биоаккумулируются в животных.

Наряду с ПХБ опасность для живых организмов могут представлять и полибромированные бифенилы (ПББ). Летом 1973 г. с партией кормовой добавки «Nutrimaster» по ошибке были смешаны 10–20 мешков замедлителя горения «Firemaster» (под этим фирменным названием Мичиганская химическая компания выпускала полибромированные бифенилы). Загрязненный корм поедался животными на десятках ферм в штате Мичиган, и этот случай сейчас рассматривают как классический пример того, как токсичный химикат по чьей-то небрежности может вызвать крупное бедствие. Фредрик Холберт, владелец молочной фермы близ Баттл-Крик в штате Мичиган, получил партию корма, загрязненного ПББ, в конце лета 1973 г. Его коровы получали этот корм примерно 16 дней, поглотив при этом примерно по 0,25 кг ПББ каждая. В это время у них начали появляться признаки серьезного заболевания: потеря в весе, истечение слизи из глаз и носа, гипертрофия копыт и резкое снижение молочной продуктивности. В итоге погибло или было забито 30 000 голов крупного рогатого скота, 6000 свиней, 1500 овец и 1,5 млн кур. Кроме того, пришлось уничтожить 8 т сыра, 1,1 тонн масла, 1,5 тонн продуктов из сухого молока и 5 млн яиц.

2.5. Диоксин и диоксиноподобные соединения

Другая группа приоритетных хлорорганических соединений – полихлорированные дибензо-п-диоксины (ПХДД) и многочисленная группа диоксиноподобных соединений. Это чужеродные живым организмам вещества (ксенобиотики), поступающие в живую и неживую природу с продукцией или отходами многих технологий.



Структурная формула 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-пара-диоксина (2,3,7,8-ТХДД)

Диоксины – это глобальные экотоксиканты, обладающие мощным мутагенным, иммунодепрессантным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Они слабо расщепляются и накапливаются как в организме человека, так и в биосфере планеты, включая воздух, воду, пищу. Величина летальной дозы для этих веществ достигает 10^{-6} г на 1 кг живого веса, что существенно меньше аналогичной величины для некоторых боевых отравляющих веществ, например, для зомана, зарина и табуна (порядка 10^{-3} г/кг). Только биологические токсины превышают диоксин по токсичности (табл. 3, 4). Причина токсичности диоксинов заключается в способности этих веществ точно вписываться в рецепторы живых организмов и подавлять или изменять их жизненные функции.

Таблица 3

Токсичность диоксинов и некоторых ядов

Вещество	Животное	Минимальная летальная доза, микромоль/кг
Ботулинический токсин	мышь	$3,3 \cdot 10^{-17}$
Дифтерийный токсин	мышь	$4,2 \cdot 10^{-12}$
Диоксин	морская свинка	$3,1 \cdot 10^{-9}$
Кураре	мышь	$7,2 \cdot 10^{-7}$
Стрихнин	мышь	$1,5 \cdot 10^{-6}$
Диизопропилфторфосфат	мышь	$1,6 \cdot 10^{-5}$
Цианид натрия	мышь	$3,1 \cdot 10^{-4}$

Таблица 4

Средние летальные дозы диоксинов для животных

Биообъект	ЛД ₅₀ , мг/кг	Биообъект	ЛД ₅₀ , мг/кг
Морская свинка	0,001	Кошка	0.115
Крыса	0,050	Собака	0,3
Мышь	0,112	Куры	0,5

Высокая токсичность диоксина была установлена в 1957 г. в США. Это произошло после несчастного случая с американским химиком Дж. Дитрихом, который, занимаясь синтезом диоксина и его аналогов, получил сильное поражение, напоминающее поражение техническим трихлорфенолом, и был госпитализирован на длительный срок. Этот факт, как и многие другие инциденты на производствах трихлорфенола, был скрыт от общественности, а синтезированные американским химиком галогенированные дибензо-*p*-диоксины изъяты для изучения военным ведомством.

Диоксины высоко токсичны и могут вызывать проблемы в области репродуктивного здоровья и развития, поражения иммунной системы, гормональные нарушения, раковые заболевания и т.д. (рис. 6).



Рис. 6. Пантронное действие диоксинов на организм человека

Недавние исследования в США выявили еще один вид токсикации диоксинами – потерю фертильности мужской спермы. Сегодня около 20% американских семей не могут иметь детей, а в последующем по прогнозу это число может возрасти до 50 %.

История «знакомства» с ПХДД восходит к 1930 годам, когда развитие широкомасштабного производства и применения полихлорфенолов привело к появлению массовых профессиональных заболеваний *хлоракне* (рецидивирующее воспаление сальных желез), хотя само это заболевание известно с 1899 г. География распространения хлоракне значительно расширилась в 1940–50-е гг. в связи с развитием во многих странах крупнотоннажного производства 2,4,5-трихлорфенола (ТХФ), а также получаемых из него 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты (дефолианта 2,4,5-Т), антибактериального препарата гексахлорфена и др. Описаны многочисленные случаи острого отравления персонала таких предприятий, в том числе в результате аварий, первая из которых произошла в США в 1949 г. Источником этих поражений оказался 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*p*-диоксин, образующийся в виде микропримеси при промышленном получении 2,4,5-ТХФ.

Одновременно с 2,3,7,8-ТХДД в качестве хлоракнегенного фактора был назван и 2,3,7,8-тетрахлордibenзофуран. Особое внимание этот ксенобиотик привлек как микропримесь к полихлорбифенилам (ПХБ), широко используемых в качестве жидких диэлектриков, теплоносителей, гидравлических жидкостей и т. д. Обусловленные им массовые поражения людей (в 1968 г. в Японии и в 1979 г. на Тайване) были связаны с попаданием ПХБ в рисовое масло, что привело к болезням Ю-Шо и Ю-Ченг (острое поражение печени, сопровождающееся многочисленными побочными эффектами).

Во второй половине 1970-х годов стало ясно, что опасность диоксинов как суперэкоотоксикантов приобрела общепланетарные масштабы. В эти годы в химической экологии возник хемосферный подход к проблеме, рассматривающий живые организмы в контексте их взаимодействия со всей совокупностью непрерывно влияющих на них химических факторов. В целом диоксиновая проблема в силу своей сложности и многообразия сложилась как сугубо междисциплинарная, новые грани которой могут возникать

с самой неожиданной стороны. Одним из проявлений этого аспекта стало обнаружение диоксинов в выбросах мусоросжигательных печей в 1977 г., а также в продукции и выбросах целлюлозно-бумажной, металлургической и нефтеперерабатывающей промышленности – во второй половине 1980-х годов.

В немалой степени тому, что диоксиновая опасность оказалась в последние десятилетия в центре внимания международного сообщества, способствовало активное освещение в печати материалов двух крупномасштабных событий 1960–1970-х годов.

Одним из них явилась война армии США во Вьетнаме, во время которой на территории Южного Вьетнама в течение 1962–1971 гг. применялось несколько гербицидных рецептур. В рамках боевых действий было распылено около 57 тыс. т только рецептуры «Agent Orange», содержащей в виде микропримеси около 170 кг 2,3,7,8-ТХДД. Появились сообщения массовых поражений населения, а также участников ветеранов войны - американских и австралийских. Были обнаружены негативный эффект микропримесей гербицида на детородные функции женщин, его мутагенное, тератогенное и эмбриотоксическое действие. Была, наконец, осознана опасность отдаленных последствий поражения, в особенности подавления иммунной системы.

Другим событием оказалась промышленная авария в Севезо (Италия, июль 1976 г.) В отличие от других аварий, эта была осложнена тем, что вовлекла многочисленное население, не подозревавшее об опасности и не связанное непосредственно с производством. Аварийному выбросу сотен тонн 2,4,5-ТХФ сопутствовал выброс 2,3,7,8-ТХДД и других ПХДД и ПХДФ. В зоне распространения ядовитого облака оказалось несколько тысяч близлежащих поселков; в результате аварии пострадало не менее 500 человек (главным образом дети), погибли тысячи домашних животных.

В газовую фазу значительные количества хлорорганических соединений поступают при сжигании и пиролизе бытовых отходов и других видов топлива при относительно низких температурах (порядка 500–700 °С).

Среди важных физико-химических характеристик диоксинов отметим две. Это, во-первых, высокая адгезионная способность по отношению к развитым поверхностям – частичкам почвы, золы,

донных отложений. Это свойство зависит, однако, от наличия в матрице других органических веществ. Во-вторых, это высокие коэффициенты распределения в системе «н-октанол–вода». В значительной степени эти два свойства определяют особенности поведения диоксинов в окружающей среде и их накопление в живых организмах.

Для диоксинов не существует таких норм, как ПДК, – эти вещества токсичны при любых концентрациях, меняются лишь формы проявления Д-токсикации организма. Пока как основной принят показатель онкотоксичности диоксинов. Расчет ДСД – допустимой суточной дозы ведется так, чтобы за 70 лет жизни в организм поступило не больше $2 \cdot 10^{-2}$ мг диоксина или 10^{-11} г/кг за день. Принято, что при этом условии индивид не пополнит группу риска по раковым заболеваниям. Именно с пищей, а не с водой или воздухом попадают в организм основные количества диоксинов. Содержание диоксинов в пищевых продуктах определяется главным образом их жирностью. Больше всего содержание диоксинов в жирных сортах рыбы и мяса, масле, сырах.

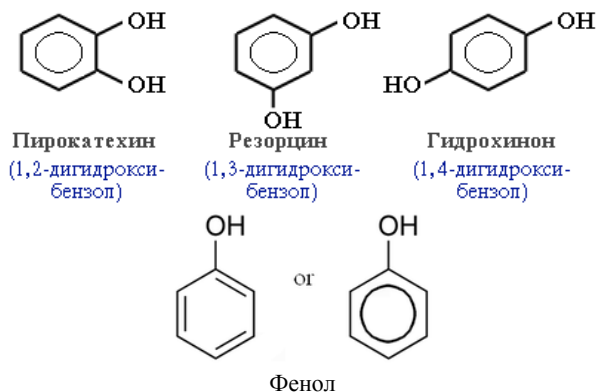
Для всех рассмотренных хлорорганических соединений характерны высокая степень гидрофобности, липофильности, персистентности и токсичности.

2.6. Фенолы

Фенолы отличаются от спиртов значительно более сильными кислотными свойствами. В водных растворах едких щелочей образуют соли – феноляты, которые гидролизуются водой и разлагаются кислотами, образуя свободные фенолы. На воздухе фенолы постепенно окисляются. Фенолы отличаются значительным разнообразием – от практически нетоксичных до весьма токсичных. Часть одноатомных фенолов – сильные нейротоксины, поражают печень, почки, проникают через кожу; однако высшие члены ряда в производственных условиях мало опасны. Многоатомные фенолы при длительном поступлении в организм нарушают ферментативные процессы.

Ядовитость фенолов стала известна с тех пор, когда Джозеф Листер – знаменитый английский хирург, применявший фенол для обеззараживания ран и как противомикробное средство при опе-

рациях, неожиданно обнаружил, что его больные в большей степени страдают от фенола, чем от хирургического вмешательства.



Токсичность фенолов зависит от строения, положения и количества радикалов, от растворимости в воде и жирах. Фенолы способны накапливаться в рыбах и передаваться по трофической цепи. В наибольшем количестве они обнаруживаются в печени, а затем (в порядке уменьшения) в жабрах, почках, селезенке, мышцах и кишечнике. При остром отравлении карпов и форели (10 мг/л) содержание фенолов составляло в печени 119 мг/кг, в жабрах 17,7, внутренних органах 7,9; при хроническом отравлении (0,02–0,07 мг/л) – 2,0–3,0 мг/кг. В реках, не загрязненных фенолом, в теле плотвы его содержание составляло 0,3 мг/кг.

Обратимость фенольной интоксикации высокая, так как соединения фенола распадаются или выводятся из организма в течение 1–2 сут., а некоторые соединения сохраняются несколько недель. Рыба приобретает фенольный запах и вкус при содержании в воде смеси фенола и крезолов 0,02–0,03 мг/л, хлорфенолов 0,015–0,001 мг/л, а также после поедания загрязненных кормовых объектов (тубифаид, хирономид).

Фенол применяется в химической промышленности в производстве фенолформальдегидных смол, клеев, лаков, фенолятов и многочисленных других химических продуктов. В фармацевтической промышленности – для получения антисептиков, антимикотических средств, дезинфицирующих средств и других лекарственных препаратов. В кожевенной промышленности в виде ду-

бителей. В производстве СПАВ, средств защиты растений, душистых, взрывчатых веществ и красителей.

Антропогенными источниками поступления фенола в окружающую среду являются промышленные сточные воды. В стоках заправочных станций аэропортов содержание фенола достигает 400 мг/л, производств переработки и сухой перегонки древесины – 5500 и 22 000 мг/л соответственно. При газификации бурого угля, сланца, каменного угля, торфа сточные воды содержат фенол в концентрациях 100–10 800 мг/л. В сточных водах производства различных пластмасс содержится 2000–30 000 мг/л (для фенолформальдегидных смол отмечен уровень 20 000 мг/л), коксохимии 6700–150 000 мг/л.

подавляющее большинство растительных фенольных соединений, и в том числе все фенольные компоненты растительной пищи человека, практически нетоксичны. Поэтому многие из них применяются в качестве разного рода добавок к пище (пищевых красителей, антиоксидантов, консервантов и т. п.) с минимальной опасностью для здоровья. Так, в нашей стране наряду с красителями на основе катехинов чайного растения и полученными из сорго успешно применяются энокраситель из винограда (для окраски кремов и других кондитерских изделий в красный цвет) и краситель из шиповника – для окраски маргарина, сливочного масла и других пищевых продуктов. Все эти красители имеют фенольную природу.

2.7. Синтетические поверхностно-активные вещества (СПАВ)

За последние более чем 50 лет появилась большая группа органических соединений, которые создали дополнительную проблему, связанную с загрязнением вод: это синтетические поверхностно-активные вещества (СПАВ) или детергенты (рис. 7).

Синтетические поверхностно-активные вещества (СПАВ) – это вещества, способные адсорбироваться на поверхностях раздела фаз и понижать вследствие этого их поверхностную энергию (поверхностное натяжение). В водных растворах этой способностью в той или иной степени обладает большинство органических соединений, молекулы которых имеют дифильное строение, то есть содержат наряду с полярными (функциональными) гидрофильны-

ми группами также углеводородные радикалы. Однако в более узком, обычно принятом, смысле слова к поверхностно-активным относят те из органических веществ, которые проявляют особенно резко выраженную способность к адсорбции из той или иной среды (обычно из водных растворов) на границах «жидкость–воздух» (пар), «жидкость 1– жидкость 2» или «жидкость–твердое тело».

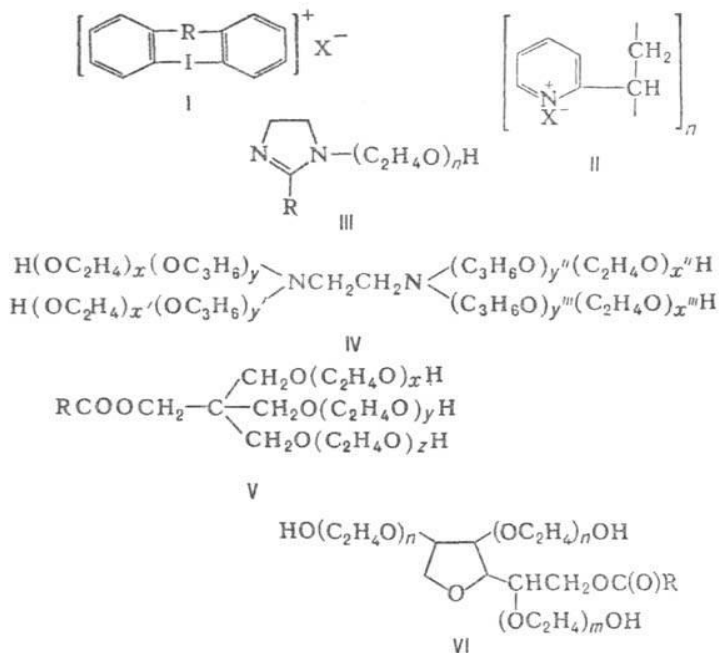


Рис. 7. Схематические структуры СПАВ

Широкое применение синтетических поверхностно-активных веществ (СПАВ) обусловлено, с одной стороны, успехами современной синтетической органической химии, а с другой – технико-экономической эффективностью этих веществ. СПАВ находят применение более чем в 100 отраслях народного хозяйства.

Области применения СПАВ в виде малых добавок исключительно многообразны. Они используются в текстильной промышленности (смачиватели, эгалзаторы при крашении, основные компоненты моющих средств), в сельском хозяйстве (стабилизаторы водных дисперсий пестицидов, смачиватели), в технологии

добычи и переработки нефти (деэмульгаторы нефтяных эмульсий, добавки для увеличения нефтеотдачи), при флотационном обогащении руд (флотореагенты), в горном деле (понижители твердости, добавки к глинистым растворам при бурении), в производстве бетона и строительных материалов (пластификаторы цементных растворов), в металлообрабатывающей промышленности (добавки к смазочно-охлаждающим жидкостям), в технологии переработки полимерных материалов (гидрофобизаторы пигментов лакокрасочных систем и наполнителей резин), а также во многих областях технологии для получения высокоустойчивых технически важных дисперсных систем – эмульсий, пен, суспензий, структурированных смазок и т. д.

Структура СПАВ позволяет классифицировать их по четырем основным классам: анионактивные, катионактивные, неионогенные и амфотерные.

Возросшая потребность в СПАВ на промышленных предприятиях, а также их использование в быту, прежде всего при стирке, привели к большим скоплениям пены в руслах рек и в водоемах. Эта пена препятствует судоходству, а токсичность СПАВ приводит к массовой гибели рыбы. Незначительная концентрация СПАВ 0,05–0,1 мг/л в речной воде достаточна, чтобы активизировать токсичные вещества, адсорбированные на донных осадках. Кроме того, просачивание в почву и в скопления отбросов вод, содержащих СПАВ, также может приводить к активизации токсичных продуктов. В этом таится большая угроза для грунтовых вод.

Характерным признаком присутствия детергентов в воде является слой пены, который скапливается там, где течение реки задерживается плотинами, запрудами, шлюзами и другими перегородивающими устройствами. Способность к пенообразованию проявляется у большинства СПАВ уже при концентрации 1–2 мг/л и не устраняется в процессе очистки сточных вод.

Поступая в водные объекты, пена распространяется на значительные расстояния, осажается на берегах, разносится ветром. Присутствие СПАВ резко ухудшает органолептические свойства воды: уже при концентрациях СПАВ 1–3 мг/л вода приобретает неприятный вкус и запах, интенсивность которых зависит от химической структуры СПАВ. Более того, присутствие в воде СПАВ

снижает ее способность насыщаться кислородом. Так, на равнинных реках уже при концентрации СПАВ 1 мг/л интенсивность аэрации может снизиться на 60 %.

Присутствие СПАВ в воде обуславливает так называемый «эффект перераспределения». Суть этого эффекта заключается в том, что в пленке СПАВ концентрируются очень многие загрязняющие вещества и патогенные микроорганизмы. При этом многие вещества становятся существенно более токсичными. Так, среднесмертельная доза гептахлора, например, снижается в 9 раз, метафоса и карбофоса – в 5 раз, гранозана – в 8 раз. Токсическое действие приоритетных химических загрязняющих веществ в условиях перераспределения определяется прежде всего особенностями их химической структуры. Перераспределение бактериальных и вирусных загрязнителей в водной среде сопровождается повышением степени вирулентности по сравнению с исходными культурами и в этом смысле представляет потенциальную угрозу для здоровья населения. Многие патогенные микроорганизмы в 2–8 раз оказываются более вирулентными (лат. *virulentus* – ядовитый). Именно в результате эффекта перераспределения образующийся поверхностный слой «перехватывает» фотоны света и тем самым тормозит фотосинтез, снижая образование первичной продукции.

2.8. Нефть и нефтепродукты

В мировом энергобалансе доля нефти составляет 40 %, угля – 27 %, природного газа – 23 %, ядерного топлива – 7,5 % и гидроэнергии – 2,5 %. Запасы сырой нефти и ежегодная добыча ее распределены по территориям разных стран неравномерно, что обуславливает необходимость транспортировки ее из одних стран в другие. Транспортировка половины добываемой на мировом шельфе нефти обеспечивается танкерным флотом. Транспортировка на танкерах оценивается в 1,5 млрд т в год. Неизбежным спутником любых танкерных операций были и продолжают оставаться аварии. Несмотря на явную тенденцию к снижению аварийности нефтеналивного танкерного флота, аварии танкеров до сих пор остаются одним из основных источников экологического риска.

Нефть представляет собой сложную смесь углеводородов и их производных. Каждое из этих соединений может рассматриваться как самостоятельное загрязняющее вещество. В состав нефти вхо-

дит свыше 1000 индивидуальных органических веществ, содержащих 83–87 % углерода, 12–14 % водорода, 0,5–6,0 % серы, 0,02–1,7 % азота и 0,005–3,6 % кислорода и небольшую примесь минеральных соединений.

Нефть разных месторождений содержит одни и те же химические компоненты, но может различаться соотношением парафинов, циклопарафинов, ароматических и нафтеноароматических углеводородов. В жидких углеводородах нефти растворены смолисто-асфальтеновые высокомолекулярные соединения, содержащие до 88 % углерода, около 10 % водорода и до 14 % гетероатомов. Для оценки нефти как загрязняющего вещества природной среды обычно используют следующие признаки: содержание легких фракций (температура кипения менее 200 °С); содержание парафинов; содержание серы.

Легкие фракции нефти обладают повышенной токсичностью, но их высокая испаряемость способствует быстрому самоочищению природной среды. Напротив, парафины не оказывают сильного токсического воздействия на почвенную биоту или планктон и бентос морей и океанов, но благодаря высокой температуре отвердевания существенно влияют на физические свойства почвы. Содержание серы свидетельствует о степени опасности сероводородного загрязнения почв и поверхностных вод.

В настоящее время нефть – самое распространенное вещество, загрязняющее природные воды. Только в Мировой океан ежегодно поступает 11–16 млн т нефти. Нефтепродукты попадают в гидросферу при транспортировке, особенно при авариях танкеров, при наземной и подводной разработках нефтяных месторождений, с речным и прямым стоком (терригенный сток), в результате атмосферного переноса. Почти половина попадающей в природные воды нефти связано с ее транспортировкой и добычей на шельфе. Наибольшие потери нефти связаны с ее транспортировкой из районов добычи. Аварийные ситуации, слив за борт танкерами промывочных и балластных вод, – все это обуславливает присутствие постоянных полей загрязнений на трассах морских путей.

Установлено, что на нефтяные разливы приходится 20–30 % общего загрязнения. При попадании нефти в море на поверхности воды образуется пленка – «нефтяной слик». Толщина этой пленки

может быть различной: от мономолекулярной до нескольких сантиметров. В нефтяной пленке нередко аккумулируются ионы тяжелых металлов и хлорированные углеводороды. Обширные акватории океана, особенно вдоль транспортных (танкерных) маршрутов, постоянно покрыты нефтяными пленками, а поверхностный микрослой загрязнен нефтяными агрегатами, концентрация которых, например, к югу от Японии составляет 100 мг/м^2 , в Средиземном море – $500\text{--}600 \text{ мг/м}^2$, в Саргассовом море – до 96 мг/м^2 .

Нефтяные пятна препятствуют контакту и взаимодействию системы «Мировой океан–атмосфера», что оказывает влияние на физико-химические и биологические процессы в водной среде и на геосферу, так как Мировой океан регулирует обмен веществ и энергии на всей планете. Так, нарушение теплообмена океана с атмосферой способно привести к неконтролируемым изменениям климата Земли, а массовая гибель водорослей (фитопланктона), производящих около 70 % кислорода может вызвать нарушение баланса кислорода в атмосфере.

Особенно опасны попадания больших объемов нефти в воды высоких широт. При низких температурах разложение нефти идет медленно и нефть, сброшенная в арктические моря, может сохраняться до 50 лет, нарушая нормальную жизнедеятельность водных биоценозов. Жертвами разливов нефти и нефтепродуктов становятся многие гидробионты и даже птицы. Так, в районе Британских островов ежегодно жертвами аварий танкеров оказываются от 50 до 250 тыс. морских птиц.

Разлив нефти оказывает непосредственное или косвенное влияние на экономику коммерческого промысла ракообразных животных и рыбы. Морская рыба, если она больна или загрязнена нефтью, становится нетоварным продуктом, к тому же ее уловы могут вовсе прекратиться в связи с уходом рыбы из обычных мест обитания.

В странах, где рыба является основным источником белкового питания людей, таких как Португалия или острова Дальнего Востока, снижение ее запасов отрицательно сказывается на здоровье значительной части населения.

В табл. 5–7 приведены первичные данные, содержащие сведения о токсичности различных нефтяных углеводородов для различных видов гидробионтов.

Таблица 5

Количественные соотношения между токсичностью алифатических и ароматических углеводов по отношению к *Chlorella vulgaris* и коэффициентами распределения в системе н-октанол – вода (K_{OW})

Углеводород	EC ₅₀ , ммоль/л	lg1/EC ₅₀	lgK _{OW}	Углеводород	EC ₅₀ , ммоль/л	lg1/EC ₅₀	lgK _{OW}
Гексан	1,729	-0,238	3,0	Бензол	51,216	-1,709	2,13
Октан	0,002364	2,626	4,0	Нафталин	1,170	-0,068	3,28
Декан	0,002129	2,672	5,0	Фенантрен	0,038	1,420	4,46
Додекан	0,000229	3,640	6,0	Антрацен	0,0168	1,775	4,45
Тетрадекан	0,000661	3,180	7,0	Пирен	0,0081	2,092	5,18

EC₅₀ – концентрация, ингибирующая фотосинтез на 50%.

Таблица 6

Количественные соотношения между токсичностью ароматических и полиароматических углеводов по отношению к молоди крабов и коэффициентами распределения в системе «н-октанол–вода» (K_{OW})

Углеводород	LK ₅₀ ⁹⁶ , ммоль·л ⁻¹	lg(1/LK ₅₀ ⁹⁶)	lgK _{OW}
Бензол	$1,38 \cdot 10^{-3}$	2,86	2,13
Толуол	$3,04 \cdot 10^{-4}$	3,52	2,69
Этилбензол	$1,22 \cdot 10^{-4}$	3,91	3,15
Триметилбензол	$4,20 \cdot 10^{-5}$	4,38	3,42
м-Ксилол	$1,13 \cdot 10^{-4}$	3,95	3,20
о-Ксилол	$5,65 \cdot 10^{-5}$	4,25	3,15
Нафталин	$1,56 \cdot 10^{-5}$	4,81	3,37
Метилнафталин	$1,13 \cdot 10^{-5}$	4,95	3,87
Диметилнафталин	$3,84 \cdot 10^{-6}$	5,42	4,37

Таблица 7

Количественные соотношения между токсичностью ароматических и полиароматических углеводов по отношению к дафниям и коэффициентами распределения в системе н-октанол – вода (K_{OW})

Углеводород	LK ₅₀ ⁹⁶ , ммоль·л ⁻¹	lg(1/LK ₅₀ ⁹⁶)	lgK _{OW}
Бензол	$3,46 \cdot 10^{-4}$	3,46	2,13
Толуол	$1,03 \cdot 10^{-4}$	3,99	2,69
Триметилбензол	$4,49 \cdot 10^{-5}$	4,35	3,42
Нафталин	$1,87 \cdot 10^{-5}$	4,73	3,37
Метилнафталин	$7,74 \cdot 10^{-6}$	5,11	3,87
Диметилнафталин	$4,48 \cdot 10^{-6}$	5,35	4,37
Бензол	$2,56 \cdot 10^{-4}$	3,59	2,13
Толуол	$4,67 \cdot 10^{-5}$	4,33	2,69
Этилбензол	$4,71 \cdot 10^{-6}$	5,33	3,15
м-Ксилол	$3,48 \cdot 10^{-5}$	4,46	3,20
о-Ксилол	$1,22 \cdot 10^{-5}$	4,91	3,15
п-Ксилол	$1,88 \cdot 10^{-5}$	4,72	3,15

Д. И. Менделеев впервые обратил внимание на то, что нефть является важнейшим источником химического сырья, а не только топливом; он посвятил ряд работ происхождению и рациональной переработке нефти. Ему принадлежит известное высказывание о попытках топить паровые котлы нефтью вместо угля: «Можно топить и ассигнациями».

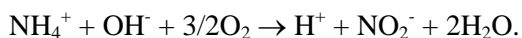
2.9. Нитраты и нитриты

Содержание нитратных ионов в природных водах связано с внутриводоемными процессами нитрификации аммонийных ионов в присутствии кислорода под действием нитрифицирующих бактерий. Увеличение концентрации нитратов наблюдается поэтому в летнее время в периоды массового отмирания фитопланктона и высокой активности нитрификаторов. Другим важным источником обогащения поверхностных вод нитратами являются атмосферные осадки, которые поглощают образующиеся при атмосферных электрических разрядах оксиды азота, превращающиеся затем в азотную или азотистую кислоты.

Большое количество нитратов поступает в водные объекты с промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами особенно после их биологической очистки, когда их концентрация достигает 50 мг/дм^3 . Кроме того нитраты попадают в поверхностные воды с стоком с орошаемых полей, на которых применяются азотные удобрения.

Повышенное содержание нитратов указывает на ухудшение санитарного состояния водного объекта. Амплитуда сезонных колебаний концентраций может служить одним из показателей эвтрофирования водного объекта и степени его загрязнения органическими азотсодержащими веществами, поступающими с хозяйственно-бытовыми и сельскохозяйственными сточными водами.

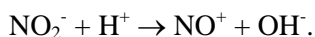
Присутствие нитритов в незагрязненных природных водах связано главным образом с процессами разложения органических веществ и нитрификации. Аммонийные ионы под действием особого вида бактерий окисляются до нитритных ионов:



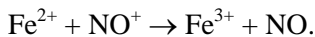
При достаточной концентрации кислорода процесс окисления идет дальше под действием других бактерий и нитриты окисляют-

ся до нитратов. Поэтому нитриты в заметных концентрациях обнаруживаются при дефиците кислорода. Нитриты - неустойчивые соединения природных вод. Поэтому при благоприятных для их окисления условиях, характерных для поверхностных вод, они встречаются в незначительных концентрациях (сотые и даже тысячные доли миллиграмма в 1 дм³).

Растворимые соединения азота способствуют зарастанию водных объектов в результате процесса эвтрофирования. Кроме того, попадая в питьевую воду, они могут служить источником токсического действия на людей. Проникая вместе с пищей в слюну и тонкие кишки, нитраты микробиологически восстанавливаются до нитритов, в результате в крови образуются нитрозил-ионы:



Нитрозил-ионы могут окислять железо (II) в гемоглобине до железа (III), что препятствует связыванию кислорода гемоглобином при образовании координационной связи между железом и кислородом:



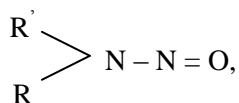
В результате возникают симптомы кислородной недостаточности, приводящей к цианозу (синюхе). При переходе 60–80 % железа(II) гемоглобина в железо(III) наступает смерть. Особенно чутко на нитрозил-ион реагируют грудные младенцы в первые недели своей жизни. У них недостаточно проявляется деятельность гемоглобинредуктазы, восстанавливающей железо(III) в железо(II). У взрослых этот процесс идет активнее и в результате организм не так остро реагирует на присутствие нитратов и нитритов. Тем не менее и взрослые должны избегать чрезмерных количеств нитратов и нитритов. Нитриты расширяют сосуды и образуют в кислой среде желудка азотистую кислоту, обладающую мутагенным действием. Кроме того, нитриты в кислой среде образуют в желудке вместе с органическими аминами из растительной и животной пищи нитрозамины, обладающие мутагенным действием.

В недалеком прошлом загрязнение питьевой воды нитратами происходило в колодцах или иных источниках, расположенных в сельской местности. Неудачно построенные источники питьевой

воды могли загрязняться от близко расположенных сточных ям или мест хранения удобрений, откуда в них попадали нитраты при дождевании или разведении смесей для удобрений. Описаны случаи, когда в консервированном морковном пюре (диетический продукт, предназначенный для детей и больных) содержание нитратов доходило до 600 мг/кг, а в тыквенном – до 1000 мг/кг при предельно допустимом их уровне 15 мг/кг.

Вода, содержащая более 10 мг/дм³ нитратов, непригодна для питья в основном потому, что она токсична для грудных детей. Почему же такая вода токсична только для младенцев? Объяснение связано с тем, что у некоторых из них в желудке не выделяется достаточное количество кислоты, чтобы предотвратить развитие бактерий, трансформирующих нитраты (NO₃⁻) в высокотоксичные нитриты (NO₂⁻). У отравившихся младенцев возникает метгемоглобинемия – болезнь, при которой эритроциты неспособны переносить кислород. Бактерии, превращающие нитраты в нитриты, не могут развиваться в желудке детей более старшего возраста и взрослых, так как их желудок уже выделяет достаточное количество кислоты. По некоторым данным, витамин С в составе томатного или апельсинового соков предотвращает отравление младенцев нитратами, возможно связывая их.

Наибольшая степень химической опасности проистекает из превращений в организме нитратов и нитритов в N-нитрозосоединения, прежде всего в N-нитрозоамины – веществ с общим строением (рис. 8).



где R – алкильная, а R' – арильная группа.

Значительные количества нитрозаминов содержатся в копченых и консервированных мясных и рыбных продуктах, т. е. являются составными компонентами обычных продуктов питания. Вообще образование нитрозаминов происходит при кулинарной обработке продуктов и при их длительном хранении, когда активизируются ферментативные процессы, нарастают распад белковых молекул, высвобождение NH₂-групп аминокислот и одновременно – восстановление нитратов в нитриты. При этом некоторые специ

и посолочные вещества увеличивают количество нитрозосоединений в продуктах. Наоборот, аскорбиновая кислота, витамин А, цистеин являются ингибиторами синтеза нитрозаминов. В частности, добавление аскорбиновой кислоты тормозит образование нитрозосоединений при термической обработке мясных продуктов.

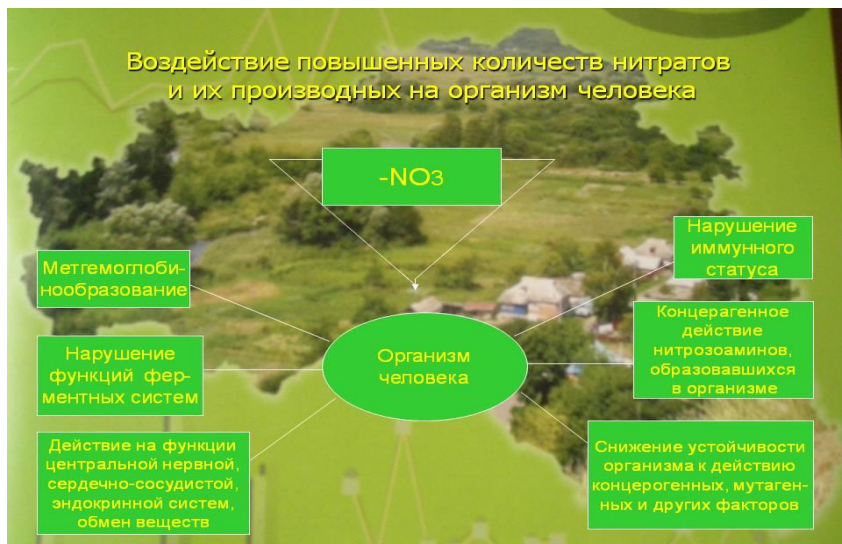


Рис. 8. Биологические эффекты нитратов и нитритов

Нитрозамины являются высокотоксичными соединениями. При попадании в организм они поражают печень, вызывают кровоизлияния, конвульсии, могут привести к коме. Большая часть нитрозаминов обладает сильным канцерогенным действием даже при однократном действии, проявляют мутагенные свойства.

История открытия канцерогенности нитрозосоединений началась, когда на норковых фермах Норвегии и Англии наблюдали массовый падеж животных. Причиной оказалась добавляемая в корм селедочная мука, при приготовлении которой образуются нитроамины.

Лекция 3.

КРИТЕРИИ ЭКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

«В химии нет грязи, грязь есть химическое соединение на неподходящем месте»

Лорд Пальмерстон

Критерии эколого-токсикологической оценки химических веществ основываются на всесторонней оценке влияния их на природную среду и здоровье человека. Они учитывают многообразие аспектов действия и взаимодействия химических соединений на отдельные элементы, звенья, блоки, а также связи между ними в большой, динамической, многопараметрической системе «химические вещества - окружающая среда – человек». Основными характеристиками поведения веществ в окружающей среде являются:

1) Количество вещества, поступающего в окружающую среду. 2) Стойкость в объектах (почва, вода, растения, воздух). 3) Подвижность вещества. 4) Способность к накоплению в биологических объектах. 5) Токсичность вещества для разных живых организмов, находящихся в окружающей среде.

3.1. Формирование ксенобиотического профиля.

Источники поступления загрязнителей в среду

Мир состоит из химических веществ. Абиотические и биотические элементы того, что мы называем окружающей средой – все это сложные, порой особым образом организованные агломераты, смеси бесчисленного количества молекул. Однако с позиций экотоксикологии интерес представляют лишь молекулы, способные взаимодействовать друг с другом в абиотической фазе и действовать (немеханическим путем) на биоту (обладающие биодоступностью). Как правило, это соединения, находящиеся в газообразном или жидком состоянии, форме водных растворов, свободные молекулы адсорбированные на частицах почвы и различных поверхностях, наконец твердые вещества, но в виде мелко дисперсной пыли (размер частиц менее 10 мкм). Если вещества, находящиеся в указанных формах, поступая в организм высших животных и растений, тем не менее, не утилизируются как источники энергии

или «пластический материал», их называют ксенобиотиками (чуждые жизни).

Вся совокупность биодоступных ксенобиотиков, находящихся в окружающей среде во вполне определенных количествах, называется ксенобиотическим профилем среды. Важным элементом ксенобиотического профиля среды являются чужеродные вещества, содержащиеся в организмах живых существ, поскольку рано или поздно все они потребляются другими организмами (т.е. обладают биодоступностью).

Ксенобиотический профиль различных регионов Земли формировался, постоянно меняясь, миллионы лет. К числу природных источников ксенобиотиков, в частности тяжелых металлов и их соединений (Hg, Pb, Cd, Cr, As и т.д.), по данным ВОЗ (1992) (IPCS. Environmental Health Criteria, 134. Cadmium.-Geneva: WHO, 1992), относятся: переносимые ветром частицы пыли, аэрозоль морской соли, вулканическая деятельность, лесные пожары, биогенные континентальные частицы, биогенные континентальные летучие вещества, биогенные морские источники. Биоценозы, существующие в определенных биотопах, в той или иной степени адаптированы к этим профилям, поэтому последние и можно назвать естественным ксенобиотическим профилем данной среды. Различные естественные коллизии, а главным образом хозяйственная деятельность человека, существенно изменяют естественный ксенобиотический профиль. В среде накапливаются экополлютанты, нередко превращающиеся со временем в экотоксиканты.

Важнейшим элементом экотоксикологической характеристики поллютантов является идентификация его источника (источников) в среде. Решить эту задачу далеко не просто, так как порой поллютант поступает в среду в ничтожных количествах, иногда в виде примесей к вполне «безобидным» субстанциям; возможно образование экополлютанта в среде в результате абиотических или биотических трансформаций других веществ.

3.2. Подвижность в окружающей среде (миграция)

Причиной неконтролируемого глобального и регионального накопления химических веществ является их *тенденция к распространению*, то есть свойство выходить за пределы района их применения и тем самым появляться во всей окружающей среде. Это

приводит к их непреднамеренному и, как правило, нежелательному накоплению. Насколько просто обосновать важность этих процессов для состояния окружающей среды, даже не принимая во внимание характер применения химических продуктов, настолько сложны и многообразны физические, химические и биологически механизмы, которые обуславливают такие процессы распространения.

Скорость первой стадии распространения, а именно выход за пределы района применения, зависит от вида применения, насколько оно является открытой или закрытой системой; кроме того, от физико-химических процессов, которые происходят на месте применения, от естественных процессов обмена между районом применения и прилегающей территорией, а также от химической структуры вещества.

Миграция веществ в окружающей среде осуществляется многими путями. Она начинается от момента диспергирования вещества в окружающей среде и оседания на разных поверхностях и включает далее перемещение в контактирующие среды вплоть до полного исчезновения из биосферы.

Перенос веществ в биосфере осуществляется прежде всего такими транспортными средствами как воздух и вода, в значительной степени определяющими распределение веществ в локальном или глобальном масштабе.

Подсчитано, что в некоторых регионах на землю ежемесячно выпадает 45–270 г ДДТ на 1 км². С другой стороны установлено, что из Африки в Америку перемещается 100–400 млн т пыли в год, причем пыль достигает Южной Америки всего лишь за 4–5 суток.

На пути движения вещества каждый из объектов вступает во взаимодействие с ним и в зависимости от характера взаимодействия осуществляется полная, либо частичная детоксикация. Количественными критериями, отражающими этот процесс, являются показатели текущей концентрации $C(\tau)$ и времени τ и дополнительно – коэффициенты, характеризующие скорость и степень прямого и обратного движения в цепях экосистемы. Такие показатели, как летучесть вещества, растворимость в воде, жирах, системе «органический растворитель–вода» (например, «*n*-октанол–вода»), «жир–вода», в значительной мере отражают способность веществ к миграции. Так, скорость движения вещества в системе «вода–воздух» можно рассчитать, исходя из давления пара и рас-

творимости вещества в воде. Важное значение имеют турбулентная диффузия, адсорбция почвенными коллоидами, миграция вглубь почвы, перенос дождевыми водами с поверхности почвы и др.

При исследовании процесса миграции пестицида предложено условно рассматривать его как передвижение в многозвеньевой замкнутой, либо разомкнутой системе с расчетом количественных значений коэффициентов переноса вещества. С этой целью ведут одновременное измерение содержания вещества во всех звеньях цепей, учитывая также факторы, которые обуславливают этот процесс. Рассчитанные коэффициенты отражают скорость миграции в следующие звенья. Так, критериями оценки опасности миграции пестицидов в цепи почва–растение могут быть: а) коэффициент миграции, отражающий степень перехода вещества из почвы в растение с учетом деградации препарата в почве и накопления его в растениях (как результат суммации скоростей миграции и разложения вещества); б) ответная реакция растений: снижение урожайности, изменение пищевой ценности продуктов растительного происхождения; накопление в растениях в количествах, превышающих гигиенические нормативы; в) ответная реакция почвы: фитотоксичность, ухудшение санитарных показателей и отдельных элементов плодородия почв.

В природных условиях имеет место прямая (почва–растение) и обратная (растение–почва) миграция препаратов. Коэффициент миграции возрастает с увеличением содержания препаратов в почве и зависит от типа почв, видовых особенностей растений, физико-химических свойств пестицидов, сложного процесса взаимодействия многих биотических и абиотических факторов. В различных средах типы взаимодействия имеют общие и специфические механизмы: гидролиз, фотолиз, окисление, восстановление, образование конъюгатов, разложение под влиянием микроорганизмов и др. Прямая и обратная миграция пестицидов из почвы в сопряженные среды в значительной мере определяется процессами, происходящими на границе разных сред: сорбция, адсорбция и десорбция почвенным комплексом, испарение и вторичное оседание на поверхности, накопление в иле, зоо- и фитопланктоне и других организмах, переход в воду и т.п.

Миграция в более глубокие слои почвы приводит к загрязнению грунтовых вод, возможно проникание стойких веществ и в межпластовые водоносные горизонты.

Характер распределения химических элементов в биосфере – один из чувствительных параметров изменения геохимической среды при выветривании и загрязнении. Различные микроэлементы образуют устойчивые ассоциации с макроэлементами в разнообразных геохимических условиях. Поведение элементов в процессах выветривания и почвообразования существенно зависит от устойчивости исходных минералов и пород, а также от электрохимических свойств элементов.

Для оценки водной миграции химических элементов А.И. Перельманом был предложен особый показатель – коэффициент водной миграции (K_x), равный отношению содержания элемента в минеральном остатке воды к его содержанию в водовмещающих породах, или к кларку литосферы. Содержание элементов в водах обычно выражают в граммах на литр, в породах – в процентах. В результате формула для расчета K_x принимает следующий вид:

$$K_x = (m_x \cdot 100) / (a \cdot n_x), \quad (1)$$

где m_x – содержание элемента в воде в г/л (или мг/л); n_x – его содержание в конкретных горных породах или кларк в литосфере, в массовых процентах; a – минеральный остаток воды в г/л (или мг/л); $m_x \cdot 100 / a$ – содержание элемента x в минеральном остатке изучаемой воды.

При оперировании кларками K_x представляет собой кларк концентрации элемента в минеральном остатке воды. В табл. 8 приведены данные о коэффициентах водной миграции элементов в подземных водах.

Таблица 8

Интенсивность миграции элементов в подземных водах

Элемент	Коэффициент водной миграции, K_x	Элемент	Коэффициент водной миграции, K_x
Cl	644	K	0,43
Br	203	P	0,14
J	99	Mn	0,11
Mg	2,3	Ni	0,13
Ca	3,3	Cu	0,27
Na	4,2	Fe	0,02
F	1,6	Al	0,008
Zn	0,94	Cr	0,08
Sr	1,2	V	0,05

3.3. Способность к накоплению в биологических объектах

В принципе любое химическое вещество поглощается и усваивается живыми организмами. Равновесное состояние или состояние насыщения в процессе усвоения достигается в том случае, если его поступление и выделение из организма происходят с одинаковой скоростью; установившаяся при этом в организме концентрация называется концентрацией насыщения. Если она выше наблюдающейся в окружающей среде или продуктах питания, говорят об обогащении или аккумуляции (накоплении) в живом организме.

Обогащение организмов элементами или веществами по отношению к их содержанию в окружающей среде является одной из основных функций любого живого организма. Ее характер зависит от вида организма и является одним из важных свойств, определяющих разнообразие живых организмов в биосфере.

Под *коэффициентом обогащения или аккумуляции* понимают отношение концентрации вещества в организме к концентрации того же вещества в окружающей среде или пище. Коэффициент аккумуляции ниже 1 указывает на абиотическое накопление данного вещества в окружающей среде. Коэффициент аккумуляции более 1 указывает на обогащение живого организма.

Природные вещества, не используемые организмами, либо не активны и не потребляются организмом, либо в ходе эволюции у организма сложились механизмы его выделения, либо вещества хорошо усваиваются организмом, но образуют в нем индифферентный балласт. В высших организмах не существует специфических механизмов количественного удаления органических ксенобиотиков, поэтому возможно отложение, например, липофильных веществ в жире. Аккумулирование вредных веществ является нежелательным процессом, так как может оказать отрицательное воздействие на человека и другие живые организмы.

Ниже приведены понятия, используемые при обсуждении процессов усвоения и накопления химических веществ в водных организмах:

– *биоцентрирование* – обогащение химическим соединением организма;

– *экологическое обогащение* – прирост концентрации какого-либо вещества в экосистеме или цепи питания при переходе от низкого к более высокому трофическому уровню.

Мерой способности данного химического вещества к биоконцентрированию является фактор биоконцентрирования (*BCF*), к биоаккумуляции – фактор биоаккумуляции (*BAF*), к экологическому обогащению – фактор экологического обогащения (фактор биомагнификации) (*BMF*). Для водорослей величина *BCF* определяется поверхностью растения. Например, нитчатые водоросли, имеющие большую площадь поверхности, обладают высокой способностью аккумулировать вещества из водной среды. Наибольшие значения *BCF* имеют полихлорированные бифенилы (ПХБ), ДДТ и его метаболиты и полиароматические углеводороды (ПАУ) (табл. 9). Кумулятивные свойства фенолов выражены в гораздо меньшей степени. В ряду хлорфенолов при переходе от фенола к пентахлорфенолу значение *BCF* увеличивается в 250 раз (табл. 10).

Таблица 9

Биоконцентрирование полиароматических углеводородов в пресной воде через 24 часа в *Daphnia pulex*

Углеводород	Число колец	<i>BCF</i>
Нафталин	2	131 ± 10
Фенантрен	3	325 ± 56
Антрацен	3	917 ± 48
9-Метилфенантрен	3	4583 ± 1004
Пирен	4	2702 ± 245
Бензантрацен	4	10109 ± 507
Перилен	5	7131 ± 804

Таблица 10

Биоконцентрирование фенолов золотой рыбкой

Фенолы	<i>BCF</i>	Фенолы	<i>BCF</i>
Фенол	1,9	2,4,5-Трихлорфенол	62,0
4-Хлорфенол	10,0	Пентахлорфенол	475
2,4-Дихлорфенол	34,0		

Для борьбы с переносчиком «голландской болезни», поражающей вязы вязовым заболонником *Scolytes multistriatus*, деревья обрабатывали ДДТ. Часть пестицида попадала в почву, где его поглощали дождевые черви и накапливали в тканях. У перелетных дроздов, поедающих преимущественно дождевых червей, развива-

лось отравление пестицидом. Часть из них погибала, у других, нарушалась репродуктивная функция – они откладывали стерильные яйца. В результате борьба с заболеванием деревьев привела к почти полному исчезновению перелетных дроздов в ряде регионов США.

В табл. 11 приведены значения факторов биоконцентрирования некоторых пестицидов рыбами.

Таблица 11

Биоконцентрирование пестицидов рыбами

Пестицид	<i>BCF</i>	Пестицид	<i>BCF</i>
ДДТ	12000–40000	Линдан	267–724
Гептахлор	2800–21300	Гексахлорбензол	320–1570
Хлордан	322–990	Карбарил	140–260

Биоаккумуляция может также происходить через пищевую цепь и описывается в этом случае фактором экологического обогащения (*BMF*), который представляет собой отношение концентраций токсиканта в организме к концентрации токсиканта в пище, которую употребляет данный организм. Установлено, что линейная зависимость между *BMF* и коэффициентом распределения ксенобиотика в системе «н-октанол–вода» (K_{ow}) характерна только для соединений, устойчивых к биодegradации.

Для иллюстрации приведем следующий пример. Так, если принять за 1 отношение содержания ДДТ в организме к его концентрации в воде, то возрастание его количества по трофическим цепям будет характеризоваться следующими коэффициентами накопления: для фитопланктона – 800 раз, зоопланктона – 3200, рыб-хищников – 24 000–42 000, а для водоплавающих птиц – до 52 000 (у рыб и птиц биоаккумуляция ДДТ способствуют значительные жировые отложения, в которых он и концентрируется).

Ярким примером биоаккумуляции может быть следующий. Длительное загрязнение озера Онтарио химическими отходами привело к накоплению токсичных веществ в рыбе в таких количествах, когда одна порция лосося содержала их количество, эквивалентное тому, которое человек получил бы с питьевой водой из этого озера за 10000 лет.

Особо отметим, что *важнейшим свойством живого организма, связанным с биоконцентрированием, является содержание в нем липидов. Липиды – обширная группа природных соединений,*

содержащихся в растительных и животных тканях. Липиды – жироподобные вещества, главным образом производные высших жирных кислот, спиртов и альдегидов. После Чернобыльской аварии процесс биоаккумуляции привел к тому, что сегодня содержание стронция-90, например в раковинах днепровских моллюсков, почти в 5000 раз превышает его концентрацию в воде этой реки.

Обобщая вышеизложенное, отметим, что прямое концентрирование ксенобиотика из окружающей среды определяется как произведение $BCF \cdot C_{OC}$, а косвенное концентрирование по пищевой цепи – $BMF \cdot BCF \cdot C_{OC}$, где C_{OC} – концентрация ксенобиотика в окружающей среде, BCF – фактор концентрирования для данного организма, BCF – фактор биоконцентрирования для организмов, расположенных на нижнем уровне пищевой цепи. В табл. 12 приведены уравнения регрессии, связывающие величины BCF , BAF , BMF с величинами K_{OW} , K_{OC} и растворимостью химических веществ в воде (S). K_{OC} – коэффициент распределения вещества в системе вода – почва при условии, что почва на 100 % состоит из органического вещества.

Таблица 12

Уравнения регрессии для оценки факторов биоконцентрирования (BCF), биоаккумуляции (BAF) и биомагнификации (BMF)

Параметр	Уравнение	r	Интервал изменения параметра
K_{OW}	$\lg BCF = -0,973 + 0,767 \lg K_{OW}$	0,76	$2,0 \cdot 10^{-2} - 2,0 \cdot 10^6$
K_{OW}	$\lg BCF = 0,7504 + 1,1587 \lg K_{OW}$	0,98	$7,0 - 1,6 \cdot 10^4$
K_{OW}	$\lg BCF = 0,7285 + 0,6335 \lg K_{OW}$	0,79	$1,6 - 1,4 \cdot 10^4$
K_{OW}	$\lg BCF = 0,124 + 0,542 \lg K_{OW}$	0,95	$4,4 \cdot 100 - 4,2 \cdot 10^7$
K_{OW}	$\lg BCF = -1,495 + 0,935 \lg K_{OW}$	0,87	$1,6 \cdot 100 - 3,7 \cdot 10^6$
K_{OW}	$\lg BCF = -0,70 + 0,85 \lg K_{OW}$	0,95	$1,0 - 1,0 \cdot 10^7$
K_{OW}	$\lg BCF = 0,124 + 0,542 \lg K_{OW}$	0,90	$1,0 \cdot 100 - 5,0 \cdot 10^7$
K_{OC}	$\lg BAF = 2,024 + 1,225 \lg K_{OC}$	0,91	$0,4 - 4,3 \cdot 10^4$
K_{OC}	$\lg BAF = 1,579 + 1,191 \lg K_{OC}$	0,87	$3,2 - 1,2 \cdot 10^6$
S (мг/л)	$\lg BAF = 2,183 - 0,629 \lg S$	0,66	$1,7 \cdot 10^{-3} - 6,5 \cdot 10^5$
S (мкг/л)	$\lg BAF = 3,9950 - 0,3891 \lg S$	0,92	$1,2 - 3,7 \cdot 10^7$
S (мкг/л)	$\lg BAF = 4,4806 - 0,4732 \lg S$	0,97	$1,3 - 4,0 \cdot 10^7$
S (мг/л)	$\lg BAF = 2,791 - 0,564 \lg S$	0,72	$1,7 \cdot 10^{-3} - 6,5 \cdot 10^5$
S (мкмоль/л)	$\lg BAF = 3,41 - 0,508 \lg S$	0,96	$2,0 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^3$
S (мкмоль/л)	$\lg BMF = -0,4732 \lg S + 4,4806$	-	-
S (мкмоль/л)	$\lg BMF = -0,3891 \lg S + 3,995$	-	-

Примечание. r – коэффициент корреляции.

Кинетика биоконцентрирования химических веществ из водной среды живыми организмами описывается следующими уравнениями:

$$dC_A/d\tau = K_1 C_W - K_2 C_A; \quad (2)$$

$$C_{Ar} = (K_1/K_2) C_W \cdot (1 - e^{-K_2 \tau}); \quad (3)$$

$$C_{As} = (K_1/K_2) C_W = BCF \cdot C_W, \quad (4)$$

где C_A – концентрация вещества в организме (нг/г); τ – время (сут.); K_1 – константа скорости потребления (сут⁻¹); C_W – концентрация вещества в воде (нг/г); K_2 – константа скорости выделения (сут⁻¹); C_{As} – равновесная концентрация вещества в организме (нг/г); BCF – фактор биоконцентрирования.

Факторы биоконцентрирования различных химических соединений в водных организмах различаются по крайней мере на 5 порядков (то есть в 100 000 раз) в зависимости от физико-химических свойств соответствующего соединения. Важнейшим из них является *коэффициент распределения в системе «н-октиловый спирт – вода»*, коррелирующий с фактором биоконцентрирования. Важнейшим свойством живого организма, связанным с биоконцентрированием, является содержание в нем *липидов*.

Биоумножение, то есть обогащение веществом из загрязненного питания, в водных средах играет подчиненную роль по сравнению с биоконцентрированием. Вследствие этого в водных средах не было выявлено *экологического обогащения*, то есть обогащения организмов с повышением трофического уровня в различных звеньях цепи питания. Если в конце цепи питания (например, у хищных рыб) обнаруживают более высокие концентрации некоторых вредных веществ, чем в начале такой цепи (в фитопланктоне), то это можно объяснить видоспецифическими различиями процесса биологического концентрирования веществ из воды.

В отличие от водных организмов у наземных животных биоаккумуляция происходит в основном за счет питания. Усвоение химических веществ из почвы *дождевыми червями* не всегда приводит к обогащению их организма химикатами. Вследствие тесного контакта внешней поверхности дождевых червей с почвой химические вещества усваиваются ими не только orally (через пищевой тракт). Процесс поступления веществ из почвы через поверхность тела происходит, вероятно, из почвенных растворов и

описывается аналогично процессу накопления у водных организмов. В какой степени усвоение вредных веществ приводит к обогащению ими организмов, зависит как от физико-химических свойств веществ, так и от окружающей среды, и в особенности от типа почвы.

У наземных высших животных коэффициенты накопления, установленные в модельных экспериментах, при изучении концентрации постороннего вещества, добавленного в питание, его концентрации в организме в целом и отдельно в жировых тканях коррелируют с коэффициентом распределения этого вещества в системе «*n*-октиловый спирт – вода». Однако на корреляционной кривой наблюдается значительный разброс данных вследствие некоторых превращений веществ в организме.

Для человека также существует такая корреляция. Она была установлена при анализе полного дневного рациона, при сопоставлении концентрации посторонних веществ в продуктах питания и жировых тканях человека.

Экологическое обогащение, то есть повышение обогащения в каждом трофическом звене цепи питания, для наземных животных также сомнительно, поскольку, как уже упоминалось для водных животных, повышение содержания посторонних веществ в конце цепи питания, возможно, обусловлено различиями видоспецифических механизмов усвоения и выделения. Для диких животных очень трудно выяснить хотя бы состав их ежедневного питания, которое изменяется в зависимости от времени года, возраста, размеров животного и его жизненного пространства. Соответственно еще сложнее оценить содержание посторонних веществ в их питании. Однако также трудно проводить эксперименты с контролируемым кормлением животных пищей с известной концентрацией вредных веществ. Предположение о том, что высокое содержание хлорированных углеводов в тканях птиц, питающихся падалью, прямо связано с их положением по цепи питания, встретило ряд возражений.

У наземных высших растений установлено обогащение за счет химических веществ, содержащихся в почве. Однако это оказалось верным только для некоторых химических соединений и видов растений. В отличие от обогащения водных организмов за

счет поглощения из водной среды здесь коэффициент аккумуляции варьирует не более чем на порядок. Тем не менее, этот процесс имеет большое значение в накоплении химических веществ в растительных продуктах питания, их усвоении растительными животными и возможным экологическим усилением обогащения. Пути усвоения химических веществ растениями из почвы весьма многообразны.

Существует несколько путей усвоения и перераспределения химических веществ из почвы в высшие растения: усвоение корневой системой летучих химических веществ, выделившихся из почвы; усвоение листьями химических веществ из частиц почвы и пыли.

Средняя концентрация в растении представляет собой результат комбинации различных путей поступления в него посторонних веществ. По степени накопления элементов растениями, мерилom которой является коэффициент биологического поглощения A_x или отношение содержания элемента в золе растений к содержанию этого элемента в почве или породе, выделяют пять рядов (табл. 13).

Таблица 13

Коэффициенты биологического поглощения

Элемент	A_x	Ряды биологического поглощения
P, S, Cl, J	$n \cdot 10 - n \cdot 100$	Энергично накапливаемые элементы
K, Ca, Mg, Na, Zn, Ag	$n \cdot 10^0 - n \cdot 10^1$	Сильно накапливаемые
Mn, Ba, Cu, Ni, Co, Mo, As, Cd, Be, Hg, Se	$n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^0$	Группы слабого накопления и среднего захвата
Fe, Si, F, V	$n \cdot 10^{-1}$	Слабого захвата
Ti, Cr, Pb, Al	$n \cdot 10^{-1} - n \cdot 10^{-2}$	Слабого и очень слабого захвата

Каждый из упомянутых выше путей по-разному связан с физико-химическими свойствами вещества. Усвоение корнями положительно коррелирует с веществами, растворенными в жидкой фазе почвы, и отрицательно – с адсорбционными коэффициентами почвы и коэффициентом распределения K_{OW} , то есть проявляется влияние типа почвы на характер усвоения. Однако перенос растворенного вещества из корневой системы положительно коррелирует с коэффициентом K_{OW} , иначе говоря, неполярные вещества легче усваиваются из почвенного раствора, чем полярные. Перенос усвоенных корневой системой веществ в наземную часть растения происходит легче всего для химических соединений средней

полярности. Усвоение листьями из воздуха веществ, выделившихся из почвы, определяется липофильными свойствами тканей, что опять-таки положительно коррелирует с K_{ow} . Корреляция общего аккумулярования, которое представляет собой сумму всех стадий процесса, таким образом, зависит от физико-химических свойств вещества, вклада каждой стадии в процессе усвоения и вида растения. Суммарное аккумулярование также хорошо коррелирует с молекулярной массой токсического вещества (например, в случае ячменя).

3.4. Стойкость в объектах внешней среды

Стойкость вещества определяют как период его распада на 50, 95 и 99 %. Расчет ведут, используя следующее уравнение:

$$C(\tau) = C_0 \exp(-k\tau), \quad (5)$$

где $C(\tau)$ – текущая концентрация; C_0 – начальная концентрация; k – константа скорости реакции распада; τ – время.

Табл. 14 иллюстрирует величины констант скорости распада некоторых органических соединений в воде по данным лабораторного моделирования при 20 ± 3 °С.

Таблица 14

Константы скорости распада фенола и его производных в воде

Вещество	Константа скорости распада, сутки ⁻¹	Вещество	Константа скорости распада, сутки ⁻¹
Фенол	1,92	п-Хлорфенол	0,27
о-Нитрофенол	0,34	о-Аминофенол	0,50
м-Нитрофенол	0,42	п-Аминофенол	0,26
п-Нитрофенол	0,42	м-Аминофенол	0,40
о-Хлорфенол	0,60	2,4-Дихлорфенол	0,26

Большое значение придается критериям, отражающим отношение вещества к важнейшим детоксицирующим факторам биосферы. Такими критериями являются: биотический распад в почве, в водной экосистеме, деградация вещества под воздействием зеленых растений, анаэробные виды распада, фотохимическое окислительное разложение в адсорбированном состоянии и др. Скорость деградации пестицидов, например, обусловлена многофакторным влиянием в процессе взаимодействия в системах «химический агент – объект среды». В водной среде стойкость химических ве-

ществ определяется как их физико-химическими свойствами, так и особенностями водоемов: биологическими, (количество зоофитопланктона, сапрофитов, растений, беспозвоночных рыб и др.), физико-химическими (температура воды, рН, растворенный кислород и т.п.), структурными (площадь, глубина, тип береговой растительности и др.). На характер и скорость распада влияют такие климатические факторы как температура воздуха, солнечная радиация, количество осадков. Одна из существенных особенностей поведения химических веществ в водных объектах состоит в поглощении гидробионтами некоторых веществ, в результате чего содержание последних в воде в первые дни после поступления может резко снижаться. В донных отложениях, например, может сорбироваться до 98% веществ (ДДТ, хлордан) от их начальной концентрации в воде, но в дальнейшем возможна их десорбция и вторичное загрязнение водоема.

Многочисленны типы биотрансформации пестицидов в тканях растений: N-деалкилирование, дегалло- и дегидрогенизация, конъюгация с аминокислотами, с сахарами и др. В тканях химические соединения ведут себя различно, что определяется степенью их растворимости в воде и жирах.

Многочисленные абиотические (происходящие без участия живых организмов) и биотические (происходящие с участием живых организмов) процессы в окружающей среде, направлены на элиминацию экополлютантов. по этой причине многие ксенобиотики, попав в воздух, почву, воду, не вызывают заметных изменений в экосистемах, поскольку время их воздействия ничтожно мало. Вещества, оказывающиеся резистентными к процессам разрушения, и, вследствие этого, длительно персистирующие в окружающей среде, как правило, являются потенциально опасными экотоксикантами.

Постоянный выброс в окружающую среду персистирующих поллютантов приводит к их накоплению. Со временем концентрация токсикантов возрастает до уровня опасного для наиболее уязвимого (чувствительного) звена биосистемы. После прекращения выброса персистирующего токсиканта он еще длительное время сохраняется в среде.

Так, в воде озера Онтарио в 90-е годы определяли высокие концентрации пестицида мирекс, использование которого было прекращено еще в конце 70-х годов.

В водоемах испытательного полигона ВВС США во Флориде, где в 1962–1964 гг. был с исследовательскими целями распылен Оранжевый Агент, спустя 10 лет ил содержал 10–35 нг/кг ТХДД (при норме, по стандартам США – 0,1 пкг/кг, России – 10 пкг/кг).

К числу веществ, длительно персистирующих в окружающей среде, относятся тяжелые металлы (свинец, медь, цинк, никель, кадмий, кобальт, сурьма, ртуть, мышьяк, хром), полициклические полигалогенированные углеводороды (в том числе полихлорированные дибензодиоксины и дибензофураны, полихлорированные бифенилы), некоторые хлорорганические пестициды (ДДТ – дихлордифенилтрихлорметилметан, гексахлоран, алдрин, линдан и т.д.) и многие другие вещества.

3.5. Метаболизм органических экотоксикантов

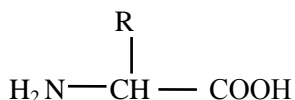
Метаболизм – полная совокупность катализируемых ферментами превращений органических молекул в организме. Метаболиты – вещества, образующиеся в катализируемых ферментами процессах метаболизма.

Метаболизм ксенобиотиков в организме иногда называют детоксикацией. Однако известно, что превращения некоторых ксенобиотиков сопровождаются образованием еще более токсичных веществ. Поэтому в случае таких превращений более корректен термин «биотрансформация».

Например, метиловый спирт окисляется в значительно более токсичный формальдегид. Практически неактивный инсектицид паратион превращается в активный параоксон.

Термин *фермент* (fermentum по-латыни означает «бродило», «закваска»), был предложен голландским ученым Ван-Гельмонтом в начале XVII в. Так он назвал неизвестный агент, принимающий активное участие в процессе спиртового брожения. В настоящее время термины «энзим» и «фермент» рассматриваются как синонимы. В отечественной литературе принят термин «фермент». На сегодняшний день известно более 2000 ферментов. Ферменты – это специфические белки, выполняющие в организме роль биоло-

гических катализаторов. Как известно, белки являются азотистыми, высокомолекулярными соединениями, построенными из аминокислот. В состав белков входят следующие основные элементы: углерод (50–55 %), водород (6–7%), азот (15–18 %), кислород (21–23 %) и сера (0,25–2,5 %). Любая аминокислота содержит по крайней мере две функциональные группы (карбоксыльную группу – COOH и аминогруппу –NH₂) и имеет следующую структурную формулу:



где R – органическая группа или радикал.

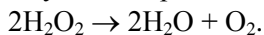
Основное различие между отдельными аминокислотами заключается в природе радикала (R-).

Для обозначения фермента к названию катализируемой реакции прибавляют суффикс «-аза» *дегидрогеназа* – катализатор отщепления водорода; *монооксидаза* – катализатор внедрения в молекулу субстрата одного атома кислорода; *метилтрансфераза* – катализатор переноса метильной группы; *эстеразы* – катализаторы реакций гидролиза сложных эфиров и т.д.

Ферменты присутствуют во всех живых клетках и способны превращению одних веществ (субстратов) в другие (продукты). Ферменты выступают в роли катализаторов практически во всех биохимических реакциях, протекающих в живых организмах - ими катализируется более 4000 разных биохимических реакций^[2]. Ферменты играют важнейшую роль во всех процессах жизнедеятельности, направляя и регулируя обмен веществ организма. На сегодняшний момент описано несколько механизмов действия ферментов. Например, действие многих ферментов описывается схемой механизма «пинг-понг».

Биологические катализаторы – ферменты значительно эффективнее неорганических катализаторов. Скорость ферментативных реакций обычно в 10⁸–10¹¹ раз выше скорости соответствующих неферментативных процессов.

Известно, что перекись водорода (H₂O₂) может самопроизвольно распасться на воду и кислород:



Этот процесс протекает крайне медленно и на глаз незаметен. Однако он идет, и с течением времени перекись водорода становится все более и более слабой. В присутствии неорганического катализатора - железа или платины скорость распада перекиси водорода увеличивается в тысячи раз, а при добавлении фермента каталазы - в миллиарды раз. Одна единственная молекула каталазы за одну минуту может расщепить до пяти миллионов молекул перекиси водорода. Такая огромная скорость имеет большой физиологический смысл. В частности, при нормальной активности каталазы образующиеся в организме или попавшие в него извне пероксиды не успевают окислять различные вещества, в частности, гемоглобин эритроцитов. Таким образом, каталаза защищает гемоглобин от окисления его в метгемоглобин.

Каталаза широко представлена в различных органах и тканях. Много каталазы в эритроцитах. По-видимому, всем хорошо известно, что если на небольшую ссадину или рану полить перекись водорода, то бурно идет реакция разложения пероксида водорода и образуется огромное количество пузырьков кислорода, отчего жидкость как бы белеет. В данном случае пероксид водорода используют как антисептик, кислород освобождающийся при разложении пероксида водорода, весьма активен в химическом отношении.

Активность каталазы снижается при воспалительных заболеваниях печени, туберкулезе, анемии, некоторых формах болезней белой крови.

Первый случай патологии каталазы описал японский врач Такагара. На приеме у него оказалась девочка, страдавшая, как выяснилось, гангренозным процессом в носу. После удаления омертвевших тканей врач решил оросить операционное поле раствором перекиси водорода. Однако вместо обычного бурного образования пузырьков водорода раствор остался без каких бы то ни было изменений. Предположение врача о том, что в данном случае имеет место наследственная патология каталазы подтвердилось. У девочки фермент отсутствовал не только в крови, но и в тканях. Такое заболевание было названо **акаталазией**. Акаталазия встречается не только на Дальнем Востоке, но и в Европе. Швейцарцы с акаталазией отличаются от акаталазных японцев тем, что у них полного отсутствия каталазы не бывает. Просто у них активность

фермента резко понижена. Этим, по-видимому, можно объяснить тот факт, что японцы с акаталазией часто страдают воспалительными заболеваниями слизистой рта, носа, иногда даже сепсисом. Таких сопутствующих заболеваний у швейцарцев обычно не отмечается.

Люди, у которых снижена активность каталазы (тем более, у которых этот фермент вообще отсутствует), отличаются высокой чувствительностью к спиртным напиткам (из-за уменьшения скорости окисления содержащегося в них этилового спирта). В свою очередь, при этой энзимопатии последствия отравления метиловым алкоголем (древесным спиртом) будут менее выражены. Это обусловлено тем, что у таких лиц менее энергично происходит окисление метилового спирта до весьма токсичного продукта - формальдегида.

Химические реакции с участием энзимов (ферментов) протекают с очень небольшими затратами энергии. Они могут приводить как к детоксикации ксенобиотиков, так и к образованию метаболитов с более высокой токсичностью (в последнем случае говорят об активации).

В случае органических соединений возможны три типа превращений под действием энзимов:

– полная минерализация до CO_2 и H_2O без образования на промежуточных стадиях персистентных (устойчивых) и биологически активных соединений (при этом происходит увеличение биомассы организмов, участвующих в минерализации);

– разрушение ксенобиотиков до низкомолекулярных соединений, которые затем выделяются в окружающую среду и включаются в природный круговорот веществ;

– химическая трансформация с накоплением метаболитов в клетках организма.

Живые организмы, за исключением некоторых видов бактерий, не имеют специфических ферментов для преобразования ксенобиотиков.

Здесь уместно напомнить третий закон экологии, сформулированный известным американским экологом Барри Коммонером: «природа знает лучше». Дело в том, что вариации химических веществ, действительно имеющие место в живой материи, намного

более ограничены, чем *возможные* вариации. Яркая иллюстрация: если сделать по одной молекуле всех возможных типов белка, то суммарная их масса превысит массу всей известной вселенной. Очевидно, что фантастически огромное количество видов белка были однажды созданы отдельными живыми организмами, но оказались вредными и исчезли ввиду гибели экспериментального организма. По той же причине живые клетки синтезируют жирные кислоты (тип органической молекулы, которая состоит из цепочек атомов углерода жирные кислоты с четными числами, характеризующими длину углеродной цепочки (например, 4, 6, 8 и т.д. атомов углерода), но не синтезируют кислот с нечетными числами. По-видимому, последние были однажды опробованы и оказались неудачными. Можно даже предположить, что факт отсутствия ДДТ в природе свидетельствует о том, что когда-то в прошлом какие-то злосчастные клетки синтезировали его молекулу – и погибли.

Один из поразительных фактов в химии живых систем – это то, что для любой органической субстанции, вырабатываемой организмами, существует где-то в природе фермент, способный эту субстанцию разложить. Как следствие, ни одно органическое вещество не будет синтезировано, если нет средств к его разложению. Поэтому, когда человек синтезирует новое органическое вещество, по структуре значительно отличающееся от природных веществ, есть вероятность, что для него не существует разлагающего фермента и это вещество будет накапливаться.

Метаболические превращения, протекающие за счет неспецифических ферментных систем, в общем виде можно представить последовательностью:

диссимиляция	окисления	синтез
Химикат ----->	Продукты восстановления ----->	Конъюгат.
	гидролиза	

Общая тенденция заключается в превращении экзогенного вещества в более полярное соединение и последующем связывании образовавшегося продукта с высокополярным фрагментом, облегчающем его выделение. У растений, не имеющих системы выделения, аналогичной органам выделения животных, обычно происходит конъюгирование экзогенных веществ (или их метабо-

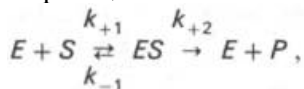
литов) с углеводами и депонирование в местах, не связанных с общим метаболизмом.

Как действуют ферменты? В основе действия ферментов лежит образование фермент-субстратного комплекса, который далее распадается с образованием продуктов реакции и освобождением исходного фермента. Заметим, что по принятой терминологии вещество, на которое действует фермент, называют *субстратом*. Соединение фермента с субстратом именуют *фермент-субстратным комплексом*. Подобно тому, как ключ может открывать только свой замок, так и фермент действует только на определенный субстрат. При образовании и превращениях фермент-субстратных комплексов принято различать несколько стадий: 1. Присоединение молекулы субстрата к ферменту. 2. Преобразование первичного промежуточного соединения (фермент-субстратного комплекса) в один или несколько последовательных активированных комплексов. 3. Отделение конечных продуктов реакции от фермента (рис. 9).



Рис. 9. Образование нестойкого фермент-субстратного комплекса согласно теории Э. Фишера «ключ-замок»

Изучая явление насыщения, Л. Михаэлис и М. Ментен разработали общую теорию ферментативной кинетики. Они исходили из предположения, что ферментативный процесс протекает в виде следующей химической реакции:



т.е. фермент E вступает во взаимодействие с субстратом S с образованием промежуточного комплекса ES , который далее распадается на свободный фермент и продукт реакции P . Математическая обработка на основе закона действующих масс дала возможность вывести уравнение, названное в честь авторов уравнением Михаэлиса–Ментен, выражающее количественное соотно-

шение между концентрацией субстрата и скоростью ферментативной реакции:

$$v = \frac{V_{\max} \cdot [S]}{K_s + [S]},$$

где v – наблюдаемая скорость реакции при данной концентрации субстрата $[S]$; K_s – константа диссоциации фермент-субстратного комплекса, моль/л; V_{\max} – максимальная скорость реакции при полном насыщении фермента субстратом.

Из уравнения Михаэлиса–Ментен следует, что при высокой концентрации субстрата и низком значении K_s скорость реакции является максимальной, т.е. $v = V_{\max}$ (реакция нулевого порядка, рис. 10). Константу K_s называют еще «числом оборотов» поскольку она соответствует числу молекул субстрата, превращаемых в продукт одной молекулой фермента за 1 с.



Рис. 10. Теоретический график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата при постоянной концентрации фермента

Ферменты очень чувствительны к присутствию каталитических ядов. Например, в процессе сбраживания (ферментации) сахаров в спирт происходит отравление этанолом ферментов, содержащихся в дрожжах, и если концентрация этанола превышает 15,5 %, ферментация прекращается. Поэтому с помощью одного лишь процесса ферментации обычно не удастся получить вино или пиво с концентрацией этанола выше 15,5 %.

При повышении температуры до 40–50 °С увеличивается активность большинства ферментов, что соответствует общеизвестному закону ускорения химических реакций с повышением температуры. Установлено, что повышение температуры на 10 °С увеличивает скорость ферментативной реакции в два раза (такая закономерность для большинства ферментов проявляется в интервале от 0 до 50 °С). Однако при температуре свыше 50 °С происходит постепенное снижение активности ферментов. Дальнейшее нагревание (70–80 °С) приводит к инактивации ферментов. Степень инактивации зависит также от длительности температурного воздействия.

Таким образом, весьма характерным свойством ферментов является их термолабильность, то есть чувствительность к высокой температуре.

Большинство ферментов млекопитающих, в том числе и человека, наиболее активны при температуре 37–38 °С, то есть при обычной температуре тела. Впрочем, и из этого правила имеются исключения. Так, каталаза наиболее активна при 0–10 °С. Ферменты рыб и других холоднокровных животных лучше работают при температурах ниже 37–38 °С.

Ферменты весьма чувствительны к изменениям рН среды, в которой они действуют. Каждый фермент имеет оптимум рН, при котором он наиболее активен. Для большинства ферментов оптимальная среда близка к нейтральной (рН около 7), то есть максимальная активность ферментов проявляется при физиологических значениях рН, а в кислой и щелочной среде их активность падает.

Из этого правила, впрочем, имеются исключения, и их довольно много. Например, пепсин, содержащийся в желудочном соке, активен лишь в очень кислых средах (рН 1,5–2,5), а оптимум действия трипсина лежит при рН около 8–9, то есть в щелочной среде.

Интересно отметить, что у значительного числа людей европейской расы (5–20 %) обнаруживаются аномальные, атипичные формы фермента алкогольдегидрогеназы, которые отличаются в десятки раз более высокой активностью по сравнению с обычной алкогольдегидрогеназой (АДГ). Это приводит к существенному ускорению окисления проникшего в печень этанола и, следовательно, к быстрому подъему уровня ацетальдегида в крови. Если

учесть, что ацетальдегид в 10–30 раз токсичнее самого этанола и что именно этот метаболит вызывает формирование алкогольной интоксикации, то станет понятным, почему у людей с высоким уровнем атипичной АДГ наблюдается повышенная чувствительность к этанолу. Именно это наблюдается у лиц монголоидной расы, у которых при употреблении даже небольших количеств алкоголя очень часто наблюдается ускоренное нарастание концентрации ацетальдегида с развитием явлений непереносимости. В то же время у представителей кавказских национальностей атипичная форма АДГ встречается намного реже.

Здесь возникает интересный вопрос: почему этиловый спирт более токсичен для человека, чем метиловый? Оба эти спирта в организме с одинаковой скоростью окисляются в уксусный и муравьиный альдегид. Но в последующем этиловый альдегид быстро превращается в уксусную кислоту, которая может почти полностью утилизироваться организмом, а метиловый альдегид и медленно образующаяся из него муравьиная кислота в обмене веществ не используется. Обладая большой токсичностью, они-то и отравляют организм. Иными словами, ядовитость метилового спирта объясняется его биотрансформацией.

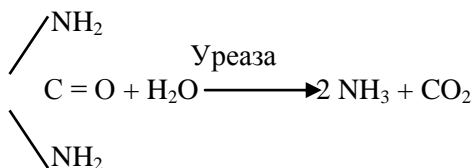
Алкоголь (этанол, этиловый спирт, винный спирт) относится к первичным спиртам ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) и содержится не только в спиртных напитках, но в пределах долей процента обнаружен в кумысе, во многих продуктах ферментации, включая кефир и другие кисломолочные изделия, квас, некоторые фруктовые соки. Присутствует этанол и в организме человека и большинства млекопитающих. Так, в 1 л крови здоровых, не употреблявших алкогольных напитков людей, содержится от 1 до 100 мг этанола. Некоторое количество этанола (от 1 до 9 г в сутки) синтезируется в тканях организма в обычных условиях жизнедеятельности. В частности, в печени он может образовываться из пировиноградной кислоты – одного из метаболитов глюкозы. Следовательно, этанол может рассматриваться и как продукт нормального обмена веществ.

При употреблении вина, водки, коньяка, пива и других спиртных напитков содержащийся в них этанол легко преодолевает биологические мембраны, поскольку его молекулы очень слабо

поляризованы, мало диссоциируют и хорошо растворяются как в воде, так и в липидах. Одновременно он повреждает структуру мембран, увеличивая их проницаемость для многих токсичных веществ, в том числе продуктов распада самого этанола. Для этанола не является преградой гематоэнцефалический барьер, надежно защищающий мозг от поступления из крови различных вредных соединений.

В окружающей среде основными ферментативными механизмами являются окислительный, восстановительный, гидролитический и конъюгативный. В частности, эти реакции осуществляются при *биотическом дехлорировании* хлорированных химических веществ. Хотя соединения со связью углерод-галогены образуются в довольно больших количествах в природных условиях, прочность этой связи является основной причиной высокой устойчивости галогенированных соединений в окружающей среде, так как на нее могут воздействовать лишь немногие живые организмы. В связи с этим расщепление связи C-Cl является предпосылкой минерализации хлорированных загрязняющих веществ.

Ниже приведено уравнение реакции гидролиза мочевины, катализируемой ферментом уреазой.



Важным направлением биологической трансформации у позвоночных животных является перевод гидрофобных соединений в водорастворимые, способные выводиться с мочой. Это достигается путем *конъюгации* – связывания ксенобиотиков и продуктов их трансформации с гидрофильными молекулами, такими как глюкуроновая кислота, H_2SO_4 и т.п.

Чужеродные соединения обычно метаболизируются несколькими различными путями, образуя множество метаболитов. Скорость, с которой протекает каждая из этих реакций, и их относительная важность зависят от многих факторов, под влиянием которых происходят изменения в картине метаболизма и возникают

различия в токсичности. Эти факторы по своему происхождению могут быть генетическими, физиологическими или связанными с условиями окружающей среды.

К генетическим факторам относятся видовые различия и различия внутри одного вида. **К физиологическим факторам**, которые влияют на метаболизм, относятся возраст, пол, состояние питания, заболевания и т.д. **К факторам окружающей среды** можно отнести стресс из-за неблагоприятных условий, облучение ионизирующей радиацией, окислительно-восстановительный потенциал (ОВП), наличие других ксенобиотиков. Большое влияние на скорость метаболизации оказывает структура (состав и строение) ксенобиотиков.

3.6. Биотрансформация неорганических экотоксикантов

Из всех классов неорганических соединений, поступающих в биосферу в результате человеческой деятельности, наибольшее внимание привлекают тяжелые металлы. В их число, согласно решению Целевой группы по выбросам Европейской экономической комиссии ООН, включены Pb, Cd, Hg, Ni, Co, Cr, Cu, Zn, а также As, Sb и Se.

Некоторые из перечисленных элементов необходимы живым организмам, поскольку входят в состав важных биомолекул. Однако потребность в них невелика и поступление избыточных количеств металлов в организмы приводит к тяжелой интоксикации. Поэтому многие организмы имеют естественные механизмы метаболизма и удаления тяжелых металлов, чаще всего в форме металлорганических соединений.

Процессы биометилирования наиболее интенсивно осуществляются микроорганизмами (псевдомоноподобными бактериями), обитающими в донных отложениях. Поэтому металлорганические соединения прежде всего и в наибольших количествах поступают в водные экосистемы. Вследствие довольно высокой химической устойчивости и липофильности органические формы ртути и некоторых других тяжелых металлов накапливаются в жировых тканях и передаются по пищевым цепям.

Здесь уместно напомнить о первом законе экологии Барри Коммонера: «все связано со всем». Иными словами, вред, наносимый одному компоненту экосистемы, может привести к большим

неблагоприятным последствиям в функционировании всей экосистемы. Очень часто в паутину, сплетенную из многих экологических связей, оказывается вовлеченным и человек. Ниже приведены два ярких примера на эту тему.

В одном небольшом боливийском городе, решившем покончить с москитами, опылили препаратом ДДД (в отличие от ДДТ не более ядовитым, чем аспирин) всю растительность. Погибших насекомых съели ящерицы, а ящериц – кошки. В результате этого погибли все кошки, появилось огромное количество мышей, что вызвал эпидемию тифа.

В 1953 г. в южной Японии разразилась экологическая катастрофа, жертвами которой стали люди: у всех пострадавших от потребления рыбы из морского залива были признаки отравления ртутью с тяжелыми поражениями нервной системы («болезнь Минамата»). В 1956 г. «болезнь Минамата» поразила уже около 200 человек, проживающих вокруг залива и потребляющих отравленную рыбу. Рыба также погибла, морские птицы падали в залив, от «танцующей болезни» погибли поедавшие рыбу кошки. При этом по сохранившейся согласно древнему японскому обычаю пуповине детей исследователи определили, что промышленное отравление вод в заливе Минамата началось еще в 1947 г.

Интенсивное расследование позволило установить, что на ацетиленовом производстве ртутные отходы сбрасывались в реку, впадающую в бухту Минамата. Ртуть, о чем первоначально и не подозревали, микробиологическим путем превращалась в метилртуть, которая через планктон, моллюсков и рыб в конце концов попадала на стол и в пищу. В этом цикле ртуть постепенно концентрировалась и в конце цепи, дойдя до человека, достигла токсичной концентрации. Такого рода кумуляция возможна только тогда, когда токсичное вещество поступает в организм быстрее, чем выводится из организма.

Вообще подобные вещества представляют особую опасность для организма вследствие их устойчивости и липофильности (взаимодействию с жирами), обуславливающими большой период полувыведения, то есть время, в течение которого выделяется или разрушается половина усвоенного организмом вещества. Биологический период полувыведения ртути велик, он составляет для

большинства тканей организма человека 70–80 дней. Для кадмия период полувыведения составляет более 10 лет, поэтому даже следам кадмия, если они систематически попадают в организм, надо уделять самое серьезное внимание. Не приходится удивляться вредным последствиям внедрения кадмия в организм; соответствующая болезнь носит название итаи-итаи, выражается в болезненном скручивании костей, анемии и почечной недостаточности.

Лекция 4.

ЭКОТОКСИКОДИНАМИКА

«Если у вас есть яблоко и у меня есть яблоко и мы поменяемся ими, то у нас останется по яблоку. Но если у вас есть идея и у меня есть идея, и мы поменяемся ими, – у нас будет по две идеи»

Джордж Бернард Шоу

4.1. Экоотоксичность

В общем виде воздействие загрязняющих веществ на живой организм подразделяется на три типа: цитотоксическое, тератогенное и генетическое.

В основе цитотоксического воздействия лежит изменение проницаемости клеточных мембран, нарушение функциональных свойств ферментативных систем клеток. Тератогенное воздействие связано с нарушением действия генов без влияния на наследственные структуры клетки и организма. В основе же генетического воздействия лежит изменение темпа мутагенеза организма. Это особенно существенно на уровне популяций видов, осуществляющих первичную продукцию (низших водорослей).

Экоотоксичность – это способность данного ксенобиотического профиля среды вызывать неблагоприятные эффекты в соответствующем биоценозе. В тех случаях, когда нарушение естественного ксенобиотического профиля связано с накоплением в среде одного поллютанта, можно говорить об экоотоксичности этого вещества.

Экоотоксичность определяется экоотоксикокинетическими свойствами и токсичностью экополлютантов для биоты, составляющей данный биоценоз. Как правило, экоотоксичность не измеряется величинами (количественно), она характеризуется качественно, через понятие опасность. В зависимости от продолжительности действия экополлютантов на экосистему (популяцию) можно говорить об острой и хронической экоотоксичности.

4.2. Острая экоотоксичность

Острая токсичность – вредное действие препарата, проявляющееся после его однократного применения или повторного введения через короткие (не более 6 ч) интервалы в течение суток.

Проявление острого токсического действия веществ в окружающей среде может явиться следствием аварий и катастроф, сопровождающихся выходом в окружающую среду большого количества относительно нестойкого токсиканта или неправильного использования химикатов.

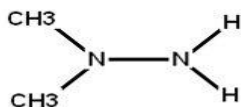
Так, в 1984 г. в г. Бхопале (Индия) на заводе американской химической компании по производству пестицидов «Юнион Карбайт» произошла авария. В результате аварии реактора в атмосферу попало большое количество пульмонотропного вещества метилизоцианата. Будучи летучей жидкостью вещество сформировало нестойкий очаг заражения. Однако отравлению подверглись около 200 тыс. человек, из них 3 тыс. погибли. Основная причина смерти – остро развившийся отек легких.

Ираком была закуплена большая партия зерна а качестве посевного материала. Посевное зерно с целью борьбы с вредителями подвергалось обработке фунгицидом метилртутью. Однако эта партия зерна случайно попала в продажу и была использована для выпечки хлеба. В результате этой экологической катастрофы отравление получили более 6,5 тыс. человек, из которых около 500 погибли.

10 июля 1976 г. произошла техногенная авария на заводе швейцарской фирмы «ICMESA». В результате аварии в атмосферу вырвалось смертоносное облако диоксина. При этом количество диоксина по оценкам могло убить 100 миллионов. Облако повисло над промышленным пригородом, а затем яд стал оседать на дома и сады. У тысяч людей начались приступы тошноты, ослабло зрение, развивалась болезнь глаз, при которой очертания предметов казались расплывчатыми и зыбкими. С 14 июля стали появляться кожные заболевания у детей, началась массовая гибель кур, кроликов, диких птиц. «Севезо-яд» убил приблизительно 50 тыс. зверей в округе, а больше семи тысяч людей были в экстренном порядке эвакуированы с места аварии с предоставлением интенсивной медпомощи. Пришлось забить и уничтожить 78 тыс. мелких животных, около 700 голов крупного скота и уничтожить большое количество зараженного зерна и сена. Ликвидация последствий аварии продолжалась более года. Многие годы после катастрофы Севезо был городом-призраком. Появившаяся в 1982 г. «Директи-

ва Севезо» стала фундаментом современного законодательства в области безопасности в промышленности и на транспорте в странах Европейского Экономического Сообщества.

В 1988 г. при железнодорожной катастрофе в г. Ярославле произошел разлив гептила, относящегося к аварийно химически опасным веществам (АХОВ) первого класса токсичности. В зоне возможного поражения оказались около 3 тыс. человек. В ликвидации последствий аварии участвовали около 2 тыс. человек и большое количество техники.



Гептил

В августе 1991 г. в Мексике во время железнодорожной катастрофы с рельсов сошли 32 цистерны с жидким хлором. В атмосферу было выброшено около 300 тонн хлора. В зоне распространения зараженного воздуха получили поражения различной степени тяжести около 500 человек, из них 17 человек погибли на месте. Из ближайших населенных пунктов было эвакуировано свыше тысячи жителей.

В 2000 г. в Румынии на одном из предприятий по добыче драгоценных металлов в результате аварии произошла утечка синильной кислоты и цианидсодержащих продуктов. Токсиканты в огромном количестве поступили в воды Дуная, отравив все живое на протяжении сотен километров вниз по течению реки.

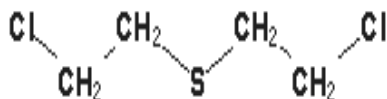
Всемирно известный химический концерн «Монтэдисон», самая крупная компания Италии, расположенная в Ломбардии, так сильно загрязнила по крайней мере три реки, протекающие в этой провинции, – Олопа, Севезо и Ламбро, – что в их водах не могут существовать никакие живые организмы. Проведенное исследование показало, что стакан воды, взятой из реки Ламбро, мог бы убить быка в течение получаса. Река Бормидади-Спиньо настолько отравлена сбросом в нее 126 различных вредных веществ с предприятий этой компании, что рыба, выпущенная в нее, умирает мгновенно, быстрее, чем ее успевают вытащить из воды.

Величайшим экологическим бедствием является использование высокотоксичных химических веществ с военными целями. В древности яды и другие биологические вещества широко применялись при ведении военных действий. При осаде Платеи (428 г. до н. э.) спартанцы использовали «химическое» оружие против афинян (это первый документально зафиксированный случай применения отравляющих веществ во время войны). Они поджигали бревна, обмазанные смолой и серой, под стенами города. Данную тактику войска Спарты использовали с еще большим успехом при осаде Дельфов (Delium) в 423 г. до н. э. Около 360 г. до н. э. греки стали наполнять глиняные горшки смесью из смолы, серы, навоза и смолянистых щепок и, поджигая ее, кидать эти снаряды, обладавшие удушающим действием, на неприятельских воинов. При осаде Каффы (1347) татары вызвали в этом генуэзском городе эпидемию, забрасывая с помощью катапулт трупы умерших от чумы людей. Во время войны в Китае (1860) защитники форта Норд-Таку метали в британцев горшки с каустической содой (гидроксид натрия).

Однако крупномасштабное применение химического и биологического оружия началось в годы Первой мировой войны (1914–1918) с битвы у реки Ипр (Бельгия) 22 апреля 1915 г., когда немецкие войска выпустили из 6000 баллонов хлор. Использование хлора в качестве отравляющего вещества привело к поражению более 5000 человек в течение нескольких минут. Эту дату можно считать «днем рождения» современного химического оружия. Британские войска применили против немцев газовую атаку в битве под Лусом в сентябре 1915 г. Фосген впервые был использован 11 декабря 1915 г., а иприт (горчичный газ) – 12 июля 1917 г. Подсчитано, что за годы Первой мировой войны было применено в качестве отравляющих веществ более 120 000 т химических соединений, вызвавших поражение около 1 250 000 человек. В армии США в годы Первой мировой войны санитарные потери от химического оружия достигали 27 %. Во время Второй мировой войны из-за взрыва на американском транспортном судне «SS John Harvey» 2 июля 1943 г. в порту Бари (Италия) разлилось 100 т иприта, содержавшегося в 2000 бомбах типа M47A1. Специалисты печально знаменитого японского отряда 731, находившегося в Харбине

(Китай), использовали биологическое оружие против китайцев, а также проводили эксперименты на военнопленных.

Последствия острого экотоксического действия не всегда связаны с немедленной гибелью или острым заболеванием людей, подвергшихся воздействию. Так, среди применявшихся в первую мировую войну отравляющих веществ (ОВ) был сернистый иприт. Впервые иприт был применен немцами 12 июля 1917 г. против англо-французских войск у бельгийского города Ипр (откуда название). Это вещество, являясь канцерогеном (относится к группе 1 по классификации МАИР – Международное агентство по изучению рака), было причиной поздней гибели людей, перенесших острое поражение веществом, от новообразований.



Сернистый иприт

После окончания Второй Мировой войны на оккупированной территории Германии было обнаружено 296 103 т химического оружия. На Потсдамской мирной конференции стран антигитлеровской коалиции в 1945 г. было принято решение об уничтожении этого химического оружия. В результате, в Балтийское море, его заливы и проливы было сброшено 267,5 тыс. т бомб, снарядов, мин и контейнеров в которых содержалось 50–55 тыс. т боевых отравляющих веществ 14 видов (иприт, фосген, табун, адамсит, люизит и др.).

В период со 2 июня по 28 декабря 1947 г. в Балтийском море было потоплено (рис. 11) 35 тыс. т трофейного химического оружия вермахта, в двух районах, в том числе 5 тыс. т в 65–70 милях юго-западнее порта Лиепая (1). Во втором районе захоронения, который находился южнее острова Кристиансе, на севере от датского острова Борнхольм (2), было затоплено 30 тыс. т химических боеприпасов.

Наибольшую опасность представляют собой концентрированные (судовые) захоронения, которые вследствие коррозионного разрушения оболочек боеприпасов и давления вышележащих слоев способны дать так называемый «залповый» выброс, когда в мо-

ре могут оказаться одновременно сотни или тысячи тонн отравляющих веществ. Скорость коррозии стали в морской воде составляет 0,1–0,15 мм в год, а толщина стенок боеприпасов в среднем около 5–7 мм. За прошедшие полвека коррозия истончила стенки снарядов и бомб до такой степени, что вероятность разрушения нижележащих слоев боеприпасов под тяжестью вышележащих чрезвычайно велика, что может вызвать «залповый» выброс отравляющих веществ. Такое количество отравляющих веществ морской биогеоценоз будет уже не в состоянии трансформировать. Медленно растворяясь в воде, отравляющие вещества способны заражать обширные морские акватории и морское дно, попадать в пищевые цепи. Фито- и зоопланктон легко сорбируют отравляющие вещества, подвергаются мутациям, попадают на корм пелагическим рыбам, далее токсикант может попасть в организм человека.



Рис. 11. Карта захоронений трофейного химического оружия

Захоронение отравляющих веществ в Балтике значительно ухудшает экологическое состояние среды. В настоящее время есть целый ряд тревожных случаев, вероятно, связанных с попаданием

отравляющих веществ в воду. Так участились заболевания раком легких у шведских рыбаков, появилась рыба, в результате употребления которой в пищу, отравились люди, в некоторых выловленных рыбах замечены болезненные изменения некоторых органов, практически исчезла популяция балтийского тюленя. Как считают специалисты, в морскую воду и донные отложения уже поступило около четырех тысяч тонн иприта. Известно больше сотни случаев, когда рыбаки, выбирающие со дна тралы, получали химические ожоги.

Микробиологи утверждают, что в тех местах, где есть утечка ОВ, в морской воде начались необратимые изменения на бактериальном уровне. Вместо здоровых бактерий появляются на свет новые, «толерантные» к иприту. Они «поедают» ипритовое желе. Таким образом, выстраивается биологическая цепочка: бактерии – простейшие морские организмы – водоросли – моллюски – планктон – рыба – человек.

Первые случаи отравления рыбаков были зарегистрированы еще в 50-е годы. В сети вместе с рыбой стали попадать ящики, контейнеры, снаряды с немецкими надписями и символами. Рыбаки получали при этом отравления и химические ожоги. За последние пять лет было зарегистрировано 360 случаев, когда рыбаки из разных стран пострадали от химического оружия, похороненного в море пятьдесят лет назад. Скандинавские врачи все громче говорят о том, что в их странах участились случаи онкологических и генетических заболеваний. Например, одна из самых экологически чистых стран мира, Швеция, вышла на первое место по заболеваемости раком. Здесь болеют 3 тысячи человек на 100 тысяч жителей.

Известный российский генетик профессор В.А. Тарасов провел исследование этой сложнейшей экологической проблемы и пришел к удручающим выводам по поводу негативного влияния затопленного химического оружия на здоровье многих миллионов европейцев. Он установил, что попавшее по пищевой цепочке в человеческий организм ничтожное количество отравляющих веществ обладает не только сильным токсичным, но и мутагенным действием. Так же, как и радиация, химические мутагены вызывают у людей изменения в соматических и половых клетках. Врачам хорошо известно, что соматические изменения стимулируют злокаче-

ственные опухоли, а мутации в половых клетках способствуют рождению детей с серьезными наследственными изменениями. Более того, стабильные соединения отравляющих веществ или попавшие в человеческий организм их токсичные побочные продукты вызывают более опасные последствия, чем радиоактивное облучение.

В 1993 г. была принята Парижская «Конвенция о запрещении применения, разработки и накопления химического оружия». В настоящее время конвенцию подписали более 150 государств. В соответствии с принятыми документами в ближайшие годы предполагается уничтожить запасы химического оружия на планете.

4.3. Хроническая экотоксичность

Хроническая токсичность – совокупность функциональных и/или морфологических нарушений органов и систем подопытного животного после повторного введения. Продолжительность введения – 3–6 месяцев, в некоторых случаях 12–18 месяцев.

С хронической токсичностью веществ, как правило, ассоциируются сублетальные эффекты. Часто при этом подразумевают нарушение репродуктивных функций, иммунные сдвиги, заболевания эндокринных органов, пороки развития, аллергизацию и т.д. Однако хроническое воздействие токсиканта на среду может приводить и к смертельным исходам среди особей отдельных видов. Это наблюдается при действии веществ с высокой способностью к биоаккумуляции. Необходимо учитывать, что хотя практически все вещества могут вызывать острые токсические эффекты, хроническая токсичность выявляется далеко не у каждого соединения. Косвенной величиной, указывающей на степень опасности вещества при его хроническом действии, является соотношение концентраций, вызывающих острые (LK_{50}) и хронические (порог токсического действия) эффекты. Если это соотношение менее 10, вещество рассматривается как малоопасное при хроническом воздействии в лабораторных условиях (табл. 15).

В большинстве случаев экотоксиколог сталкивается со случаями хронической экотоксичности. По сути, хроническое воздействие экополлютантов – основная проблема экологии. Исследования растительности в районе металлургических печей в Онтарио (Канада) показали, что на расстоянии 16 км от них произрастало

в нормальном состоянии 25 видов растений, а по мере приближения к печам их количество уменьшалось. На расстоянии ближе 1,6 км не произрастало ни одного растения.

Таблица 15

Острая и хроническая токсичность пестицидов для рыб

Пестицид	ЛК ₅₀ , мкг/л	Токсичность	Порог действия, мкг/л	Коэффициент опасности
Эндосульфан	166	Высокая	4,3	39
Хлордекон	10	Высокая	0,3	33
Малатион	3000	Токсичен	340	8,8
Карбарил	15000	Умеренная	378	40

При оценке хронической экотоксичности вещества необходимо учитывать следующие обстоятельства:

1. Определение коэффициента опасности является лишь самым первым звеном в исследовании экотоксического потенциала вещества. В условиях лаборатории пороговые концентрации хронического действия токсикантов определяют, оценивая показатели летальности, роста, репродуктивных способностей группы. Изучение других последствий хронического действия веществ порой может привести к иным числовым характеристикам.

2. Исследования токсичности проводят на животных, пригодных для содержания в условиях лаборатории. Получаемые при этом результаты нельзя рассматривать как абсолютные. Токсиканты могут вызывать хронические эффекты у одних видов, и не вызывать – у других.

3. Взаимодействие токсиканта с биотическими и абиотическими элементами окружающей среды может существенно сказаться на его токсичности в естественных условиях. Однако это не подлежит изучению в условиях лаборатории.

4.4. Механизмы взаимодействия ксенобиотиков с биогеоценозом

Механизмы, посредством которых вещества могут вызывать неблагоприятные эффекты в биогеоценозах, необозримо многочисленны, и, вероятно, в каждом конкретном случае - уникальны. Основными среди них являются прямое и опосредованное действие.

Прямое действие – это непосредственное поражение организмов определенной популяции или нескольких популяций (биоце-

ноза) экотоксикантом или совокупностью экополлютантов данного ксенобиотического профиля среды.

Прямое действие токсикантов выражается:

– в массовой гибели представителей чувствительных видов организмов (например, применение эффективных пестицидов приводит к массовой гибели вредителей – насекомых или сорняков, и на этом токсическом эффекте строится стратегия использования химикатов);

– развитию аллобиотических состояний и специфических форм токсического процесса (например, в увеличении числа новообразований, снижении репродуктивных возможностей в популяциях людей, проживающих в регионах, загрязненных экотоксикантами);

– эмбриотоксическом действии экополлютантов (например, ДДТ, накапливаясь в тканях птиц, приводит к истончению скорлупы яиц, в итоге птенцы не могут быть высижены и погибают).

Опосредованное действие – это действие ксенобиотического профиля среды на биотические или абиотические элементы среды обитания популяции, в результате которого условия и ресурсы среды перестают быть оптимальными для существования вида. Опосредованное действие ксенобиотического профиля среды на биотические или абиотические элементы среды обитания популяции может приводить:

– к сокращению пищевых ресурсов среды обитания (например, для борьбы с вредителями лесного хозяйства – гусеницами листовертки-почкоеда – был применен фосфорорганический пестицид, быстро деградирующий в среде, но в результате резкого снижения числа гусениц от бескормицы погибло около 12 млн птиц);

– взрыву численности популяции вследствие уничтожения вида-конкурента (например, воздействие пестицидов для борьбы с вредителями растений привело к интенсивному размножению малочисленных ранее клещей-хлопкоедов).

Многие токсиканты способны оказывать как прямое, так и опосредованное, т.е. смешанное действие. К веществам, обладающим смешанным механизмом действия, в частности, относятся гербициды (химические вещества, применяемые для уничтожения растительности).

В современной литературе приводятся примеры таких механизмов, позволяющие оценить их сложность и неожиданность.

1. Применение эффективных пестицидов приводит к массовой гибели вредителей – насекомых (инсектициды) или сорняков (гербициды). На этом экотоксическом эффекте строится использование химикатов. Однако в ряде случаев этому сопутствуют негативные явления. Так, в Швеции, в 50–60 гг. для обработки семян широко использовали метилртутьдицианамид. Концентрация ртути в зерне составляла более 10 мг/кг. Периодическое склевывание протравленного семенного зерна птицами привело к тому, что через несколько лет была отмечена массовая гибель фазанов, голубей, куропаток и других зерноядных пернатых от хронической интоксикации ртутью.

Необходимо иметь в виду основной закон токсикологии: чувствительность различных видов живых организмов к химическим веществам различна. Поэтому появление поллютанта в окружающей среде даже в малых количествах может быть пагубным для представителей наиболее чувствительного вида. Так, хлорид свинца убивает дафний в течение суток при содержании его в воде в концентрации выше 0,01 мг/л.

2. Прямое действие ксенобиотика, приводящее к снижению резистентности организма к патогенным возбудителям: загрязнители среды и заболеваемость среди морских млекопитающих. В конце 80-х гг. в результате вирусных инфекций в Балтийском, Северном и Ирландском морях погибли около 18 тыс. тюленей. В тканях погибших животных находили высокое содержание полихлорированных бифенилов (ПХБ). Установлено, что ПХБ, как и другие хлорсодержащие соединения, такие как ДЦТ, гексахлорбензол, дилдрин обладают иммуносупрессивным действием на млекопитающих. Именно вследствие такого действия накопление веществ в тканях тюленей привело к усилению чувствительности их к инфекции. Эта гипотеза была проверена в эксперименте. Молодняк тюленей разбили на две группы. Животных одной группы в течение 93 суток кормили рыбой, отловленной в «зараженных» регионах, других – «чистой» рыбой. Установлено, что у тюленей, поедавших контаминированную рыбу развивались признаки иммуносупрессии. Таким образом, непосредственно не вызывая ги-

бели животных, поллютант существенно снижал их резистентность к действию других неблагоприятных экологических факторов.

3. Прямое действие продукта биотрансформации поллютанта с необычным эффектом: маскулинизация рыб вследствие взаимодействия микроорганизмов с продуктами переработки орехов. Полевые наблюдения за популяцией живородящих карпозубых в штате Флорида позволили выявить популяции рыб с большим количеством самок с явными признаками маскулинизации (своеобразное поведение, модификация анального плавника и т.д.). Эти популяции были обнаружены в реке, ниже стока завода по переработке орехов. Первоначально предположили, что стоки содержат маскулинизирующие вещества. Однако исследования показали, что такие вещества в выбросах отсутствуют: анализируемая вода не вызывала маскулинизацию. Далее было установлено, что вода содержит фитостерол, превращающийся под влиянием бактерий в андроген, последний и вызывал неблагоприятный эффект. Таким образом, взаимодействие ксенобиотика с биотическим компонентом среды (микроорганизмы) может стать причиной существенных популяционных эффектов в биоценозе.

4. Эмбриотоксическое действие экополлютантов. Является хорошо установленным фактом, что ДДТ, накапливаясь в тканях птиц, таких как криквя, скопа, белоголовый орлан и др. приводит к резкому истончению скорлупы яиц. В итоге птенцы не могут быть высижены и погибают. Это приводит к снижению численности популяции птиц. Примеры токсического действия различных ксенобиотиков (в том числе лекарственных препаратов) на эмбрионы человека и млекопитающих широко известны.

5. Опосредованное действие путем сокращения пищевых ресурсов среды обитания. Для борьбы с вредителями лесного хозяйства, гусеницами елового листовертки-почкоеда в одном из регионов Канады применили фосфорорганический пестицид, быстро деградирующий в среде. В результате резкого снижения числа гусениц от бескормицы погибли около 12 млн птиц, так как каждая из них должна в день съесть столько же гусениц, сколько весит сама.

6. Действие, обусловленное изменением абиотических свойств среды: взаимодействие: фреоны – озон – УФ-излучение – популяция амфибий. Попадание в атмосферу фреонов (хлорфто-

углеводородов) приводит к уменьшению озонового слоя в стратосфере, который выполняет роль своеобразного фильтра для ультрафиолетовых лучей. Имеются документальные свидетельства того, что даже временное повышение интенсивности УФ-излучения несет угрозу жизнедеятельности растений и животных. Так, соразмерно усилению интенсивности излучения на Земле снижается численность популяций многих амфибий. Исследования показывают, что основная причина снижения численности земноводных – гибель их эмбрионов. Установлено, что икра, собранная в водоемах, а затем инкубируемая в лабораторных условиях, развивается нормально. Воздействие УФ-излучения увеличивает гибель эмбрионов, а размещение над икрой светофильтров, задерживающих УФ-излучение, увеличивает выживаемость.

Некоторые виды амфибий исследовали на активность в тканях фермента фототиазы. Этот фермент участвует в процессе репарации ДНК, поврежденной УФ-излучением. Среди различных видов отмечались 80-кратные различия в активности фермента. Наименьшей была активность фототиазы у видов, численность которых в последние годы снижается. Показано, что облучение икры земноводных вызывает усиление ее восприимчивости к патогенным грибам. Таким образом осуществляется связь между повышением концентрации фреонов в атмосфере и снижением численности одного из видов живых существ. Подобные виды взаимодействий поллютанта со средой сложно предсказать, основываясь исключительно на данных лабораторных исследований.

7. Резкое возрастание численности популяции вследствие уничтожения вида-конкурента. В США после начала применения синтетических пестицидов стали интенсивно размножаться малочисленные ранее виды клещей-хлопкоедов. Количество опасных видов таких клещей увеличилось с 6 до 16. Это явление объясняют тем, что в мире насекомых существует сложная система взаимоотношений и количество особей в популяции растительных насекомых зачастую контролируется другими видами, которые либо паразитируют на этих насекомых, либо ведут себя по отношению к ним как хищники. Воздействие пестицидов может оказаться более выраженным на представителей видов-хищников. В итоге – гибель врагов приводит к существенному росту численности растительных насекомых.

Лекция 5. **ЭКОТОКСИКОМЕТРИЯ**

«Я ... породу твою распознаю!»
Вознесенский. Треугольная груша

Все виды количественных токсикологических исследований в полной мере используются для определения экотоксичности ксенобиотиков.

Острая токсичность экополлютантов определяется экспериментально на нескольких видах, являющихся представителями различных уровней трофической организации в экосистеме (водоросли, растения, беспозвоночные, рыбы, птицы, млекопитающие). Агентство по защите окружающей среды США требует при определении критериев качества воды, содержащей некий токсикант, определения его токсичности по крайней мере на восьми различных видах пресноводных и морских организмов (16 тестов). Неоднократно делались попытки ранжировать виды живых существ по их чувствительности к ксенобиотикам. Однако для различных токсикантов соотношение чувствительности к ним живых существ различно. Более того, использование в экотоксикологии «стандартных видов» представителей определенных уровней экологической организации, для определения экотоксичности ксенобиотиков, с научной точки зрения не корректно, поскольку чувствительность животных даже близких видов, порой отличается очень существенно.

Одной из важнейших характеристик химических веществ, загрязняющих окружающую среду, является их токсичность. Токсичность – это способность химического соединения оказывать вредное действие немеханическим путем.

Токсичность – свойство веществ вызывать отравление организма. Характеризуется дозой вещества, вызывающей ту или иную степень отравления. Различают *токсическую* и *летальную* дозы. Первая характеризует минимальное количество токсического вещества, вызывающего появление устойчивых признаков отравления, вторая - минимальное количество токсичного вещества, способного вызвать смертельный исход.

Условные данные для оценки токсичности веществ для биоты представлены в табл. 16.

Любая оценка химического вещества в плане его опасности для организма или риска применения в природных объектах вне зависимости от того, касается это окружающей среды или самого человека, складывается из двух независимых и равных по своему значению составляющих – *экспозиции и токсичности (экоотоксичности)*. Любая из них сама по себе не дает возможности оценить воздействие химического вещества на окружающую среду. В предельном случае «самое ядовитое» вещество при нулевой экспозиции совершенно безопасно, а «малоядовитое» вещество в большой концентрации (с большой долей вероятности) может оказаться токсичным.

Таблица 16

Группы токсичности ксенобиотиков для позвоночных животных

<i>LK</i> ₅₀ для рыб, мг/л	<i>LD</i> ₅₀ для птиц и млекопитающих,	Степень токсичности	Пример токсиканта
Более 100	Более 5000	Малотоксичные	Барий
10–100	500–5000	Умеренно токсичные	Кадмий
1–10	50–500	Токсичные	Дихлорбензол
Менее 1	Менее 50	Высоко токсичные	Алдрин

Задачей токсикологии является защита человека от действия токсичных веществ, и главная проблема заключается в использовании результатов, полученных *in vitro* и в экспериментах на животных, для организма человека.

Загрязняющие вещества могут проникать в организм человека из окружающей среды тремя основными путями: ингаляционным (при дыхании), пероральным (при приеме воды или пищи) и кожно-резорбтивным (при контакте с кожей).

Количественной мерой токсичности являются величины, обратные дозам или концентрациям химического вещества, вызывающим токсический эффект, например $1/LD_{50}$ или $1/LK_{50}$. Чем больше величины $1/LD_{50}$ или $1/LK_{50}$, тем токсичнее данное вещество.

Все дозы или концентрации веществ, вызывающие тот или иной эффект при воздействии на различные биообъекты, условно делят на две зоны: зону смертельных величин (*LD*, *LK*) и зону величин несмертельных (эффективных, действующих – *ED*, *ЕК*).

В общем случае вероятность токсического эффекта (P) является сложной функцией дозы (D) или концентрации (K) и времени (τ):

$$P = f(D, \tau).$$

Если зафиксировать один из параметров (D или τ), то получим две другие функции:

$$P = f(D) \text{ при } \tau = \text{const};$$

$$P = f(\tau) \text{ при } D = \text{const}.$$

Общего аналитического выражения дозовой зависимости реакции организма на химическое воздействие в области эффективных доз пока не установлено и все наблюдаемые варианты дозовых зависимостей (аппроксимационные кривые) распределены на три группы: S -образные кривые, показательные (экспоненциальные) кривые и сложные зависимости (парадоксальные эффекты) (рис. 12).

Для некоторых токсикантов, например, таких раздражающих веществ, как фосген, сероводород, сернистый газ, токсический эффект существенно зависит от фактора времени. Это так называемые *хроноконцентрационные яды* (от *chronic* – длительный и *concentration* – концентрация). К ним относятся также многие яды, нарушающие обмен веществ – блокирующие ферментные системы, а также вещества, которые медленно насыщают организм, например ароматические углеводороды. Другую группу составляют так называемые *концентрационные яды* – вещества, при воздействии которых токсический эффект от времени почти не зависит (например, цианистый водород, многие летучие наркотики и др.) и определяется, главным образом, концентрацией вещества.

Обычно используют наиболее статистически значимые величины доз или концентраций, приводящие к гибели 50 % биообъектов (LD_{50} , LK_{50}).

Если обозначить через p вероятность (сколь угодно близкую к единице) каждого отдельного животного или любого другого биологического объекта погибнуть при воздействии абсолютно смертельной дозы (концентрации) (LD_{100} , LK_{100}), тогда вероятность того, что от этой дозы погибнут все взятые в эксперимент тест-объекты (N), будет равна p^N . Вероятность же наступления противоположного события, то есть вероятность того, что не все

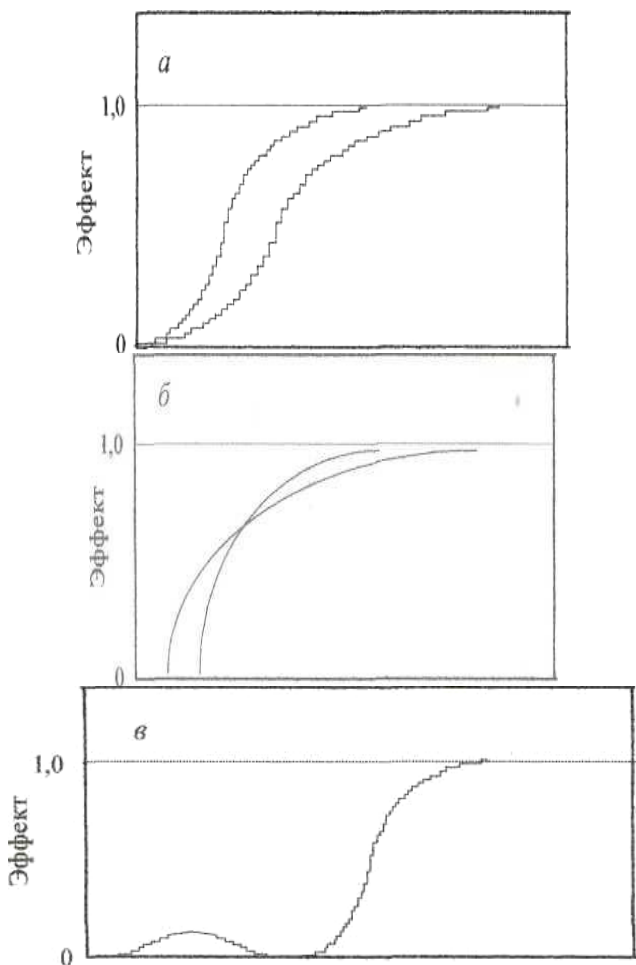


Рис. 12. Зависимость эффекта от дозы (концентрации)

тест-объекты погибнут (например, один тест-объект выживет), будет соответственно равна $(1 - p^N)$. Эта величина $(1 - p^N)$ с увеличением N возрастает и стремится к единице: $(1 - p^N) \rightarrow 1$ $N \rightarrow \infty$. Следовательно, чем больше по объему будет взятая в опыт группа тест-объектов, тем больше будет вероятность того, что хотя бы одно животное при воздействии данной дозы (концентрации) выживет, то есть тем меньше вероятность того, что все тест-объекты

погибнут. Это означает, что величина $ЛД_{100}$ ($ЛК_{100}$) с увеличением количества взятых в опыт тест-объектов будет обязательно возрастать. Аналогичное положение имеет место и в отношении величины $ЛД_0$ ($ЛК_0$). И эта доза (концентрация) с увеличением N будет изменяться, но только в противоположную сторону – в сторону уменьшения. Причину рассмотренного явления объясняют индивидуальной чувствительностью животных к ядам.

Числовые значения $ЛД_{50}$ или $ЛК_{50}$ зависят от многих факторов: природы химического вещества (его состава и строения), вида биообъекта (человек, собака, крыса и т.д.), пола и возраста биообъекта, способа воздействия на организм, продолжительности воздействия, температуры и т.п.

Для характеристики токсичности веществ, действующих в виде пара, газа или аэрозоля, часто используют величину, обозначаемую как токсодоза (W). Эта величина учитывает не только содержание токсиканта в воздухе (токсическую концентрацию), но и время пребывания человека в зараженной атмосфере. Расчет величин токсодозы предложен немецким химиком Габером в начале XX в. для оценки токсичности боевых отравляющих веществ:

$$W = C\tau, \quad (6)$$

где W – токсодоза; C – концентрация вещества в окружающем воздухе; τ – время действия вещества.

При расчете токсодозы допускается, что одинаковый эффект наблюдается при кратковременном действии токсиканта в высокой концентрации и продолжительной аппликации малых концентраций вещества. Единица измерения токсодозы – $\text{г}\cdot\text{мин}/\text{м}^3$. Так, токсодоза фосгена по Габеру – $450 \text{ мг}\cdot\text{мин}/\text{м}^3$, т.е. одинаковый эффект следует ожидать при ингаляции в течение 1 мин вещества в концентрации $450 \text{ мг}/\text{м}^3$ и 10 мин – $45 \text{ мг}/\text{м}^3$.

Для учета естественных потерь токсиканта за счет обезвреживания в организме или выведения из него в формулу Габера вводят поправочный множитель e . Тогда для однотипных веществ, таких как синильная кислота и оксид углерода выражение для W принимает вид:

$$W = (c - e)\tau. \quad (7)$$

Если $c < e$, то отравление может вообще не произойти, так как токсичное вещество обезвреживается или выводится из организма до величины e .

При прочих равных условиях для данного биообъекта токсичность вещества определяется его химической природой. Для иллюстрации приводим табл. 17, в которой представлены значения средних смертельных доз некоторых химических веществ для человека и лабораторных животных.

При анализе данных, приведенных в табл. 17, обращает на себя внимание различная чувствительность к одному и тому же веществу различных биообъектов. Так, LD_{50} паратиона увеличивается в ряду

человек < крыса < мышь < морская свинка < кролик,
то есть к паратиону наиболее чувствителен организм человека и наименее чувствителен организм кролика.

Таблица 17

LD_{50} (мг/кг) химических веществ для человека и различных видов лабораторных животных при пероральном введении

Вещество	Мышь	Крыса	Морская свинка	Кролик	Человек
Натрий хлористый	-	1200	-	10 000	4285
Ртуть двухлористая	17,5	80	-	30	4,2
Фенол	-	415	-	510	140
Этанол	9488	13660	2400	7900	4514,2
Метанол	8712	12880	-	9029	338,5
Карбофос	1187,5	3000	570	-	17,8
Паратион	17	10,5	18,5	50	1,7
ДДТ	190	500	400	300	107,1
Этиленгликоль	8348	7331	8213	9000	1667,5

Незнание этого факта может привести к серьезным ошибкам. Приведем два примера.

1. Несколько лет назад в журнале Science была опубликована заметка о реакции самца слона на диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД). Авторы хотели изучить весьма своеобразное состояние, наблюдаемое у самцов слона и известное под названием «муст». Находящийся в состоянии муста самец становится очень свирепым и опасным, но это не имеет отношения к периоду половой активности (и вопреки распространенному мнению состояние муста не означает, что слону нужна самка). Вскоре после опубли-

кования этой заметки в одном из писем к редактору журнала расчет дозы ЛСД был назван «слоноподобной ошибкой». Авторы при определении дозы ЛСД для слона исходили из количества препарата, которое приводит в ярость кошку и, увеличив его пропорционально весу слона, сделали вывод, что ему следует ввести дозу 297 мг. Длинное описание того, чем это кончилось, можно свести к следующему: после инъекции 297 мг ЛСД слон начал трубить и метаться, а затем остановился и закачался; спустя 5 минут он упал, у него начались судороги и дефекация, и он погиб.

2. Значения ЛД, определенные в опытах над животными, нельзя пересчитывать по отношению к людям (пересчет к 70 кг). Очень часто смертельные дозы для людей значительно ниже, чем для животных. В 1938 г. такого рода пересчет повлек за собой гибель около 100 человек при применении диэтиленгликоля.

Одно из важнейших обобщений в токсикологии состоит в признании того, что большей дозе токсиканта соответствует, как правило, большая выраженность биоэффекта. Однако в середине 80-х годов XX столетия в работах ряда исследователей были получены неожиданные результаты при изучении закономерностей биоэффектов физиологически активных веществ в области малых и сверхмалых доз или концентраций (в интервале 10^{-5} – 10^{-17} моль и менее). При уменьшении концентрации вещества (на 1–2 порядка) эффект закономерно снижается, затем наступает «зона молчания» (при более низких концентрациях эффект не наблюдается), а далее при еще более низких концентрациях, отличных от первоначальных на 4–6 порядков, эффект возникает снова. Это явление получило название эффекта сверхмалых доз (СМД) или сверхмалых концентраций (СМК). Такой эффект наблюдался при исследовании разнообразных химических агентов: регуляторов роста растений, противоопухолевых препаратов, нейропептидов и гормонов, иммуномодуляторов, антиоксидантов и других как белковых, так и небелковых соединений.

Особый интерес в токсикологии и экотоксикологии вызывают так называемые **парадоксальные эффекты**. Уникальный аспект парадоксальных эффектов сводится к следующему: по мере уменьшения дозы или концентрации воздействующего яда токсичность его увеличивается, и наоборот: при увеличении дозы –

эффект уменьшается. Парадоксальные эффекты выглядят провалами на кривых «доза–эффект». В ряде случаев кривые, описывающие парадоксальную зависимость, имеют два провала.

Парадоксальные эффекты реализуются гораздо чаще, чем фиксируются в научной литературе. Их не всегда удается наблюдать только потому, что они появляются ниже или выше границ изучаемых концентраций ксенобиотиков или в области промежуточных концентраций, которые не рассматривались. В других случаях, когда парадоксальные эффекты казались совершенно очевидными по экспериментальным данным, их просто не учитывали. Кроме того, парадоксальные эффекты могут выявляться в более отдаленное время, чем это определено рамками конкретного эксперимента. В результате они могут быть просто упущены. Однако, если увеличить время наблюдения за биообъектом, сравнимый эффект может быть достигнут при действии значительно более низких концентраций ксенобиотика.

Парадоксальные эффекты широко распространены в физиологии многих биообъектов в самых разнообразных условиях, а также в химических системах. В литературе довольно полно описан один из частных случаев бифазной зависимости «доза–эффект», так называемое явление **гормезиса**. Гормезис представляет собой двухфазный ответ на воздействие ксенобиотика – стимуляция эффекта при низкой концентрации и ингибирование – при высокой концентрации.

Хотя парадоксальный эффект имеет место при действии химических веществ на биологические системы разных уровней организации (организменный, клеточный, субклеточный), механизм его в большинстве случаев неясен, и в настоящее время четкое объяснение природы этого феномена отсутствует. Тем не менее, для ряда случаев механизм парадоксальных реакций установлен. Так, например, выяснено, что некоторые ферменты в процессе взаимодействия с ядом могут существенно отличаться по своей чувствительности к ингибитору или к промежуточным продуктам, которые накапливаются в результате ингибирования. В этих условиях активность биохимической системы, связанной с метаболизмом данного яда, может парадоксально реагировать в ответ на увеличение дозы ингибитора.

Во всех биологических организмах, представляющих собой открытые динамические системы, действует **закон Арндта–Шульца**: «Наличие целого каскада взаимосвязанных реакций в биологических системах позволяет даже незначительному раздражению вызвать максимальную ответную реакцию в организме. Сильные и сверхсильные раздражения, а также слабые раздражения, повторяемые слишком часто, скорее блокируют ответ на раздражение».

Для примера отметим, что с биотическими концентрациями ртути издавна работают в гомеопатии, в которой утверждается, что две фазы действия лекарства определяются дозой. Например, в обычных терапевтических дозах атропин вызывает сухость слизистых, тогда как в крайне малых дозах он повышает секрецию их. Этот фармакологический принцип, открытый в 1870-х годах двумя исследователями Hugo Schulz (академический ученый) и Rudolf Arndt (психиатр и гомеопат), получил название Закон Арндта–Шульца. Например, в очень низких концентрациях йод, бром, хлорид ртути и мышьяковая кислота (H_3AsO_4) стимулируют рост дрожжей, в средних дозах – подавляют, а в больших дозах – убивают клетки.

Для переноса результатов экспериментальных токсических опытов с животных на человека существуют правило экстраполяции: если смертельная доза для четырех типов животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики) различаются незначительно (менее чем в три раза), то существует высокая вероятность (свыше 70 %), что для человека они будут такими же.

Используются следующие коэффициенты пересчета: с крысы – 5,9; с морской свинки – 4,7; с кролика – 3,2; с мыши – 11,8.

Следует отметить, что при установлении смертельных эффектов одних и тех же токсических веществ на одном и том же виде животных, одного пола, возраста, находящихся в одинаковых условиях, конечные результаты могут отличаться от опыта к опыту, как минимум в 2-3 раза.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают биологические ритмы: циркадные, суточные, месячные, сезонные, годовые и др. Биологические ритмы представляют со-

бой эволюционно закрепленные гомокинетические реакции приспособления организма к циклическим изменениям окружающей природной среды. Описано более 100 физиологических функций, характеризующихся суточной периодичностью, в частности, установлены суточные ритмы активности каталазы в крови людей, кроликов и кошек.

Раздел биологии, занимающийся изучением циклических процессов в живых организмах, оформился как хронобиология. В то же время проблема «биоритмы и токсическое воздействие» только начинает развиваться, причем действие токсичных агентов и резистентность к ним колеблется в зависимости от биологических ритмов организма. Например, канцероген, вводившийся в подчелюстную железу хомяка, в 70 % случаев вызывал образование опухоли, если его вводили днем, и ни в одном случае, когда его вводили ночью.

В настоящее время приняты термины «**хронофармакология**» и «**хронотоксикология**», что подчеркивает важность учета циклических процессов при оценке опасности вредных факторов.

Действие яда зависит от ряда условий: структуры (состава и строения), количества, агрегатного состояния, возраста и состояния здоровья тест-объекта и его пола, пути поступления (пероральный, ингаляционный, кожно-резорбтивный). Дозировки одного и того же яда при разных путях введения в организм могут оказывать токсическое, терапевтическое или смертельное действие. Например, терапевтические дозы при введении яда через рот могут оказаться летальными при поступлении его непосредственно в кровь. В развитии отравления очень большую роль отводят соотношению процессов всасывания яда и его выведения из организма. Некоторые ядовитые вещества обладают способностью накапливаться в организме (эффект кумуляции). Быстрее всего действует газообразное вещество, поскольку оно всасывается непосредственно в кровь. Так, пары ртути чрезвычайно ядовиты, а металлическая ртуть не опасна. Некоторые химические соединения, поступившие вместе с вредными веществами, усиливают их действие (действие алкоголя и морфина). Цианистые соединения, в частности цианид калия, действуют быстрее в кислом растворе (с виноградным вином) и медленнее с веществами, содержащими глюко-

зу. Морфин и стрихнин ослабляют свое действие, если их принимают с веществами, содержащими дубильную кислоту, так как в этом случае образуются нерастворимые соединения. Грудные и маленькие дети очень чувствительны к алкоголю и относительно менее чувствительны к стрихнину. Известны случаи смертельных отравлений алкоголем детей при кормлении их грудью пьяной матери. Установлено, что дети раннего возраста менее чувствительны к воздействию угарного газа. Попадающий в организм яд распространяется по органам и тканям, и поэтому смертельная доза его прямо пропорциональна весу пострадавшего. Существенную роль в процессе отравления играет привыкание. Хорошо известно привыкание к алкоголю, наркотикам (морфию, кокаину и некоторым другим веществам). По существу в этих случаях всегда имеется хроническое отравление. Особенностью физиологического и биохимического действия яда является то, что для достижения прежнего эффекта требуется каждый раз применение все больших количеств наркотиков.

При разных способах введения ядов в организм требуются неодинаковые их количества для того, чтобы вызвать один и тот же эффект. Например, ЛД₅₀ диизопропилфторфосфата, установленные на кроликах при различных способах введения, существенно различаются (табл. 18). Следует учитывать также видовые различия чувствительности к ядам, которые, в конечном счете, оказывают влияние на возможности переноса на человека экспериментальных данных, полученных в опытах на животных. Например, собаки и кролики могут переносить атропин в дозе, превосходящей в 100 раз дозу, смертельную для человека. С другой стороны, есть яды, обладающие более сильным действием на отдельные виды животных, чем на человека. К ним относится синильная кислота, оксид углерода и др.

Таблица 18

ЛД₅₀ диизопропилфторфосфата для кроликов при разных путях введения

Путь введения	ЛД ₅₀ , мг/кг	Путь введения	ЛД ₅₀ , мг/кг
Перорально(через рот)	4,0-9,8	Внутрь глаза	1,15
Внутримышечно	0,75	Внутрибрюшинно	1,0
Подкожно	1,0	Внутривенно	0,34

Иной вид различий течения интоксикаций определяется особенностями пола. Изучению этого вопроса было посвящено боль-

шое количество экспериментальных и клинических наблюдений. И хотя в настоящее время не складывается впечатления, что половая чувствительность к ядам имеет какие-то общие закономерности, в общепатологическом плане принято считать, что женский организм более устойчив к действию различных вредоносных факторов внешней среды.

Согласно экспериментальным данным, к воздействию оксида углерода, ртути, свинца, наркотическим и снотворным веществам более устойчивы самки животных, в то время как самцы устойчивее самок к фосфорорганическим соединениям (ФОС), никотину, стрихнину, некоторым мышьяковистым соединениям. Экспериментальные данные свидетельствуют о более высокой чувствительности к ядам детей, чем взрослых, что объясняют своеобразием нервной и эндокринной систем детского организма, особенностями вентиляции легких, процессов всасываемости в желудочно-кишечном тракте, проницаемости барьерных структур и др. Но к некоторым токсикантам дети (как и животные раннего возраста) оказываются более устойчивыми, чем взрослые. Так, например, в силу меньшей чувствительности к кислородному голоданию дети до 1 года более резистентны к действию оксида углерода – яду, блокирующему кислородпередаточную функцию крови.

Для оценки параметров токсичности химических веществ, загрязняющих окружающую среду, используют два типа методов: развернутые методы и экспресс-методы (рис. 13).

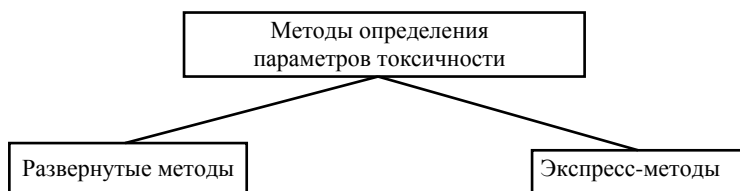


Рис. 13. Методы определения параметров токсичности

5.1. Пробит-анализ

Для вычисления LD_{50} (ED_{50}) или LK_{50} (EK_{50}) предложены разнообразные статистические методы, которые отличаются друг от друга по трудоемкости, но дают весьма близкие результаты. Один из наиболее распространенных из них – пробит-анализ.

Суть этого метода заключается в следующем. Выбирается несколько групп подопытных биообъектов (по 5-6 биообъектов в группе). На каждую группу биообъектов воздействуют некоторой дозой изучаемого вещества и фиксируют наблюдавшийся эффект (например, процент погибших объектов). Каждому эффекту соответствует некоторая величина пробита, представленная в специальных таблицах. Затем с помощью ЭВМ методом наименьших квадратов строится уравнение

$$y = a + b \text{ЛД}_x, \quad (8)$$

где ЛД_x – летальная доза; y – пробит.

По полученной модели для $y = 5,00$ определяется величина ЛД_{50} :

$$\text{ЛД}_{50} = (5,00 - a)/b. \quad (9)$$

Для иллюстрации изложенного метода приводим табл. 19, в которой представлены результаты определения средних летальных концентраций ДДВФ для карпа при 48-часовой экспозиции (см. также рис. 14).

Таблица 19

Токсичность ДДВФ для карпа ($\tau = 48$ ч)			
Концентрация ДДВФ, мг/л	Эффект, P	Пробит	ЛК_{50} , мг/л
18	1/6	4,03	21,9 (20,4–23,4)
20	2/6	4,57	
22	3/6	5,00	
24	4/6	5,43	
26	5/6	5,97	
28	6/6	6,73	

По данным табл. 19 получено следующее уравнение

$$y = -0,67 + 0,26\text{ЛК}_x, \quad (10)$$

Тогда $\text{ЛК}_{50} = (5,00 + 0,67)/0,26 = 21,8$ мг/л. (11)

Поскольку $\text{ЛД}_{50}(\text{ЕД}_{50})$ и $\text{ЛК}_{50}(\text{ЕК}_{50})$ являются статистическими величинами, для их полной характеристики определяются среднее квадратическое отклонение (σ), средняя ошибка (m) и доверительные границы. Величину σ для $\text{ЛД}_{50}(\text{ЕД}_{50})$ и $\text{ЛК}_{50}(\text{ЕК}_{50})$ можно определить по формулам:

$$\sigma = (\text{ЛД}_{84} - \text{ЛД}_{16})/2 \quad \sigma = (\text{ЛК}_{84} - \text{ЛК}_{16})/2; \quad (12)$$

$$\sigma = (ED_{84} - ED_{16})/2 \quad \sigma = (EK_{84} - EK_{16})/2. \quad (13)$$



Рис. 14. Зависимость величины пробита от концентрации ДДВФ в экспериментах по оценке острой токсичности ДДВФ для карпа в течение 48 ч

Величина t рассчитывается по формуле:

$$t = \pm \sigma/\sqrt{N}, \quad (14)$$

где N – общее число тест-объектов, кроме тех, которым соответствует вероятность 0 и 100.

Доверительные границы можно найти, определив из специальных таблиц значение t (процентные точки распределения Стьюдента) при числе степеней свободы $N-1$ и при заданном уровне вероятности α . Так, например, при $\alpha = 0,05$ и $N = 30$ $t = 2,05$.

В табл. 20 для примера приведены величины LK_{16} , LK_{50} и LK_{84} некоторых ксенобиотиков для *Daphnia magna*.

Таблица 20

Параметры острого токсического действия воды, содержащей ксенобиотики, на *Daphnia magna*

Вещество	LK_{16} , мкг/л	LK_{50} , мкг/л	LK_{84} , мкг/л
Be^{2+}	650	5100 ± 200	18 500
Cd^{2+}	30	9 ± 1	50
Cu^{2+}	6	20 ± 5	70
Co^{2+}	8300	18500 ± 1200	46 400
Hg^{2+}	0,8	$1,5 \pm 0,5$	30
Pb^{2+}	780	1900 ± 920	6400
Формальдегид	7	42 ± 5	100

Во многих случаях получение таких показателей токсичности, как LD_{50} , LK_{50} , ED_{50} и EK_{50} , имеет конечной целью установление

предельно допустимых доз и концентраций вредных веществ в окружающей человека среде. В тех случаях, когда пороговая доза (концентрация) выражается величиной $ED_{50} \pm \sigma$, в качестве предельно допустимой может быть, например, принята разность $ED_{50} - 2\sigma$ (здесь σ – стандартное отклонение совокупности данных, использовавшихся для вычисления ED_{50}). Вероятность наступления порогового эффекта в этом случае составит около 0,05. Можно принять и еще более жесткие ограничения, если за допустимую дозу или концентрацию принять величину $ED_{50} - 3\sigma$. Наступление порогового эффекта при этом составит всего 0,003. Такую величину безусловно можно принять за предельно допустимую. Именно такая идея установления безопасной величины по данным о смертельных дозах, была высказана Gaddum. Безопасной дозой Gaddum считал величину $LD_{50} - 6\sigma$. Вероятность наступления смертельного исхода составит в данном случае всего 10^{-9} .

Экспериментальное определение LD_{50} или LK_{50} требует затрат большого количества лабораторных животных и времени. Кстати, ежегодно в нашей стране (по крайней мере, до последнего времени) для экспериментальных медицинских исследований используется около 20 000 000 мышей, крыс, морских свинок и кроликов. В общем, для надежного исследования только тератогенной активности одного вещества необходимо около 500 лабораторных животных (тератогенное действие – действие различных факторов на процессы эмбриогенеза, приводящее к возникновению аномалий развития). Поэтому наряду с развернутыми методами определения LD_{50} или LK_{50} практикуется использование экспресс-методов.

5.2. Экспрессные методы определения средних летальных доз (концентраций)

Достоинство развернутых методов определения $LD_{50}(LK_{50})$ заключается в возможности оценки этих величин данным экспериментатором с большой точностью. Однако эта точность нивелируется при определении $LD_{50}(LK_{50})$ другими экспериментаторами. Анализ данных литературы показывает, что при установлении смертельных эффектов одних и тех же токсичных веществ на одном и том же виде животных одного пола, возраста, находящихся в одинаковых условиях, конечные результаты могут отличаться от

опыта к опыту, как минимум, в 2-3 раза. Добавим к этому, что при определении $LD_{50}(LK_{50})$ даже на сравнительно большом числе животных минимальная ошибка обычно не бывает менее 10 %. Указанная величина ошибки определения $LD_{50}(LK_{50})$, равная 10 %, может рассматриваться как практически достижимая в экспериментах, проводимых развернутыми методами с использованием большого количества тест-объектов.

В отличие от развернутых методов, базирующихся на использовании большого числа тест-объектов (обычно от 25 до 70 и более), экспериментальные экспресс-методы основаны на малой выборке, что позволяет экономить время, животных (гидробионтов) и дефицитные вещества. В некоторых случаях проведение опытов на большом числе объектов бывает невозможным или весьма затруднительным, например, при выполнении опытов на крупных животных. В этих случаях также возникает необходимость в применении экспресс-методов определения средних летальных доз (концентраций) при малом числе наблюдений. Необходимо оговорить, что понятие малого или большого объема выборки является относительным. Принято считать, что значение объема выборки в 30 элементов (тест-объектов) является пограничным между малыми и большими выборками. Объяснение этой величины связано с тем, что при $N = 30$ t -распределение очень тесно аппроксимируется нормальным распределением и поэтому вариациями вследствие объема выборки можно пренебречь. Для объема выборки, меньшего чем 30, доверительные границы шире и вероятная ошибка больше, чем для выборок с объемом больше 30. При уменьшении объема выборки доверительные границы расширяются и вероятная ошибка возрастает.

Основная задача, которая возникает при использовании малой выборки, заключается в поиске оптимальной схемы планирования и проведения эксперимента. Однозначного решения этой задачи пока нет. Поэтому разными авторами предложены различные экспресс-методы определения $LD_{50}(LK_{50})$, отличающиеся схемами проведения экспериментов и, соответственно, числом групп и числом тест-объектов.

Один из описанных в литературе экспресс-методов (метод одной точки) определения $LD_{50}(LK_{50})$ химических веществ для теп-

локровных животных и гидробионтов базируется на следующем уравнении:

$$ЛД_{50}(ЛК_{50}) = \frac{ЛД_p(ЛК_p)}{(1 + 0,2K)}, \quad (15)$$

где 0,2 – постоянный коэффициент; $ЛК_p$ – концентрация ксенобиотика, вызывающая летальный эффект, отличный от 0 и 100 %; K – параметр, соответствующий наблюдаемому летальному исходу и зависящий от числа тест-объектов в группе (табл. 21).

Таблица 21

Значения параметра K									
Число тест- объектов в группе	Число тест-объектов в группе с летальным исходом								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
5	-0,842	-0,250	0,250	0,842					
6	-0,967	-0,428	0,000	0,428	0,967				
7	-1,067	-0,565	-0,180	0,180	0,565	1,067			
8	-1,151	-0,680	-0,319	0,000	0,319	0,680	1,151		
9	-1,216	-0,764	-0,432	-0,139	0,139	0,432	0,764	1,216	
10	-1,290	-0,850	-0,530	-0,260	0,000	0,260	0,530	0,850	1,290

На большом фактическом материале было показано, что вышеприведенное уравнение позволяет определять значения $ЛК_{50}(ЛД_{50})$ с достаточной точностью при использовании ограниченного числа тест-объектов в экспериментах с сильнодействующими ксенобиотиками.

Лекция 6.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ КСЕНОБИОТИКОВ

«Наука должна быть веселая, увлекательная и простая.
Таковыми же должны быть ученые»

П.Л. Капица

Комбинированное действие вредных веществ – это одновременное или последовательное действие на организм нескольких веществ при одном и том же пути поступления. Комбинированное действие веществ может приводить к нескольким случаям (рис. 15).

Комбинированное воздействие может происходить как при однократном (остром), так и при хроническом воздействии ядов. При однократном действии аддитивный эффект наблюдается у веществ наркотического действия и у раздражающих газов: хлора и оксидов азота, оксидов азота и сернистого газа, сернистого газа и аэрозолей серной кислоты.

Причиной синергизма может быть торможение одним веществом процессов биотрансформации или метаболизма другого вещества. Так, усиление токсического эффекта наблюдалось при комбинированном воздействии некоторых пар фосфорорганических препаратов (подавление холинэстеразы одним веществом и торможение вследствие этого детоксикации другого). Хлорофос и карбофос, хлорофос и метафос, карбофос и тиофос дают эффект потенцирования.

Антагонизм может иметь место при совместном воздействии однотипных по механизму действия вредных веществ. Так, высокие концентрации этилового спирта заметно снижают токсический эффект метилового за счет конкуренции этих спиртов при их метаболизме в организме. При этом в большей степени метаболизируется этиловый спирт, преимущественно расходуя окислитель и исключая возможность **летального синтеза** формальдегида и муравьиной кислоты из метанола. При отравлении метанолом в организме образуются очень токсичные соединения – формальдегид и муравьиная кислота. Они более токсичны, чем сам метанол. Это пример летального синтеза. **«Летальный синтез» – превращение в организме в процессе метаболизма менее токсичных соеди-**

ний в более токсичные. Этиловый спирт C_2H_5OH лучше связывается с ферментом алкогольдегидрогеназой. Это тормозит превращение метанола в формальдегид и муравьиную кислоту. CH_3OH выводится в неизменном виде. Поэтому прием этилового спирта сразу вслед за отравлением метанолом значительно снижает тяжесть отравления.

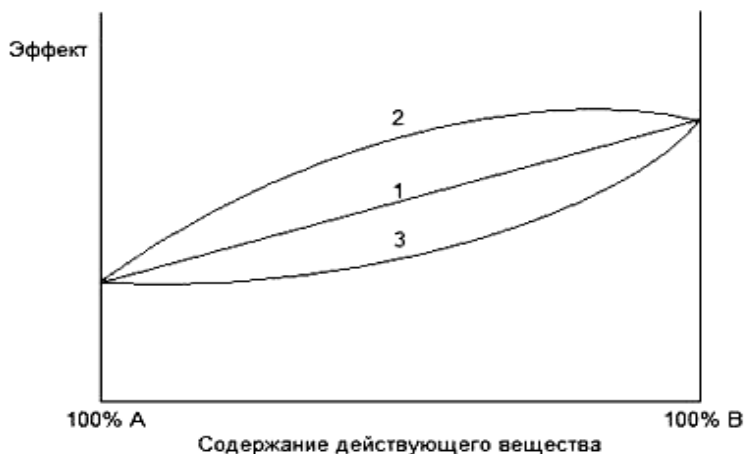


Рис. 15. Комбинированное действие веществ.

1 — суммация (аддитивность) — явление аддитивных эффектов, индуцированных комбинированным воздействием; 2 — потенцирование (синергизм) — усиление эффекта действия, эффект больше, чем суммация; 3 — антагонизм — эффект комбинированного воздействия, менее ожидаемого при простой суммации

1–7 мая 1980 г. в городе Оренбурге в результате кражи из не охраняемой железнодорожной цистерны большого количества метанола произошло массовое отравление людей как в самом Оренбурге, так и в городах и посёлках области — Соль-Илецке, Саракташе и т. д. В результате отравления более 50 человек погибли, сотни были госпитализированы. Число потерявших зрение и ставших инвалидами вследствие токсического поражения центральной и вегетативной нервной системы неизвестно. 9–10 сентября 2001 г. на западе Эстонии, в городе Пярну произошло массовое отравление метиловым спиртом. В результате отравления 68 человек погибли, 40 человек стали инвалидами II степени (в связи с потерей

зрения и/или острого поражения мозга и нервной системы) и 3 человека получили инвалидность I степени. В 2010 г. в России участились случаи продажи фальсифицированной незамерзающей жидкости для омывателей стёкол автомобилей: она содержит метиловый спирт и может негативно влиять на здоровье водителей, вызывая хроническое отравление парами метанола (при попадании жидкости на кожу при заливке жидкости в бачок, а также за счёт проникновения паров в салон автомобиля). В Европейском Союзе ограничения на использование метанола в незамерзающей жидкости нет. В мае–июле 2011 г. 6 российских туристов скончались от отравления метанолом в Турции. Закончившийся трагедией яхт-тур был организован компанией в Бодруме 26–27 мая. С 28 мая в больницы начали поступать российские туристы с жалобами на симптомы острого отравления. Выяснилось, что в напитках, в частности, в коктейле «виски с колой», который употребляли туристы, содержался технический спирт – метанол. Кроме того, прогулочная яхта не имела лицензии на выход в море. В сентябре 2012 г. в Чехии расследуют «метиловое дело» – так пресса назвала историю о массовом отравлении контрафактным алкоголем в Чехии за последние 30 лет. Погибли 27 человек, десятки в больницах. Еще четверо умерли в соседней Польше. Ядовитую смесь разливали в бутылки из-под напитка «Гуземак» – это чешский аналог рома.

К настоящему времени установлено, что при совместном воздействии токсиканты взаимно влияют на эффекты друг друга. Такое взаимовлияние, как правило, обусловлено химическим взаимодействием соединений между собой, вследствие чего организм подвергается дополнительному влиянию продуктов химической реакции. В настоящем разделе рассматривается вопрос о комбинированных эффектах при *одновременном* воздействии на организм нескольких (двух и более) токсичных веществ. Взаимовлияние может проявляться в различных формах, терминологически известных как *антагонизм*, *синергизм*, *сенсбилизация*. Для понимания изложенного приводим табл. 22, в которой представлены формы воздействия токсичных веществ в двухкомпонентной системе.

Если комбинированный эффект равен сумме эффектов изолированных веществ, его следует считать аддитивным:

$$\mathcal{E}(A + B) = \mathcal{E}A + \mathcal{E}B. \quad (16)$$

Формы воздействия токсичных веществ в двухкомпонентной системе

Форма воздействия	Эффект
Аддитивное действие	Эффект суммы равен сумме эффектов
Антагонизм	Эффект суммы меньше отдельных эффектов
Синергизм	Эффект суммы больше отдельных эффектов, но меньше суммы эффектов
Сенсибилизация	Эффект суммы больше суммы отдельных эффектов

Антагонизм (от греч. *antagonisma* – спор, борьба) – непримиримое, острое противоборство организмов, при котором один вид задерживает или полностью подавляет рост (развитие) другого. Применительно к рассматриваемому вопросу комбинированного действия ксенобиотиков, антагонизм воздействия – случаи взаимного влияния нескольких воздействий, когда они действуют в противоположном направлении и ослабляют суммарное воздействие. Иными словами, при антагонизме эффект суммы меньше отдельных эффектов:

$$\mathcal{E}(A + B) < \mathcal{E}A; \quad (17)$$

$$\mathcal{E}(A + B) < \mathcal{E}B. \quad (18)$$

Синергетическое действие, синергизм – взаимодействие факторов, при котором эффект оказывается большим, чем сумма влияний от действия отдельных факторов; увеличение силы воздействия одного фактора при наличии в среде других однонаправленных факторов. Так действуют, например, многие токсичные вещества (пестициды, тяжелые металлы). Синергизм действия ксенобиотиков – одновременное действие нескольких токсичных веществ (одного направления) на организм. Синергическое воздействие – заранее не ожидавшееся усиление суммы нескольких воздействий. При синергизме ксенобиотики оказывают более губительное действие, чем арифметическая сумма последовательных эффектов каждого токсиканта в отдельности:

$$\mathcal{E}(A + B) > \mathcal{E}A;$$

$$\mathcal{E}(A + B) > \mathcal{E}B; \quad (19)$$

$$\mathcal{E}(A + B) < \mathcal{E}A + \mathcal{E}B.$$

Так, например, экспериментально было установлено, что для некоторых беспозвоночных цинк и медь в мягкой воде проявляли аддитивный эффект, а цинк и никель, цинк и медь – синергичный.

Было установлено, что смесь аммония и фенола более токсична для радужной форели, чем каждый из ингредиентов, поскольку концентрация этих веществ в смеси обычно меньше в сравнении с соответствующими пороговыми концентрациями аммония (0,6 мг/л) и фенола (4,4 мг/л).

Следовательно, фенолы могут оказывать токсическое действие в присутствии других ядов даже при таких концентрациях, которые в чистом виде неэффективны. Токсическое действие диоксинов и других экотоксикантов может быть больше суммы их действия. Перечень вероятных синергистов представлен на рис. 16.

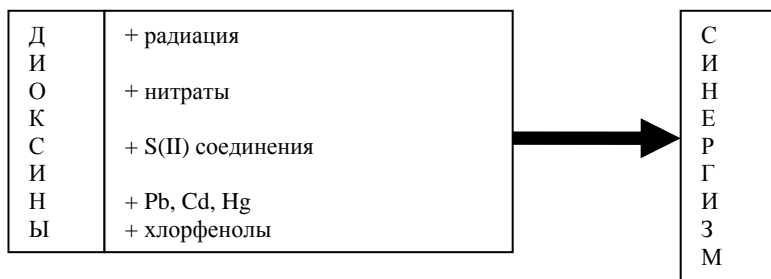


Рис. 16. Комбинации диоксинов и других факторов негативного воздействия на организм, для которых выявлено явление синергизма

При сенсбилизации эффект суммы больше суммы отдельных эффектов:

$$\mathcal{E}(A + B) > \mathcal{E}A + \mathcal{E}B. \quad (20)$$

При повторном воздействии ксенобиотиков возможен эффект сенсбилизации – состояние организма, при котором повторное действие вещества вызывает больший эффект, чем предыдущее. Иногда сенсбилизацию называют аллергией, а крайне тяжелые проявления ее – анафилаксией (анна – наоборот, филаксис – защита). Осложнения аллергического типа весьма разнообразны, могут быть различной степени тяжести (от легких кожных симптомов до смертельных шоковых отравлений).

Эффект сенсбилизации связан с образованием в крови и других внутренних средах измененных и ставших чужеродными для

организма белковых молекул, индуцирующих образование антител. Повторное, даже более слабое токсическое воздействие с последующей реакцией яда с антителами вызывает неадекватный ответ организма в виде явлений сенсибилизации.

А вот пример случая с трагическим исходом. Цель эксперимента состояла в том, чтобы пронаблюдать за действием инсектицида на человека. Исследователь выпил 100 мг вещества и не отметил никакой реакции. Спустя два дня он принял еще 200 мг инсектицида, и снова не было никаких симптомов. Затем он подождал еще два дня и принял уже 400 мг, после чего прожил всего лишь 7 минут!

В случае предварительной сенсибилизации возможно развитие аллергических реакций, выраженность которых зависит не столько от дозы воздействующего вещества, сколько от состояния организма.

Под аллергией понимают специфическую повышенную чувствительность организма к определенным чужеродным веществам, называемым аллергенами, от которых организм неадекватным образом защищается с помощью аллергических реакций. Такими реакциями могут быть, например, крапивница, лихорадка, кожный зуд, рвота, в экстремальных случаях возможна даже внезапная смерть. Последняя случается крайне редко, но и без опасности для жизни аллергии могут сделать существование пораженных невыносимым.

Аллергизация значительно осложняет течение острых и хронических интоксикаций, нередко приводя к ограничению трудоспособности. К веществам, вызывающим сенсибилизацию, относятся бериллий и его соединения, карбонилы никеля, железа, кобальта и соединения ванадия.

Для выражения суммарного действия нескольких токсичных веществ, находящихся в смеси, предложен **индекс токсичности смеси (ИТС)**:

$$ИТС = 1 - \lg \sum C_i / \lg n, \quad (21)$$

где $\sum C_i$ – сумма концентраций отдельных веществ; n – число веществ в смеси.

Если $ИТС < 0$ – антагонизм, $ИТС = 0$ – независимое действие, $ИТС = 1$ – аддитивное действие, $ИТС > 1$ – сверхаддитивное действие.

Устойчивость гидробионтов и их популяций к продолжающимся токсическим воздействиям может повышаться, обуславливая явление, названное адаптацией. Адаптация представляет собой изменения в организме, которые повышают способность популяций или особей противостоять неблагоприятным факторам окружающей среды. Адаптация (приспособление) – совокупность реакций биологической системы, поддерживающих ее функциональную устойчивость при изменении условий окружающей среды. Выделяют два принципиально различных вида адаптации: генетическая (передаваемая по наследству) и негенетическая, или фенотипическая (ее называют также индивидуальной, физиологической, онтогенетической, экологической). Фенотипическая адаптация разделяется на две формы: поведенческую адаптацию и привыкание. Благодаря оборонительному поведению животное осуществляет перемену среды, уходя от вредного фактора (реакция избегания), естественно, что при этом устойчивость животного к фактору не изменяется. В отличие от поведенческой адаптации привыкание характеризуется повышением устойчивости самого организма.

На основании изучения фенотипической адаптации были сделаны два важных вывода. 1. Для самых разнообразных гидробионтов акклиматизация (привыкание к изменению одного из факторов среды, сопровождающееся компенсаторными реакциями), как правило, завершается примерно через две недели. 2. Динамика процессов фенотипической адаптации носит фазный характер. В связи с этим при постановке экспериментов по исследованию адаптаций требуется соблюдение определенных условий, прежде всего соблюдение достаточной продолжительности периода акклиматизации.

Интересно отметить, что сейчас около 450 видов беспозвоночных стали нечувствительными к применяемым инсектицидам, и в лабораториях получены экспериментально созданные популяции дрозофил, которые (хотя это и выглядит анекдотично) не могут жить без ДДТ. Добавим к этому, что в Санкт-Петербурге и Москве появилась особая раса (в ранге подвида) комаров, которая перешла исключительно на питание человеческой кровью (животных они не трогают), а размножается даже зимой – в теплых подвалах, во влажных местах вблизи тепла.

Механизмы адаптации разнообразны. Устойчивость может повышаться за счет продуцирования веществ, связывающих ионы токсичных металлов, связывания ионов компонентами клеточных стенок (например, полисахаридами), изменения свойств мембран и др. Существует адаптация не только к естественным факторам, но и к антропогенным загрязнениям. Ее формирование зависит от режима воздействия токсиканта и общих условий окружающей среды.

Промышленные яды – вещества, встречающиеся в процессе трудовой деятельности человека в качестве исходных, промежуточных, побочных или конечных продуктов в форме газов, паров или жидкостей, а также пылей, дымов или туманов, оказывающие вредное действие на работающих людей в случае несоблюдения правил техники безопасности и гигиены труда, и вследствие этого попадающие в организм в количестве, не соответствующем его наследственным и приобретенным свойствам. Таким образом, все или почти все промышленные вещества потенциально являются ядами, однако степень ядовитости (токсичности) того или иного продукта неоднозначна. Простое сопоставление показывает, что токсичность различных веществ может различаться в сотни миллионов раз.

Непрерывная шкала токсичности была предложена И.В. Санюком, где за 0 % токсичности условно принята величина, обратная токсичности диоксида углерода, LK_{50} (условное обозначение половинной смертельной концентрации) которого в опытах на мышах при 120-минутной экспозиции составляет около 10^4 мкМ/л (10^{-1} мкМ/м³). Известны вещества, менее токсичные, чем диоксид углерода, и более токсичные, чем фосфорорганические соединения. Таким образом, разница в токсичности крайних соединений в «непрерывной» шкале (на самом деле она дискретна, однако «шаг» сведен до 1%) окажется весьма значительной. Среднее положение (50% по непрерывной шкале абсолютной токсичности) в этой системе занимает цианистый водород (HCN). С теоретической точки зрения подобное изображение сравнительной токсичности оправдано, однако в практической работе редко встречаются сверхтоксичные соединения.

В практике санитарного надзора рекомендуется употреблять укрупненные классы опасности. В нашей стране все вредные вещества по степени опасности разделены на четыре класса: I –

чрезвычайно опасные; II – высокоопасные; III – умеренно опасные; IV – малоопасные. В табл. 23 приведены числовые значения параметров токсикометрии (LD_{50} , LK_{50}), соответствующие указанным классам опасности.

Таблица 23

Классификация опасности промышленных химических соединений

Показатель	Пределы для класса опасности			
	I	II	III	IV
Средняя смертельная доза при введении в желудок, мг/кг	< 15	15–150	151–5000	> 5000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу, мг/кг	< 100	100–500	501–2500	> 2500
Средняя смертельная концентрация в воздухе, мг/м ³	< 500	500–5000	5001–50000	> 50 000

Еще в начале XIX в. основоположник научной токсикологии Матео Жозе Бонавентура Орфила (1814) писал: «Яд – вещество, которое в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь». Также определял «яд», спустя практически сто лет, и один из пионеров отечественной токсикологии профессор Российской военно-медицинской академии Косоротов Д.П. (1907): «Ядами называются вещества, которые, будучи введены в организм в малых количествах, в силу своих химических свойств, могут причинить расстройство здоровья или самую смерть».

В отечественной и зарубежной литературе можно встретить многие, подчас противоречивые толкования понятия «яд».

Наступление ядовитого действия зависит всегда от условий, при которых вещество действует на организм. Кроме дозы и концентрации вещества, например, от времени его воздействия и особенностей самого организма (видовых, половых, возрастных и многих иных). Поваренную соль вряд ли кто-нибудь назовет ядом. Однако если принять ее в количестве нескольких столовых ложек и запить несколькими глотками воды, то наступит смертельное отравление, мучительная смерть. Жидкая часть крови в силу физико-химических свойств соли начнет поступать, «всасываться» в полость желудочно-кишечного тракта. Сердцу нечего будет перекачивать из большого круга кровообращения в малый. Обычная поваренная соль окажется страшным ядом.

Чаще всего яд определяют как вещество, способное в минимальных количествах вызывать тяжелые нарушения жизненных функций или гибель организма. Закономерный интерес вызывают попытки экспериментально установить это «минимальное количество», в частности по его летальному эффекту. Понятие «минимальное количество» носит весьма субъективный характер. Некоторые яды вызывают смертельные исходы в дозах, равных нескольким нанограммам (ботулотоксин), другие вещества (суррогаты алкоголя) вызывают отравления при поступлении в организм в количестве десятков, сотен грамм. Существуют определения, в которых «малое количество» как свойства «ядов» упускают вовсе. Практически любое химическое вещество, в зависимости от действующего количества, может быть либо безразличным, либо полезным, либо вредным для организма (т.е. выступать в качестве яда). Впервые на это указал еще в XV в. известный врач и химик Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс): «Все есть яд. Ничего не лишено ядовитости. И только доза делает это вещество или ядом, или лекарством». (Пример, O_2 – эффективное лечение состояния гипоксии, но высокие концентрации кислорода могут вызвать тяжелую кислородную интоксикацию; боевое ОВ иприт в разведении с вазелином 1:1000 – мазь «псориазин» и т.д.). Такой яд, как мышьяк, в малых дозах является лекарственным препаратом. Увеличение лечебной дозы сердечного гликозида строфантина в 2,5–3 раза приводит к отравлению.

Ассоциацией промышленных химиков США к ядам отнесены только те вещества, которые вызывают гибель в течение 48 ч половины или более животных в группе 10 белых крыс при введении им исследуемого вещества в желудок в дозе 50 мг или менее, а также в случае такого же эффекта в условиях воздействия на животных того или иного вещества в виде газа, пара, тумана или пыли при их концентрации 2 мг/л и ниже в течение 1 ч или менее. В данной связи практически важной задачей токсикологии является разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте результатов. Принято считать, что если смертельные дозы (концентрации) для обычных четырех типов лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики) различаются незначительно (≤ 3 раза), то существует высокая вероятность ($\geq 70\%$) того, что для человека эти дозы будут такими же.

Лекция 7.

ТОКСИЧНОСТЬ И РИСК ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ЭКОСИСТЕМ

«Нас всех подстерегает случай»

Блок. Возмездие

На общечеловеческую арену вышло экоотравление, обусловленное загрязнением окружающей среды. Причина – в микродозах множества токсичных веществ, которые попадают в организм с некачественными продуктами питания, водой и воздухом; с множеством химических веществ, которые мы так часто употребляем в быту и на производстве (всевозможные чистящие и моющие средства, дезодоранты, лаки, краски и др.). Концентрация каждого из таких веществ не превышает или не на много превышает порог чувствительности органов и тканей. Но повреждающее действие одного яда усиливается действием другого. Такая «преступная солидарность» или такой «криминальный сговор», напоминающий «катализ» в химии, «потенцирование» в биологии и медицине или «резонанс» в технике.

Проникнув в организм с загазованным воздухом, недоброкачественной пищей, насыщенной химикатами водой, чужеродные вещества разносятся кровью по органам и тканям. Там они частично задерживаются и могут даже накапливаться, вступают в процесс обмена веществ, и тем самым искажают его нормальное течение. Иными словами, яд, попавший в организм, нарушает обмен веществ. Начинается отравление организма. Первый этап – вместо жизненно необходимой продукции внутреннее химическое производство вырабатывает токсичные вещества. Распространяясь, они присоединяют свое отравляющее действие к действию первичного яда. Через некоторое время уже не он, а собственные продукты нарушенного обмена веществ, становятся причиной самоотравления.

Общее самоотравление связано не только с распространением токсинов по организму, но и с неспособностью систем внутренней защиты их обезвредить. Можно было бы предположить, что между содержанием токсичных веществ вне организма и внутри него

должно устанавливаться количественное равновесие. На самом деле это не так. Некоторые органы: печень, селезенка, щитовидная железа – способны накапливать (многие в достаточно большом количестве) химические соединения. Потому такие органы называют «критическими». Они, как бы «жертвуя собой», очищают кровь и на какое-то время предохраняют от отравления жизненно важные органы – мозг и сердце. Но суть патологии не в механическом, как в фильтре, накоплении поступающих извне ядов. Эти яды вмешиваются в физико-химические процессы обмена веществ, извращая их течение. Потому-то «критические» органы сами становятся источниками ядовитой продукции. И чем сильнее нарушение обменных процессов, тем опаснее экоотравление. Точнее, уже самоотравление.

Самоотравление может сохраняться (и действовать!) даже после полной очистки организма от посторонних ядов. Его сила и продолжительность зависят от свойств и полученной суммарной дозы вредных веществ. Иногда, чтобы очистить организм, просто необходимо определенное время. Но часто очистку приходится проводить искусственно, иначе больной рискует погибнуть.

Принято различать два вида воздействия загрязняющих веществ на организм человека: *специфическое*, приводящее к возникновению определенных заболеваний в результате избирательного воздействия на органы и системы организма, и *неспецифическое*, при котором действие химических веществ способствует росту болезней, этиологически связанных с другими факторами (этиология от греч. *aitia* – причина + *logos* – учение – причина болезни). Специфическое действие проявляется при значительных дозах ксенобиотиков, неспецифическое – при низких.

Специфическое действие характерно для большинства загрязняющих веществ, в том числе ртути, кадмия, свинца, мышьяка, фтора. Например, при действии избыточных количеств фтора поражаются кальцинированные ткани, и возникает флюороз. Загрязнение рисовых почв кадмием приводит к увеличению содержания этого элемента в пище в десятки раз, вследствие чего развивается специфическое заболевание «итай-итай». В Екатеринбургской области были зарегистрированы случаи отравления металлосодержащими ядохимикатами, в результате чего у полеводов появляется

так называемая утиная походка (когда ступни не приподнимаются при ходьбе). В Ираке отмечены случаи отравления хлебом, выпеченным из пшеницы, протравленной фунгицидами.

Общетоксическое действие высоких доз тяжелых металлов на человека приводит к поражению или изменению деятельности таких важнейших систем организма, как центральной и периферической нервной системы, кроветворения, внутренней секреции. Загрязняющие вещества наряду с общетоксическим воздействием обладают специфическим влиянием на репродуктивную функцию, способствуют возникновению злокачественных новообразований, нарушению аппарата наследственности. Кадмий, хром, никель, свинец, ртуть влияют на половые клетки, специфическое канцерогенное действие оказывают мышьяк, кобальт, кадмий, хром, никель, ПАУ, некоторые пестициды. Даже в чрезвычайно малых количествах универсальными клеточными ядами являются диоксины, поражающие все живые организмы (у человека диоксины вызывают бесплодие, врожденные патологии, онкологические и системные заболевания – от аллергических реакций до склерозов). Загрязнения окружающей среды могут нанести вред организму человека различными путями, один из них - через продукты питания. Так, например, уже в процессе выращивания растений некоторые их виды могут накапливать нитраты в плоховыводящейся из организма форме при чрезмерном внесении азотсодержащих удобрений. К числу растений, особенно склонных к накоплению нитратов, относятся сахарная свекла (особенно листья), шпинат, морковь (особенно плоды), салат и капуста. Накопление азота может происходить и при нехватке в почве серы. Недостаток серусодержащих аминокислот препятствует синтезу белков, а тем самым и синтезу фермента нитратредуктазы. В результате этого нитраты сохраняются в тканях растений в неметаболизированном состоянии.

В табл. 24 приведены величины допустимого содержания нитратов в некоторых продуктах растительного происхождения.

Вредное влияние на человека могут оказывать пестициды. Человек стоит в конце трофической цепи, и, следовательно, стойкие пестициды не могут не накапливаться в его организме, вызывая при определенных концентрациях болезненные изменения. Так, по данным ЮНЕП, за один год в мире пестицидами отравля-

ется около одного миллиона человек, причем от 5 до 20 тыс. из них – смертельно.

Таблица 24

Допустимое содержание нитратов в некоторых продуктах растительного происхождения (в мг/кг продукта)

Продукт	Допустимое содержание	Продукт	Допустимое содержание	Продукт	Допустимое содержание
Арбузы	100	Картофель	250	Огурцы в закрытом грунте	300
Виноград	60	Морковь ранняя	400	Томаты	150
Капуста ранняя	900	Морковь поздняя	250	Груши, яблоки	60
Капуста поздняя	500	Огурцы в открытом грунте	150	Кабачки	400

При промышленном изготовлении пищевых продуктов в основные продукты вносят различные добавки. По оценкам специалистов разных стран среднестатистический житель нашей планеты «съедает» за год вместе с продуктами питания около 3 кг пищевых добавок. Поэтому в настоящее время можно стать аллергиком, часто потребляя пищу, в которую для улучшения ее товарного вида, увеличения сроков хранения и повышения рыночной стоимости добавляют консервант, искусственные красители, эмульгаторы и другие непищевые вещества. Особо отметим, что пищевые добавки используются человеком уже много веков (соль, специи, пряности). Однако ранее практически все пищевые добавки были природного происхождения.

При кулинарных процессах (жарение, варка, сушка и др.) происходят химические превращения веществ, в ходе которых образуются новые, зачастую токсичные соединения. Так, в опытах на животных было установлено, что токсичные вещества образуются при нагревании жиров.

При копчении и поджаривании мяса оно постоянно находится в дыме над продуктами сгорания, что придает пище своеобразный аромат. Устойчивость мяса после копчения обусловлено присутствием веществ фенольного характера. При копчении образуются и полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), в том

числе и бенз(а)пирен, которые вместе с дымом оседают на мясе. При холодном копчении в дыме содержание бенз(а)пирена всегда ниже, чем при горячем копчении (60–120 °С). Среднее содержание бенз(а)пирена в копченостях составляет 2–8 мкг /кг. При поджаривании бензопирены образуются из перегретых жиров.

При изготовлении вин образуются высшие спирты. В то время как пропиловые спирты в общем безвредны для человека, амиловые спирты (пентанола) вызывают головную боль и угнетающе воздействуют на нервную систему в меньших концентрациях, чем этиловый спирт. Наряду с состоянием возбуждения и бессонницей могут наблюдаться цветные галлюцинации. Амиловые спирты удаляются из крови только через 15–30 ч. Амиловые спирты в больших количествах (до 50 мг на 100 мл) содержатся в коньяках, наливках и других высокоароматизированных напитках. Этанол в больших количествах также наносит значительный вред здоровью человека. Концентрация этанола в крови 1,4 промилле соответствует острому отравлению, 4–5 промилле приводят к летальному исходу. В меньших концентрациях этанол подавляет активность нейронов, действуя как угнетающе, так и возбуждающе на центральную нервную систему (нейрон от греч. *neuron* – жила, нерв – нервная клетка, основная единица нервной системы, обладающая специфическими проявлениями возбудимости). При систематическом употреблении этанола наблюдаются ожирение и цирроз печени с необратимыми нарушениями обмена веществ, заканчивающимися летальным исходом.

Интересно отметить, что этанол (этиловый спирт, винный спирт) содержится не только в спиртных напитках, но в пределах долей процента обнаружен в кумысе, во многих продуктах ферментации, включая кефир и другие кисломолочные изделия, квас, некоторые фруктовые соки. Этанол присутствует и в организме человека и большинства млекопитающих. Так, в 1л крови здоровых, не употреблявших алкогольных напитков людей, содержится от 1 до 100мг этанола. По данным литературы некоторое количество этанола (от 1 до 9г в сутки) синтезируется в тканях организма в обычных условиях жизнедеятельности. В частности, в печени он может образовываться из пировиноградной кислоты – одного из метаболитов глюкозы. Следовательно, этанол может рассматриваться и как продукт нормального обмена веществ.

При употреблении вина, водки, коньяка, пива и других спиртных напитков содержащийся в них этанол легко преодолевает биологические мембраны, поскольку его молекулы очень слабо поляризованы, мало диссоциируют и хорошо растворяются как в воде, так и в липидах ($\lg K_{ow} = -0,31$; $K_{ow} = 0,49$). Одновременно он повреждает структуру мембран, увеличивая их проницаемость для многих токсичных веществ, в том числе продуктов распада самого этанола. Для этанола не является преградой гематоэнцефалический барьер, надежно защищающий мозг от поступления из крови различных вредных веществ.

В последние годы участились случаи групповых отравлений различными суррогатами этилового спирта, а также высокотоксичными спиртами технического назначения. Так, в июне 1988 г. после употребления самогона и других спиртных суррогатов в селе Заболотье произошло отравление 90 человек, из которых 10 скончались. Большинство из них – участники поминок, устроенных по поводу смерти двух человек, ранее отравленных названными ядовитыми жидкостями.

Побочное токсическое действие приходится учитывать при использовании многих препаратов домашнего обихода. Так, для удаления старой краски используют протравы (растворители). В этих препаратах помимо дихлорметана часто содержатся фенолы, щелочи и муравьиная кислота. Щелочи и муравьиная кислота могут разъедать кожу. Фенолы также оставляют на коже с трудом заживаемые раны. При повторяющихся попаданиях внутрь организма фенол повреждает почки и печень. При длительном вдыхании паров дихлорметана наблюдаются дегенеративные изменения нервной системы. Особая опасность дихлорметана состоит в возможности образования фосгена (COCl_2) при окислении, особенно при наличии открытого пламени. Фосген относится к числу сильнейших отравляющих веществ, он вызывает отек легких.

Косметические и гигиенические препараты также содержат токсичные для человека вещества. Так, в составах для ванн, пенообразователях и других косметических препаратов для купания могут содержаться такие синтетические моющие средства, как этаноламин ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$). При вдыхании это вещество, слегка пахнущее аммиаком, раздражает дыхательные пути и глаза. При

длительном воздействии (более одного часа) происходит покраснение кожи, при этом препарат частично сорбируется на теле. При попадании в рот происходит раздражение слизистых оболочек носоглотки, частично и желудка, если препарат попал туда вместе с водой.

Случаи интоксикации часто наблюдаются при придании аромата воде для купания и использовании соснового экстракта. Дело в том, что в хвойном экстракте содержатся характерные для него компоненты - монотерпены, среди которых преобладает α -пинен. При прямом контакте этот терпен раздражает кожу, при длительном соприкосновении образуются «доброкачественные» опухоли.

Большую опасность представляют составы для удаления лака с ногтей, где главными компонентами являются этилацетат ($\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$) или в редких случаях ацетон (CH_3COCH_3). Этилацетат хорошо сорбируется и затем действует как наркотическое средство. В больших количествах (для ребенка один-два глотка) прием этилацетата грозит смертельным исходом.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, в настоящее время от 11 до 13 % всех отравлений связано с применением лекарственных веществ. В связи с постоянным повышением специфичности фармакотерапии номенклатура лекарственных средств неизбежно расширяется и их число приближается к 5000.

Проблема нежелательных последствий лекарственной терапии давно уже вышла за рамки лечебных учреждений в связи с постоянно расширяющимся самолечением и практически не контролируемым приемом лекарств во внебольничной обстановке, даже по назначению врача. Если к тому же учесть, что в последние десятилетия все более широкое распространение получает *полипрагмазия* – одновременное назначение (прием) нескольких препаратов в течение длительного времени с целью усиления терапевтического эффекта, то станет очевидным, что ни строго обоснованные правила применения, ни достаточно высокий качественный уровень современных лекарственных средств не могут гарантировать безопасность их использования.

Токсическое действие некоторых лекарств может проявиться при одновременном с ними употреблении больших количеств кофе и чая. Установлено, что содержащийся в них кофеин (в 100 г

кофе содержится 60 мг кофеина, в 100 г чая – 50 мг), который обладает возбуждающим действием на центральную нервную систему, потенцирует активность некоторых анальгетиков (ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и др.) Но есть и такие лекарства, например идроциламид, которые ингибируют ферментативный процесс метаболизма кофеина в печени. Совместное применение этих веществ может привести к нейропсихическим осложнениям – возбуждению, бессоннице и даже бреду. Нечто подобное происходит, когда кофеин сочетается с противогистаминным препаратом циметидином или оральными контрацептивами.

Химические загрязняющие вещества избирательно накапливаются в различных органах и тканях человека и животных. Обычно они аккумулируются в органах с интенсивными биохимическими процессами – в печени, почках, эндокринных железах. Наибольшую опасность представляет возможность проявления негативного воздействия на организм через десятилетия и в последующих поколениях. Так, в результате загрязнения атмосферного воздуха в промышленных районах проявляются неспецифические биореакции в виде увеличения заболеваемости и смертности, снижения средней продолжительности жизни, нарушения иммунной системы, морфологического состава крови, физического развития детей. Специфические изменения слуха наблюдаются при воздействии на население мышьяк-содержащих выбросов теплоэлектростанций, флюороз – вблизи криолитовых производств с выбросами фтора. Повышенная смертность от рака органов дыхания обнаружена у людей, проживающих в зоне воздействия медеплавильных заводов, кожные заболевания – вблизи алюминиевых, сталелитейных и суперфосфатных предприятий.

В середине 1980-х годов появилась новая социологическая теория современного общества, автором которой является немецкий ученый Ульрих Бек. Согласно этой теории, в последней трети XX в. человечество вступило в новую фазу своего развития, которую можно назвать обществом риска. Общество риска – это постиндустриальная формация, которая коренным образом отличается от индустриального общества. Главное отличие состоит в том, что если для индустриального общества характерно распределение благ, то для общества риска – распределение опасностей и обу-

словленных ими рисков. Так, если эволюция индустриального общества сопровождалась появлением все новых и новых факторов, улучшающих жизнь людей (прогресс в медицине и фармакологии, развитие транспорта и средств связи, автоматизация производственных процессов, рост урожайности сельскохозяйственных культур и т.п.), то в обществе риска складывается иная ситуация: по мере его развития появляется все больше плохого, и это плохое распределяется между людьми. Примеры: сокращение биологического разнообразия, загрязнение воздуха, воды и почвы химикатами, постоянный рост числа поступающих в среду обитания ксенобиотиков, истощение озонового слоя, тенденция к изменению климата. Иными словами, в индустриальном обществе производились и распределялись главным образом положительные достижения, а в обществе риска, которое стремительно «врастает» в индустриальное общество, накапливаются и распределяются между его членами негативные последствия развития.

Наука о риске сформировалась в последней четверти XX в., и она безусловно будет одной из ведущих в будущем. Важнейшая особенность науки о риске – ее междисциплинарный характер при теснейшем взаимодействии естественных и гуманитарных наук.

7.1. Расчет риска здоровью в зависимости от качества атмосферного воздуха

Для предупреждения развития немедленных токсических эффектов разработаны максимальные разовые ПДК (ПДК_{МР}), которые предназначены для регламентирования максимальных уровней приземных концентраций загрязняющих веществ (на уровне 2 м от поверхности). Оценка загрязнения осуществляется в соответствии с кратностью превышения ПДК (К), которое определяется по уравнению:

$$K = C_M / \text{ПДК}, \quad (22)$$

где C_M – максимальная концентрация вещества в приземном слое атмосферы, которая в 95–98 % случаев будет на уровне расчетной концентрации или ниже.

ПДК_{МР} (максимально разовая) определяется по формуле:

$$\text{ПДК} = EK_{50} / K_3, \quad (23)$$

где EK_{50} – концентрация вещества, принятая за пороговую при однократном воздействии и вызывающая токсический (раздражающий, рефлекторный и др.) эффект с вероятностью 16 %; K_3 – коэффициент запаса, определяемый в соответствии с углом наклона графика зависимости концентрация-эффект, который на логарифмически-пробитной сетке аппроксимируется прямой линией. Значения K_3 и тангенс угла наклона графика служат основанием для отнесения рассматриваемого вещества к одному из четырех классов опасности. В табл. 25 приведены значения указанных параметров в соответствии с классом опасности.

Таблица 25

Значения коэффициентов запаса (K_3) и угла наклона (α) графика зависимости концентрация-эффект для различных классов опасности

Класс опасности	K_3	α , градусы
1	5,0	от 71 и выше
2	4,0	от 62 и выше
3	2,3	от 43 и выше
4	1,5	до 43

Уравнение линейной зависимости $y = a + bx$ применительно к рассматриваемому случаю может быть представлено в следующем виде:

$$Prob = \lg EC_0 + \operatorname{tg} \alpha \cdot \lg C, \quad (24)$$

где C – концентрация вещества; EC_0 – концентрация вещества с эффектом действия, принятым за 0 %, а $Prob$ – вероятность эффекта ($Risk$), выраженная в пробитах и связанная с ним уравнением нормального вероятностного распределения.

Вероятность токсического воздействия вещества при оценке кратности превышения ПДК_{МР} в соответствии с классом опасности может быть определена по уравнениям, приведенным в табл. 26. Перевод $Prob$ в $Risk$ может быть проведен при использовании табл. 27. При отсутствии данных о среднегодовых концентрациях можно воспользоваться данными, согласно которым, как правило, максимальные разовые, среднесуточные, среднemesячные и среднегодовые концентрации соотносятся как 10:4:1,5:1, то есть среднегодовая концентрация обычно на один порядок меньше максимальной разовой.

Таблица 26

Вероятность токсического воздействия вещества при оценке кратности превышения ПДК_{МР} в соответствии с классом опасности

Класс опасности	Уравнение
1	$Prob = -9,15 + 11,66 \lg(C/ПДК_{МР})$
2	$Prob = -5,51 + 7,49 \lg(C/ПДК_{МР})$
3	$Prob = -2,35 + 3,73 \lg(C/ПДК_{МР})$
4	$Prob = -1,41 + 2,33 \lg(C/ПДК_{МР})$

Таблица 27

Соотношения между Prob и Risk

Prob	Risk	Prob	Risk	Prob	Risk	Prob	Risk
-3,0	0,001	-1,1	0,136	0,0	0,500	1,1	0,864
-2,5	0,006	-1,0	0,157	0,1	0,540	1,2	0,885
-2,0	0,023	-0,9	0,184	0,2	0,579	1,3	0,903
-1,9	0,029	-0,8	0,212	0,3	0,618	1,4	0,919
-1,8	0,036	-0,7	0,242	0,4	0,655	1,5	0,933
-1,7	0,045	-0,6	0,274	0,5	0,692	1,6	0,945
-1,6	0,055	-0,5	0,309	0,6	0,726	1,7	0,955
-1,5	0,067	-0,4	0,345	0,7	0,758	1,8	0,964
-1,4	0,081	-0,3	0,382	0,8	0,788	1,9	0,971
-1,3	0,097	-0,2	0,421	0,9	0,816	2,0	0,977
-1,2	0,115	-0,1	0,460	1,0	0,841	2,5	0,994
						3,0	0,999

Степень загрязнения воздуха рассчитывается с учетом кратности превышения среднегодового ПДК веществ. Среднегодовые значения ПДК_Г выражаются через среднесуточные ПДК_{СС} следующим образом:

$$ПДК_{Г} = \alpha ПДК_{СС}. \quad (25)$$

Значения коэффициента α для различных веществ приведены в табл. 28. В табл. 29 приведены величины ПДК некоторых вредных веществ в атмосферном воздухе. Эти данные могут быть использованы для практических расчетов по оценке риска.

Учитывая, что риск является величиной вероятностной, определение риска комбинированного действия можно проводить в соответствии с правилом умножения вероятностей, где в качестве сомножителей выступают не величины риска здоровью, а значения, характеризующие вероятность его отсутствия:

$$\sum Risk = 1 - (1 - Risk_1)(1 - Risk_2) \dots (1 - Risk_N), \quad (26)$$

где $\Sigma Risk$ – риск комбинированного воздействия примесей; $Risk_i$ – риск воздействия каждой отдельной примеси.

Таблица 28

Значения коэффициента α для различных веществ

Вещества	α
Аммиак, оксид азота, диоксид азота, бензол, бенз(а)пирен, диоксид марганца, озон, диоксид серы, сероуглерод, синтетические жирные кислоты, фенол, формальдегид, хлоропрен	1
Трихлорэтилен	0,40
Амины, анилин, взвешенные вещества (пыль), оксид углерода, хлор	0,34
Сажа, серная кислота, фосфорный ангидрид, фториды (твердые)	0,30
Ацетальдегид, ацетон, диэтиламин, толуол, фтористый водород, хлористый водород, этилбензол	0,20
Акролеин	0,10

Таблица 29

Предельно-допустимые концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе

Вещество	ПДК, мкг/м ³		
	максимально разовая	среднесуточная	класс опасности
Диоксид азота	200	40	2
Бенз(а)пирен		0,001	1
Озон	160	30	1
Оксид углерода	5	3	4
Сумма взвешенных веществ (пыль)	500	150	3
Диоксид серы	500	50	2
Сероуглерод	30	5	2

Примечание. Концентрации, измеренные за 20 мин, определяются как максимальные разовые.

7.2. Расчет риска здоровью в зависимости от качества питьевой воды

Принятая в европейских странах и США система расчета риска токсичных примесей в питьевой воде предполагает использование следующего уравнения:

$$Risk = 1 - \exp\{-OSF \cdot LADD\}, \quad (27)$$

где $Risk$ – потенциальный риск; $LADD$ (Lifetime Average Daily Dose) – средняя ежедневная доза вещества; OSF (Oral Slope Factor) – единица риска, определяемая как фактор пропорции роста риска в зависимости от величины действующей дозы.

Очевидно, что при применении данного уравнения ключевым моментом является определение величин *OSF* и *LADD*. При адаптации этого метода для условий нашей страны для расчета первой из названных величин можно использовать два основных приема: первый основан на данных эпидемиологического характера о степени нарушения здоровья при определенных дозовременных условиях, а второй – на использовании информации о величинах пороговых концентраций, которые определяются в ходе экспериментальных исследований, проводящихся с целью разработки регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды. Для иллюстрации первого подхода приведем пример.

Так, по данным ВОЗ, при загрязнении питьевой воды мышьяком в концентрации 0,2 мг/л риск развития рака кожи составляет 5 % (или 0,05 в долях единицы). Используя уравнение (27), получаем:

$$0,05 = 1 - \exp\{-OSF \cdot 0,2\}, \quad (28)$$

откуда следует:

$$OSF = -\ln(0,95)/0,2. \quad (29)$$

Таким образом, уравнение расчета риска возникновения рака кожи в зависимости от уровня воздействующей концентрации мышьяка приобретает вид:

$$Risk = 1 - \exp\{(\ln(0,95)/0,2) \cdot LADD\}. \quad (30)$$

При использовании второго подхода примем во внимание то, что в ходе экспериментальных исследований, проводимых с целью разработки регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды, в качестве пороговых концентраций принимаются минимальные из них, вызывающие достоверный ($P < 0,05$) эффект токсического действия. Как правило, достоверные изменения в исследуемой группе отмечаются тогда, когда наблюдаемый эффект проявляется не менее чем у 16% испытуемых. Пороговые концентрации (C_{lim}) связаны с максимальными недействующими ПДК (для веществ, регламентированных по токсикологическому признаку) уравнением:

$$ПДК = C_{lim}/K_3, \quad (31)$$

где K_3 – коэффициент запаса, принимаемый равным 100 у веществ с выраженной вероятностью отдаленных последствий и 10 у остальных веществ. При принятии этого допущения уравнение (27) приобретает вид:

$$Risk = 1 - \exp\{\ln(0,84)/(ПДК K_3) \cdot LADD\}. \quad (32)$$

В качестве средней ежедневной дозы, как это принято в рассматриваемой системе расчета риска, обычно выбирается средняя ежедневная концентрация (или доза) вещества, поступающего в организм человека с питьевой водой в течение его жизни.

7.3. Классификация источников риска смерти

При сравнительном анализе различных источников риска следует прежде всего принять во внимание конечную вероятность смерти человека, обусловленную генетическими и соматическими (от греческого *soma* – тело) заболеваниями, а также естественным старением организма. *Внутренняя среда организма человека* в этой связи является источником риска смерти, что, несомненно, необходимо учитывать при анализе масштабов риска для населения. Важно также учитывать, что *естественная среда обитания* претерпевает различного рода возмущения, воздействие которых на человека может приводить как к незначительным повреждениям, так и к массовой гибели людей (наводнения, ураганы, землетрясения и т.п.). Развитие человечества привело к возникновению особых условий существования, совокупность которых можно назвать *искусственной средой обитания*. Эта среда обеспечила практическую независимость человека от неблагоприятных воздействий многих явлений, создала предпосылки для развития цивилизации. Однако с искусственной средой обитания связано появление новых источников опасности для человека и соответствующее увеличение индивидуального риска. Главными причинами смерти вследствие воздействия искусственной среды обитания можно считать несчастные случаи в быту, на транспорте, заболеваемость от загрязнения окружающей среды промышленными и транспортными выбросами и т.п. В табл. 30 приведено распределение техногенной нагрузки по компонентам естественной (природной) среды обитания.

**Распределение техногенной нагрузки по компонентам естественной
(природной) среды обитания**

Компонент среды обитания	Относительная доля, %
Поверхностные воды	53
Осадки	32
Почвы	12
Воздух	3

Разнообразные источники неблагоприятных воздействий связаны также с *профессиональной деятельностью человека*. Основными причинами смерти при воздействии этих источников опасности могут быть профессиональные заболевания, несчастные случаи, аварии и катастрофы. Помимо профессиональной деятельности, человеку свойственны также различные *непрофессиональные занятия*, с которыми связаны дополнительные источники опасности, приводящие к заболеваниям и несчастным случаям. Типичным примером непрофессиональной деятельности современного человека может служить любительский спорт. Следует упомянуть также и *социальную среду* как потенциальный источник риска смерти для человека. Воздействия этой среды могут привести к появлению таких чисто социальных причин, как преступления, военные действия, наркомания, самоубийства, алкоголизм и т.п.

Для облегчения количественных оценок масштаба риска неблагоприятных последствий в земных условиях предложена классификация источников риска смерти, приведенная в табл. 31. Эта классификация может служить основой, хотя и в какой-то степени условной, для сравнительных оценок риска неблагоприятных последствий в различных сферах деятельности современного человека в промышленно развитых странах. Особо отметим, что лишь в первом приближении указанные в табл. 31 источники риска смерти воздействуют на человека независимо один от другого.

В реальной жизни источники риска неблагоприятных последствий зачастую образуют сложные сочетания.

За количественную меру индивидуального риска иногда принимают среднюю вероятность гибели человека за единицу времени. Приведем некоторые примеры. Так, на значительной территории России риск смерти от болезней составляет от $7,7 \cdot 10^{-3}$ до $9,1 \cdot 10^{-3}$ на человека в год.

Классификация источников риска смерти

Источники риска смерти	Основные причины смерти
Внутренняя среда организма	Генетические и соматические заболевания
Естественная среда обитания	Несчастные случаи при землетрясениях, ураганах, наводнениях и т.д.
Искусственная среда обитания	Несчастные случаи в быту, на транспорте, заболеваемость от загрязнений внешней среды и т.д.
Профессиональная деятельность	Профессиональные заболевания, несчастные случаи на производстве
Непрофессиональная деятельность	Заболеваемость и несчастные случаи в любительском спорте и других видах непрофессиональной деятельности
Социальная среда	Самоубийства и самоповреждения, убийства и повреждения с преступными целями, убийства и ранения, связанные с военными действиями и т.п.

Воздействия природной среды обитания на человека весьма разнообразны: укусы и уколы ядовитых насекомых и животных, гибель людей во время урагана, тайфуна, бури, цунами, землетрясения, поражение молнией во время грозы и т.п. На территории России ежегодно наблюдается более 30 видов опасных природных процессов и явлений, развитие которых в виде природных катастроф и стихийных бедствий ежегодно наносят стране огромный материальный ущерб и приводят к человеческим жертвам. В 1993 г., например, на территории России возникло 245 чрезвычайных ситуаций (ЧС), обусловленных развитием опасных природных явлений. В результате этих ЧС погибло 89 человек. В 1994 г. произошло 278 ЧС, при этом погибло 94 человека. В 1995 г. произошло 205 ЧС, при этом погибло более 2000 человек (в основном в результате сахалинского землетрясения 27 мая 1995 г.). Ориентировочные оценки риска смерти при воздействии на человека катастроф в природной среде обитания показывают, что общий риск смерти в результат всех воздействий природной среды составляет $1,0 \cdot 10^{-5}$ на человека в год.

Основные причины смерти вследствие профессиональной деятельности могут быть отнесены либо к несчастным случаям в различных производственных условиях, либо к профессиональным заболеваниям. Среди опасных видов профессиональной дея-

тельности следует отметить различные отрасли промышленности, энергетику, строительство, транспорт, а также непроизводственную деятельность (пожаротушение, охрана общественного порядка и т.п.). Риск смерти населения России в трудоспособном возрасте при профессиональной деятельности характеризуется следующими значениями для 1993 г.: мужчины – $1,03 \cdot 10^{-2}$ и для женщин – $2,6 \cdot 10^{-3}$ на человека в год. Это очень высокие уровни риска смерти.

Характерными примерами непрофессиональной деятельности являются любительский спорт, туризм, непромысловая охота и рыболовство. Отметим, что риск смерти, связанный с непрофессиональной деятельностью, следует отнести к добровольному риску. Известно, что отдельные лица склонны участвовать в таких видах деятельности, в которых уровень риска может быть в 1000 раз выше, чем в случае вынужденного риска. Это в большой степени относится к различным видам непрофессионального спорта. Учитывая специфику занятий спортом, риск целесообразно относить к одному часу занятий спортом, а не к 1 году, как это сделано выше. Если уровень риска смерти в различных видах непрофессионального спорта сравнивать с риском для всего населения (примерно $1,0 \cdot 10^{-6}$ на человека в час), то только четыре вида спорта (велосипед, бокс, лыжи и охота) оказываются в этом смысле безопасными. В других видах спорта риск смерти от несчастных случаев в расчете на 1 час занятий превышает, и в ряде случаев намного, риск смерти от болезней для всего населения.

Нет сомнения в том, что социальная среда является главным фактором в жизни современного человека, влияющим на его здоровье и жизнь. Основными причинами смерти вследствие прямого или косвенного воздействия социальной среды служат самоубийства, преступления, алкоголизм, наркомания и другие, социально обусловленные заболевания. Социальная дестабилизация особенно сильно влияет на здоровье и жизнь человека в периоды экономических кризисов. С учетом уровня смертности от самоубийств и самоповреждений (на 10^5 стандартизированного по возрасту населения) выделены 4 группы государств: с очень низким (менее 5 случаев на 10^5 населения), низким (от 5 до 9 случаев), средним (от 10 до 19 случаев) и высоким (20 случаев и более) уровнем. Россия,

имевшая в 1990 г. высокие показатели (мужчины – 43,9 и женщины – 11,1), может быть отнесена к группе государств с высоким уровнем смертности от самоубийств и самоповреждений. Основными источниками неблагоприятных воздействий искусственной среды обитания являются следующие: 1. Загрязнение атмосферного воздуха. 2. Загрязнение воды и почвы. 3. Бытовые и дорожно-транспортные условия. 4. Чрезвычайные ситуации техногенного характера.

В табл. 32 приведено распределение источников экологической опасности и риска по их вкладу в техногенную нагрузку на среду обитания.

Таблица 32

Распределение источников экологической опасности и риска по их вкладу в техногенную нагрузку на среду обитания

Источники экологической опасности и риска	Относительная доля, %
Тяжелые металлы (Hg, Cd, Se, Ni, As и др.)	28
Органические токсиканты (полициклические ароматические углеводороды и др.)	27
Смешанные отходы (неорганические и органические)	20
Пестициды	15
Радионуклиды (Cs-137 и др.)	6
Газы (диоксид серы, оксид азота, озон и др.)	3
Микроорганизмы, созданные генной инженерией	1

Техногенный риск по различным регионам России находится в пределах от $0,70 \cdot 10^{-5}$ до $1,88 \cdot 10^{-5}$ на человека в год, при этом среднее значение этого риска для России в целом составляет $0,90 \cdot 10^{-5}$ на человека в год. Оценку опасности и риска применения вещества проводят в процессе сопоставления информации о его дозе воздействия (экспозиции) и биологическом (токсическом) действии. Качественно риск характеризуют через природу неблагоприятных последствий, а количественно – через вероятность их возникновения. Он может быть также представлен и оценен как произведение:

$$РИСК = ЭКСПОЗИЦИЯ \times ТОКСИЧНОСТЬ . \quad (33)$$

Под экспозицией понимают количество химиката, приходящегося на одну мишень (организм, орган, ткань и т.д.), а под токсичностью – потенциальную опасность химиката, его способность причинить вред.

Риск потенциальный (Risk) – угроза возникновения неблагоприятных последствий для организма человека, определяемая как вероятность возникновения таких последствий при заданных условиях. Выражается в процентах или долях единицы. Риск представляет собой меру вероятности появления нарушений соответствующей тяжести. Это означает, что при анализе риска необходимо определить вероятность данной дозы воздействия (экспозиции), то есть концентрации и длительности ее воздействия, и на этой основе определить вероятность вредного влияния на организм. При токсикологических исследованиях человека стремятся определить риск нанесения вреда с точностью до единицы при объеме выборки 1 млн человек (хотя это возможно пока лишь для немногих исчерпывающе исследованных веществ).

7.4. Оценка экологического риска

Группой компаний и исследовательских организаций Нидерландов были разработаны методики расчета экологических рисков, ориентированные на оценку жизненного цикла основных видов промышленной продукции и процессов (методики «Экоиндикатор 95» и «Экоиндикатор 99»). Главная идея этих методик заключается в детальном учете всех потребляемых ресурсов и попадающих в среду обитания загрязнителей в течение жизненного цикла определенного продукта (например, стали, бумаги, пластических материалов и т.д.) или процесса (выработка электрической или тепловой энергии, транспортировка грузов и т.п.). Методики используют европейский масштаб для оценки ущерба экосистемам и здоровью людей, это означает, что учитываются потребляемые ресурсы и поступающие в окружающую среду вещества в результате промышленного производства во всех странах Западной и Восточной Европы. Расчеты показали, что при оценке воздействия жизненного цикла (Life Cycle Impact Assessment) надлежит учитывать девять основных процессов, причиняющих вред здоровью людей и ущерб экосистемам, причем каждому из этих процессов приписывается определенный весовой коэффициент (табл. 33).

Из приведенных данных видно, что максимальный и минимальный весовые коэффициенты различаются в 40 раз. Для европейских стран основными факторами экологического риска счи-

таются обеднение озонового слоя, действие пестицидов и канцерогенов, а также повышение кислотности водоемов.

Таблица 33

Процессы, причиняющие вред здоровью людей, их весовые коэффициенты и критерии выявления

Процессы	Весовые коэффициенты	Критерии выявления
Обеднение озонового слоя	100	Вероятность одной смерти в год на 10^6 жителей
Действие пестицидов	25	5%-я деградация экосистемы
Действие канцерогенных веществ	10	Вероятность одной смерти в год на 10^6 жителей
Повышение кислотности водоемов	10	5%-я деградация экосистемы
Эвтрофикация	5	5%-я деградация экосистемы
Действие тяжелых металлов	5	Учитывается концентрация кадмия – основного экотоксиканта среди тяжелых металлов
Действие зимнего смога	5	Учет жалоб в период действия смога, особенно со стороны астматиков пожилых людей
Действие летнего смога	2,5	
Парниковый эффект	2,5	Повышение температуры на $0,1^{\circ}\text{C}$ каждые 10 лет, 5 %-ная деградация экосистем

Лекция 8.

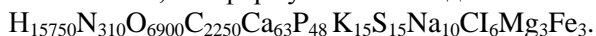
КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ТОКСИЧНОСТЬЮ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ИХ СОДЕРЖАНИЕМ В НОРМАЛЬНОМ ОРГАНИЗМЕ

«Мощь и сила науки – во множестве фактов, цель – в обобщении этого множества... Собираение фактов и гипотез – еще не наука; оно есть только преддверие ее...»

Д.И. Менделеев

Организм человека состоит на 60 % из воды, на 34 % из органических веществ и на 6 % – из неорганических веществ. Основные элементы, из которых формируется наша органическая составляющая, – это углерод, водород, кислород, азот и фосфор и сера. В неорганических веществах организма человека обязательно присутствуют 22 химических элемента: Ca, P, O, Na, Mg, S, B, Cl, K, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Cr, Si, J, F, Se. Принято, что если массовая доля элемента в организме превышает 0,01 % от массы тела, то его считают макроэлементом. По этой градации есть еще микроэлементы, содержание которых составляет 10^{-3} – 10^{-5} % и ультрамикроэлементы (их меньше 10^{-5} %).

Финский химик Лаури Суоранта вывел эмпирическую формулу человека. Если рассматривать тело человека как химическое соединение элементов, его формула имеет вид:



Живые организмы существенно более толерантны к изменению содержания во внешней или (и) внутренней средах микро- и, особенно, ультрамикроэлементов и исключительно чувствительны к изменению макроэлементов, причем толерантность уменьшается с увеличением степени организованности живых систем. Иными словами, человек более чувствителен к дисбалансам элементов, чем остальные, «нижестоящие» представители живого мира и особенно низшие организмы. По-видимому, этот факт способствует увеличению специфичной роли химических элементов и степени совершенства гомеостатических механизмов по мере развития эволюции. Тем самым живые организмы становятся «подготов-

ленными» к изменению содержания химических элементов во внешней и (или) внутренней среде.

Для выражения токсичности химического элемента А.А. Кистом была принята относительная величина – относительная летальная токсичность (ОЛТ), численно равная отношению концентрации в нормальном организме к концентрации элемента при условии равномерного распределения всего количества введенного в организм элемента. Механизм токсического действия не учитывался. Принимая вес среднего человека равным 70кг, вышеуказанные концентрации были пересчитаны на вес всего тела человека. В этом случае относительная летальная токсичность может быть определена следующим образом:

$$ОЛТ = Q_{норм.}/Q_{лет.} \quad (34)$$

где $Q_{норм}$ – количество химического элемента в нормальном организме, г; $Q_{лет}$ – количество химического элемента, вызывающее летальный исход, г.

В табл. 34 приведены величины $Q_{норм}$ и $Q_{лет}$ для 17 химических элементов (см. также рис. 17). По данным таблицы было выявлено следующее количественное соотношение между *ОЛТ* и содержанием химического элемента в норме в организме человека:

$$\lg(ОЛТ) = 0,159 + 1,167 \cdot \lg(Q_{норм}). \quad (35)$$

Таблица 34

Связь *ОЛТ* с содержанием элемента в норме

Элемент	$Q_{норм}$, г	$Q_{лет}$, г	ОЛТ	Элемент	$Q_{норм}$, г	$Q_{лет}$, г	ОЛТ
Фосфор	700	0,105	6667	Бор	0,007	2,8	0,0025
Калий	77	0,49	157	Кобальт	0,0014	1,4	0,001
Железо	1,4	1,4	1	Литий	0,0014	1,4	0,001
Медь	0,07	0,7	0,1	Марганец	0,007	7,0	0,001
Фтор	0,007	0,21	0,033	Никель	0,0007	0,91	0,00077
Хром	0,007	0,14	0,05	Сурьма	0,0007	0,7	0,001
Мышьяк	0,007	0,7	0,01	Серебро	0,0035	10,5	0,00033
Барий	0,021	2,1	0,01	Галлий	0,0007	2,8	0,00025
Ртуть	0,0014	0,42	0,0033	-	-	-	-

При анализе рис. 17 нетрудно заметить, что точки достаточно хорошо укладываются на прямую. Незначительное увеличение концентрации (содержания) макроэлемента приводит к гибели организма, то есть относительная токсичность возрастает с увеличе-

нием концентрации (содержания) элемента. Так, для фосфора, калия, железа достаточно введения доз, создающих концентрацию элемента в 50–1000 раз меньше их нормальной концентрации. В то же время по отношению к таким токсичным элементам, как галлий, сурьма, серебро, ртуть, организм человека более толерантен и для гибели его необходимо создавать дополнительную концентрацию, превышающую нормальное содержание элемента почти в 1000 раз. Иными словами, *элементы, присутствующие в организме в больших количествах по относительной токсичности более ядовиты, чем высокотоксичные элементы.*

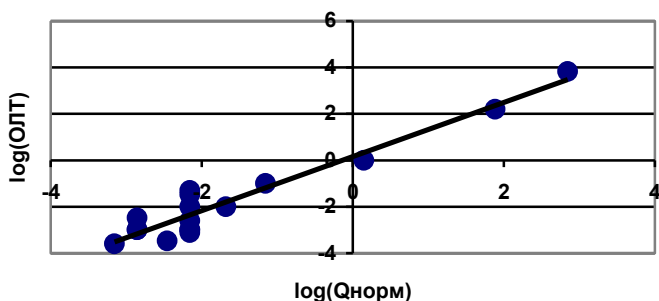


Рис. 17. Количественные соотношения между относительной летальной токсичностью химических элементов для человека и их содержанием в норме

В.И. Вернадский, а позднее – А.П. Виноградов, разработали теорию биогеохимических провинций. Биогеохимическая провинция – это территория, характеризующаяся повышенным или пониженным содержанием одного или нескольких химических элементов в почве или в воде, а также в организмах, обитающих на этой территории животных и растений. На таких территориях могут наблюдаться определенные болезни, непосредственно связанные с недостатком или избытком этих элементов. Они получили название эндемий, или эндемических заболеваний. Существуют территории, избыточно насыщенные токсическими элементами (ртуть, кадмий, таллий, уран), и дефицитные регионы по содержанию йода, фтора, селена и других химических элементов. Почти 2/3 территории нашей страны характеризуется недостатком йода, около 40 % – селена.

Территория земного шара по геохимическим особенностям весьма различна. Таежно-лесная нечерноземная зона характеризуется недостатком кальция, фосфора, калия, кобальта, меди, йода, бора, цинка, достаточным количеством магния и относительным избытком стронция, особенно по речным поймам. В лесостепной и степной черноземной зоне наблюдается достаточное количество кальция, кобальта, меди, марганца. Сухостепная, полупустынная и пустынная зоны отличаются повышенным содержанием сульфатов, бора, цинка. В некоторых пустынях наблюдается избыток нитратов и нитритов. В горных зонах биогеохимический характер территорий, лежащих на разных высотах, различается. Отмечается недостаток йода, иногда кобальта, меди, а в некоторых случаях – избыток молибдена, кобальта, меди, свинца, цинка.

В процессе эволюционного развития организм выработал способность к избирательному поглощению определенных химических элементов и их избирательной концентрации в определенных тканях. Такие способности реализуются в процессе обмена веществ с окружающей средой. Обмен осуществляется через биогеохимические пищевые цепи. В эти цепи включаются микроэлементы горных пород, почвы, воздуха и воды, поглощаемые растениями, входящие в состав организмов животных, которые с пищей и питьевой водой поступают в организм человека. Существенное значение для жизни организма имеют пороговые концентрации химических элементов, т.е. те концентрации, за пределами которых происходит срыв регулирующих функций организма и в результате этого возникают эндемические болезни. Различают начальные пороговые концентрации, от которых начинается недостаток элементов для организма, и верхние – от которых начинается избыток. **Следовательно, и недостаток, и избыток могут вызвать заболевание организма.**

В настоящее время, кроме естественных биогеохимических районов и провинций, выделяют искусственные. Образование их обусловлено поступлением в окружающую среду неочищенных или плохо очищенных сточных вод, твердых отходов, содержащих химические вещества различных классов опасности, пестицидов, минеральных удобрений и т. д.

В искусственных биогеохимических провинциях отмечается повышение уровня заболеваемости населения, связанное как с отдаленными последствиями их воздействий, так и с непосредственным их воздействием на организм. Отдаленные последствия проявляются в виде врожденных уродств, аномалий развития, нарушений физического и психического развития детей. Непосредственное воздействие встречается в виде случаев острых и хронических отравлений при проведении сельскохозяйственных работ.

Из микроэлементов, повышенное содержание которых в почве вызывает неблагоприятное воздействие на человека, следует отметить бор, ванадий, таллий, вольфрам и др.

Среди заболеваний, связанных с естественной биогеохимической обстановкой, можно назвать **эндемический зоб**, обусловленный недостатком йода; анемии, связанные, как и некоторые другие болезни, с дефицитом железа; эндемическую подагру, связанную с избытком молибдена; **уровскую болезнь**, вызываемую совокупным дефицитом кальция, калия, натрия при избытке стронция и бария; **уролитиаз** (мочекаменная болезнь), развитие которого связывают с жесткостью воды, а именно с повышенным содержанием в ней кальция; врожденный вывих бедра, связанный с недостаточностью многих макро- и микроэлементов.

Эндемический зоб внешне проявляется в увеличении размеров щитовидной железы, что связано с разрастанием ее ткани (рис. 29). Эндемический зоб – болезнь распространенная. На Земном шаре ею болеют более 200 млн человек. Особенно тяжело она протекает в горных странах, но наблюдается и на равнинах. Практически болезнь не встречается в пустынях, полупустынях, сухих степях, на большей части лесостепей.

Уровская болезнь определена по названию р. Уров, где она была впервые выявлена, иначе именуется болезнью Кашина-Бека, по именам подробно описавших ее врачей. Это заболевание впервые обнаружено в 50-е гг. XIX столетия. Болезнь проявляется в ограничении подвижности суставов, изъязвлении хрящей, ограничении роста и деформации костей. С возрастом костно-суставные изменения нарастают и приводят к резко выраженной деформации скелета, в первую очередь конечностей. Заболевание ведет к обезвоживанию, к потере трудоспособности. При этом заболева-

нии у человека поражается костно-суставная система – уменьшается длина тела, деформируются суставы, укорачиваются пальцы, у детей пропадает память, снижаются умственные способности, задерживается психическое развитие. Болезнь встречается в Приангарье, Прибайкалье, в Иркутской области. Отдельные случаи этого заболевания были отмечены в Японии, Китае, Монголии, Швеции. Болезнь распространена отдельными очагами, охватывая общую площадь 180 000 км².

Распространенные в разных регионах страны заболевания непосредственно связаны с особенностями химического состава питьевой воды, почвы и пищевых продуктов, используемых людьми в данной местности. В частности, установлено, что повсеместно недостаток меди и кобальта приводит к анемии, гепатиту, остеодистрофии, а высокое содержание свинца – к возникновению цефалгии, гингвита, ишалгии, в то время как избыток или недостаток фтора способствует повреждению зубов (флюороз, кариес), а повышенное содержание молибдена и меди вызывает подагрические заболевания.

Во всем мире (особенно в Северном полушарии) широко распространено заболевание щитовидной железы с образованием зоба. Болезнь вызвана недостатком в организме йода и возникает в бедных йодом районах. В Мексике, Швейцарии известны случаи кретинизма детей, матери которых во время беременности страдали от йодной недостаточности. В настоящее время в районах, где пищевые рационы бедны йодом, в поваренную соль добавляют йодистый калий (7,5–10 г на 1 т соли).

Широко известна зубная болезнь, вызванная низким содержанием в почве кобальта, меди, хрома, молибдена, марганца, йода; распространена в Узбекистане, Таджикистане, Голландии, Финляндии, Белоруссии и других странах. При анализе заболеваемости населения Чувашии обнаружена закономерная связь между распространением мочекаменной болезни и содержанием кремния в питьевой воде и пищевых продуктах. В некоторых районах Балканского полуострова с силикатной геохимической структурой, в населенных пунктах, расположенных на берегах рек, питьевая вода в периоды половодья загрязнена кремнием из подвергшихся эрозии силикатных горных пород. Систематическое потребление

в течение долгого времени такой воды вызывает развитие хронического заболевания почек – эндемической нефропатии, за которой часто следует заболевание раком мочевого тракта. На территории Арало-Каспийской низменности выявлена биогеохимическая провинция с повышенным содержанием бора в почвах, водах и в пищевых продуктах, что приводит к возникновению эндемических энтеритов среди животных и людей, проживающих в данной местности. В условиях борных биогеохимических провинций поступление бора в организм человека возрастает в несколько раз. При этом нарушается нормальная функция кишечника, что проявляется в воспалительных процессах (энтеритах). Болезнь сопровождается диареей, похуданием, общим ослаблением организма. В основе механизма возникновения болезни лежит нарушение углеводного и белкового обмена, поскольку повышенная концентрация бора угнетает ферментные системы, катализирующие процессы нормального усвоения углеводов и белков.

Информация о накоплении элементов в биологических субстратах помогает прогнозировать воздействие того или иного элемента на здоровье населения, проживающего в районе расположения источников загрязнения, и дает представление о суммарном уровне воздействия элементов, поступающих ингаляционно, а также с питьевой водой и продуктами питания.

Лекция 9.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ СТРУКТУРОЙ КСЕНОБИОТИКОВ И ИХ ТОКСИЧНОСТЬЮ И СПОСОБНОСТЬЮ К БИОДЕГРАДАЦИИ

«Перед ошибками захлопываем дверь.
В смятенье Истина: Как я войду теперь?»
Р. Тагор. Искры

При выявлении, оценке и управлении риском большое внимание уделяется количественным соотношениям между токсичностью ксенобиотиков, их способностью к биодegradации и их химическим строением (структурой). В этой связи одной из актуальных междисциплинарных проблем экологической химии водной среды и водной экотоксикологии является проблема прогнозирования токсичности ксенобиотиков для гидробионтов и проблема прогнозирования их способности к биодegradации. Более того, необходимой предпосылкой всех исследований, направленных на разработку ПДК (ЭДУ), является проведение острых краткосрочных опытов. Однако увеличение токсикологических лабораторий и кадров токсикологов (экстенсивный путь развития) не позволяет быстро получить необходимое количество данных о токсичности различных ксенобиотиков для гидробионтов.

Под прогнозированием токсичности понимается ее определение при полном отсутствии эмпирических знаний о веществе на основе информации о структуре молекулы.

Как только в XIX в. сформировалось представление о химической структуре, начались поиски закона, связывающего биологическую активность химического соединения с его структурой. Возможность установления связей структура – активность выявилась более ста лет назад, когда было обнаружено, что сила наркотического действия некоторых веществ уменьшается с увеличением их растворимости в воде. Несколько позднее была обнаружена взаимосвязь между наркотической способностью и распределением веществ в системе «вода–липид». Несмотря на ограниченность

и качественный характер большинства обнаруженных в первой половине XX в. зависимостей структура – активность, их общим итогом следует считать обоснование положения о том, что биологическое действие вещества в отдельных случаях может быть объяснено в результате исследований *in vitro* и описано на основе законов физической химии и в терминах ее понятий.

Научные основы прогнозирования токсичности ксенобиотиков и их способности к биодеградации можно свести к следующим положениям.

1. Существует связь между структурой вещества и его токсичностью (способностью к биодеградации), то есть имеется некоторая функция $F_Y(S_Y, ЛК_Y)$, связывающая токсичность $ЛК$ вещества Y с его структурой S_Y или отдельными ее характеристиками – $F_Y(S_Y^i, ЛК_Y)$.

2. Структура S химического соединения Y , обозначенная S_Y , может быть выражена через набор некоторых структурных параметров $S_Y = S_Y^i$, где $i = 1, 2, 3, \dots, n$.

3. Если вид функции $F_Y(S_Y^i, ЛК_Y)$ установлен, то функцию можно экстраполировать или интерполировать на соединения ряда $Y_1, Y_2, Y_3 \dots$ со сходной структурой, отличающиеся заместителями $X_1, X_2, X_3 \dots$, или их положением в молекуле.

4. Для исключения случайных корреляций на каждый испытываемый дескриптор необходимо иметь не менее 5 результатов токсикологических измерений («правило пятерки»).

5. Статистически значимое уравнение может быть использовано лишь в том случае, если величина его F -критерия будет не менее чем в 4 раза превосходить табличное значение для уровня значимости 95 % ($F_P > 4F_{ТАБЛ}$).

6. При прочих равных условиях предпочтение следует отдавать более простым уравнениям («бритва Оккама: не умножай сущности без необходимости»).

При этом прогнозирование биологической активности ограничивается рядами соединений, связанных общностью структуры, причем подразумевается, что некая «ведущая» структура уже установлена, и применение того или иного подхода должно сократить количество экспериментальных испытаний биологической активности членов ряда.

9.1. Дескрипторы молекулярной структуры

Понятие химической структуры чрезвычайно многогранно. В нем заключена информация о присутствии определенных функциональных групп, способствующих проявлению тех или иных свойств, топологической связанности различных атомов в молекуле, ее пространственном и электронном строении, физико-химических свойствах вещества.

Для описания структуры могут быть использованы как ее локальные характеристики (наличие определенного типа функциональных групп, определенные значения констант заместителей), так и интегральные - общие свойства вещества (коэффициент распределения, дипольный момент, потенциал ионизации и т.д.). Характеристики (дескрипторы) могут быть экспериментальными или найденными в ходе расчетов с различной степенью точности. Вполне естественно стремление описать структуру химического соединения как можно более полно и точно. Как правило, наиболее глубокие характеристики структуры можно установить лишь в результате продолжительных расчетов (квантовохимических, конформационных) или путем специальных экспериментов с реальными веществами. Более поверхностные характеристики удается получить путем несложных манипуляций со структурными формулами и таблицами эмпирических данных.

Биологическая активность (в том числе и токсичность) химических соединений определяется, во-первых, *топологией молекулы* (то есть ее первичной химической структурой – числом химических связей, разветвленностью и т.п.), ее *топографией* (пространственным расположением атомов) и соответствующими свойствами подструктур, во-вторых, *электронной структурой* молекулы и, в-третьих, ее *физико-химическими свойствами*.

Суммируя известные подходы к поиску количественных связей между структурой химического соединения и его биологической активностью, можно выделить следующие основные способы описания химической структуры, базирующиеся на использовании нижеприводимых характеристик: 1) констант заместителей и других физико-химических характеристик отдельных групп; 2) структурных фрагментов, используемых в различных фрагментарных языках кодирования химических структур; простейшим набором

структурных фрагментов является совокупность типов заместителей в различных положениях молекулы; 3) топологических характеристик – матрицы смежности химического графа (матрицы связей) и порождаемых ею более удобных для обработки представлений структуры; 4) квантовохимических характеристик – волновой функции молекулы и таких ее производных, как заряды на атомах, потенциалы ионизации, различные индексы реакционной способности и т.д.; 5) геометрических характеристик – производных расчетной или экспериментальной геометрии устойчивых конформаций соединения; 6) физико-химических свойств вещества – результатов специальных экспериментальных исследований.

Выбор того или иного способа описания структуры ксенобиотика диктуется характером конкретной решаемой задачи и существующими ограничениями на получение экспериментальных и расчетных данных.

Для описания молекулярной структуры химического соединения наиболее часто используют следующие дескрипторы: квантовохимические, физико-химические, топологические и информационно-топологические.

Наиболее распространенным физико-химическим дескриптором является коэффициент распределения химического вещества в системе «*n*-октанол–вода» (K_{OW}). Выбор *n*-октанола в качестве стандартного неводного растворителя обусловлен простотой обращения с ним, сравнительно редкими аномалиями результатов и близкой дискриминирующей способностью *n*-октанола и некоторых природных мембран. Добавим к этому, что основная липофильная характеристика молекулы, используемая в корреляционных уравнениях, – логарифм коэффициента распределения между липидной и водной фазами (чаще всего в системе «*n*-октанол–вода»). Биологическая активность (в том числе токсичность) в связи с липофильностью и полярностью поддается моделированию на основании коэффициентов распределения в системе «*n*-октанол–вода». *Наивысшей активности в каждой группе родственных соединений соответствует некий оптимум величин K_{OW} .*

Современные экспериментальные исследования позволяют достаточно надежно определять геометрию и физико-химические характеристики молекул. Однако подобные методы применимы

лишь к реально существующим веществам. В тех случаях, когда эксперимент затруднен или вещество еще не синтезировано, могут быть использованы наряду с квантовохимическими расчетами, расчеты информационных и топологических индексов молекул. Сейчас происходит своего рода «топологический бум» и химическая топология привлекает все большее внимание ученых.

Строение молекулы можно формализовать при помощи теории графов и получить количественные характеристики структурных параметров. Структурную формулу можно рассматривать как плоский граф, содержащий определенное количество вершин (атомов) и ребер (связей). В первом приближении вершины берутся как бескачественные абстрактные точки, различающиеся лишь числом ребер и своим положением на графе. В графе могут встречаться группы однотипных вершин, тождественных по своим характеристикам. Можно рассчитать вероятность нахождения в данном молекулярном графе вершины определенного типа. Так, например, граф молекулы бензола содержит 12 вершин, из них по шести тождественных для углеродов и водородов. В таком случае вероятность того, что данная вершина окажется атомом углерода будет $P_C = 6/12 = 1/2$. Это же значение имеет вероятность встретить в вершине атом водорода P_H . Для молекулы метана (CH_4) $P_H = 4/5$, а $P_C = 1/5$.

Такое описание структуры молекулярного графа содержит в себе известную информацию, которую можно оценить количественно. Для этого используется величина энтропии информации H_S , вычисляемая по формуле Шеннона

$$H_S = -\sum P_i \log_2 P_i, \quad (36)$$

где P_i – вероятность какого-либо события, в данном случае встретить среди вершин графа вершину i -го типа.

Основой прогнозирования токсичности катионов металлов для гидробионтов могут быть корреляции их физических и физико-химических характеристик с токсичностью. В качестве таких характеристик (дескрипторов) обычно рассматриваются следующие: радиус иона по Гольдшмидту, потенциалы ионизации, а также их сумма (для многозарядных катионов), стандартный электронный потенциал, теплота гидратации, энтропия гидратации,

свободная энергия образования иона в водном растворе, энтальпия образования иона в водном растворе, энтальпия теплоемкость в водном растворе, логарифм константы устойчивости комплексов с этилендиаминтетрауксусной кислотой, электростатическая характеристика, отрицательный логарифм произведения растворимости гидроксида и ковалентная характеристика иона. Проведенный анализ показал, что наиболее информативным дескриптором является ковалентная характеристика иона (C), которая позволяет получить модели с наиболее высокими значениями коэффициентов корреляции и критерия Фишера.

При использовании регрессионного подхода к поиску количественных отношений структура–биоактивность или структура–биodeградация вводят в уравнения все новые и новые параметры (дескрипторы). В принципе эти параметры можно разбить на три основные группы:

1. *Параметры, оценивающие гидрофобность*, среди которых наиболее распространенным является коэффициент распределения в системе «*n*-октанол–вода» (K_{ow}).

2. *Параметры, характеризующие стерические факторы*. Наиболее распространенными в этой группе являются стерический параметр Тафта (E_s) и ван-дер-ваальсов радиус r_v .

3. *Параметры, учитывающие электронный фактор*. Эта группа является наиболее многочисленной. Здесь можно назвать константу Гаммета σ , константы Тафта, учитывающие индукционный эффект заместителей σ_I и σ^* , константу ионизации K_A .

9.2. Выбор наилучшего уравнения

При процедуре получения корреляционных уравнений возникает немало трудностей и ряд вопросов, требующих разрешения.

1. Как выбрать из полученных уравнений наилучшее?

2. Как упростить задачу получения наилучшего уравнения? Ведь при большом числе параметров метод перебора всех комбинаций (метод всех возможных регрессий) практически неосуществим.

3. Пригодно ли полученное уравнение для прогнозирования активности (токсичности или способности к биodeградации) других соединений?

Прежде чем приступить к нахождению уравнений (моделей), необходимо получить матрицу взаимных корреляций выбранных параметров и исключить из совместного рассмотрения параметры, обладающие высоким коэффициентом взаимной корреляции (например, больше 0,7). Далее, для получения статистически достоверных результатов надо иметь не менее пяти экспериментальных точек на каждый используемый в уравнении параметр. Это условие при малом числе экспериментальных данных часто вынуждает ограничивать число вводимых в уравнение параметров не по физическим критериям, а из чисто статистических соображений.

Статистическая значимость регрессионных коэффициентов оценивается с помощью сравнения полученных *t*-критериев Стьюдента с табличными значениями для разных уровней значимости при $(n-k-1)$ степенях свободы, где n – число наблюдений (число соединений, данные для которых использовались при получении уравнений); k – число входящих в уравнение параметров. Статистическая значимость полученного уравнения оценивается аналогичным образом с помощью вычисленного (рассчитанного) *F*-критерия Фишера при рассмотрении $k/(n-k-1)$ степеней свободы. Статистически значимое уравнение, как отмечалось ранее, может быть использовано для прогнозирования лишь в том случае, если величина его *F*-критерия будет не менее чем в 4 раза превосходить табличное значение для уровня значимости 95 %. При прочих равных условиях наиболее пригодное статистически значимое уравнение должно иметь наибольшее значение *F*, наибольший коэффициент множественной корреляции r и наименьшую стандартную ошибку m . Обычно встречающаяся ошибка – рассмотрение только коэффициента корреляции, величина которого в общем еще ни о чем не говорит: значение r может быть сколь угодно близким к единице за счет одинаково большого разброса экспериментальных точек по обе стороны теоретической кривой.

В заключение отметим, что в настоящее время среди множества уравнений, описывающих соотношения между структурой химических соединений и их биологической активностью, наибольшее распространение получила модель Хэнша:

$$\ln(1/\text{ЛК}_p) = a_0 + a_1 \log K_{ow} - a_2(\log K_{ow})^2 + a_3\sigma + a_4E_s. \quad (37)$$

В некоторых случаях бывает достаточно ограничиться только липофильной характеристикой химического соединения (K_{ow}), что приводит к параболической модели (рис. 18) или линейной модели (рис. 19).

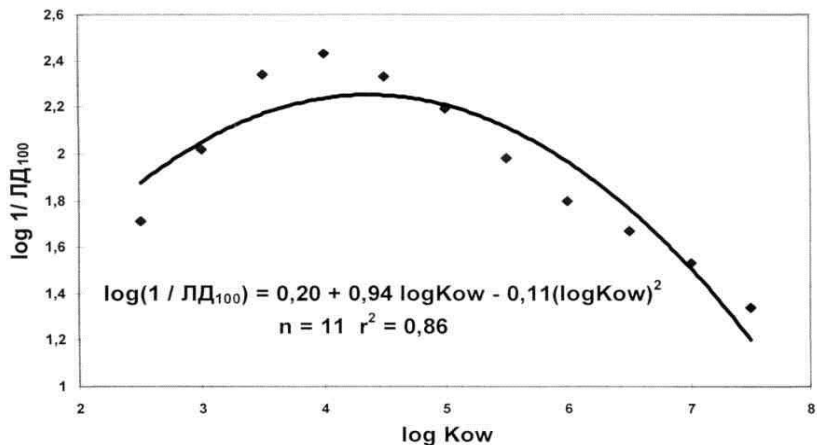


Рис. 18. Липофильность и токсичность *n*-алканов для мышей при внутривенном введении

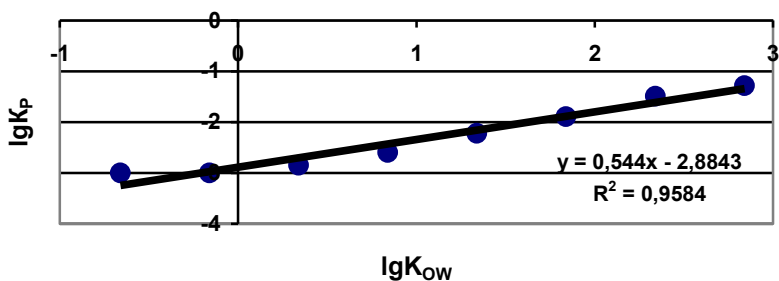


Рис.19. Липофильность и проницаемость алифатических спиртов *in vitro* через эпидермис кожи человека (K_p в см/ч)

Рост токсичности в гомологических рядах не беспределен; всегда достигается «перелом», и высшие гомологи оказываются неэффективными по избранному критерию токсичности. «Перелом» зависит от избранного токсического эффекта. Чем грубее эффект, тем скорее в гомологическом ряду достигается последний

эффективный член с активностью около единицы. При рассмотрении действия тех же гомологов, но суждении об их действии на основании менее грубых эффектов «перелом» отодвигается в сторону членов с большим молекулярным весом. «Перелом» имеет общебиологическое значение и является одной из предпосылок для самой возможности существования жизни. Он обусловлен тем, что физико-химические свойства токсических веществ, непосредственно связанные с токсическим действием (например, давление паров при токсическом эффекте), изменяются в гомологических рядах веществ с иной скоростью, чем родственные им константные свойства. Закон перелома в ходе нарастания токсических свойств применим не только к гомологическим рядам, но и к рядам веществ, построенным по многим другим монотонно изменяющимся физико-химическим признакам. Этот закон ограничивает нарастание токсичности независимо от типа токсического действия – неэлектролитного или любого специфического.

9.3. Количественные соотношения между биохимическим потреблением кислорода и структурой химических веществ

Одним из важнейших экологических нормируемых показателей качества воды является полное биохимическое потребление кислорода (*БПК_П*). Величина *БПК* – важная мера загрязнения воды органическими веществами, так как она показывает, какое предельное количество кислорода может быть удалено из воды за счет биохимического окисления органических отходов.

В июле 1985 г. произошла массовая гибель рыбы в реке Тринити вблизи г. Палестина (штат Техас) приблизительно в 105 км по реке ниже Далласа. Гибель была связана с низким уровнем содержания кислорода ($0,8 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$). Мертвая рыба плыла по поверхности воды мимо контрольного поста округа Андерсон; число ее достигало 1250 штук в час. Специалисты по рыбоводству и охоте полагали, что под поверхностью воды мимо пункта погибшей рыбы проносилось в два раза больше (2500 в час). Общее число погибшей рыбы в этом случае превысило суммарное число погибших в трех предшествующих случаях прошлым (1984 г.) летом, составившим 171 тыс. штук. Как в 1985 г., так и в 1984 г. гибель

рыбы была вызвана органическими веществами, попавшими в реку Тринити с (неочищенными) сточными водами Далласа.

Для индивидуальных веществ, а также для их смесей величина БПК_П устанавливается экспериментально. Известны значения БПК_П примерно для 120 индивидуальных веществ, что составляет менее 0,23 % от количества потенциально опасных соединений, используемых на практике. Это обусловлено необходимостью значительных затрат времени для оценки БПК_П для всех веществ, используемых в промышленности, сельском хозяйстве, быту, энергетике и других отраслях хозяйства. Иными словами, фактические возможности экспериментального определения БПК_П значительно меньше потенциальной необходимости, обусловленной числом как уже используемых веществ, так и вновь внедряемых. Преодоление указанного противоречия может быть дано путем прогнозирования величин БПК_П. Методологической основой такого прогнозирования могут быть количественные соотношения между БПК_П и структурой химических веществ, описываемой с помощью различных дескрипторов.

Анализ большого массива данных о БПК_П показал, что одним из наиболее информативных дескрипторов является стандартная энтальпия сгорания (ΔH_{cr}^0) или равная ей по абсолютной величине стандартная теплота сгорания (H_{cr}^0). Хорошей иллюстрацией изложенного могут быть результаты обработки данных о БПК_П вредных веществ, поступающих на биологические очистные сооружения (рис. 20).

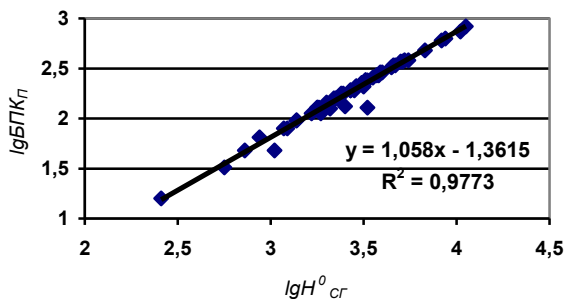


Рис. 20. Зависимость полного биохимического потребления кислорода от стандартной теплоты сгорания

В итоге проведенного анализа было получено следующее уравнение:

$$\lg \text{БПК}_{\text{П}} = -1,36 + 1,06 \cdot \lg \text{Н}_{\text{СГ}}^0. \quad (38)$$

Приведенные статистические характеристики уравнения (38) свидетельствуют о высокой тесноте связи между БПК_П и Н_{СГ}⁰ (коэффициент корреляции $r = 0,99$ для 55 соединений, использованных при построении модели). Более того, расчетное значение критерия Фишера ($F_p = 2326,4$) значительно превышает табличное значение для 95% уровня значимости ($F_T = 4,05$), что доказывает адекватность модели (38) и возможность ее использования для прогнозирования величин БПК_П для тех соединений, которые не были использованы при построении модели (38).

Лекция 10.

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ ТЕХНОГЕННЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПРИРОДНЫХ СИСТЕМ

«Наука открывает тем, кто ей служит,
грандиозные перспективы»

Фредерик Жолио-Кюри

В настоящее время в нашей стране в наибольшей степени применяется комплекс показателей ПДК. Действуют более 1900 ПДК вредных химических веществ для водоемов, более 500 для атмосферного воздуха и более 130 для почв.

В 1985 г. Верховный Совет СССР принял постановление, в котором различным министерствам и ведомствам было поручено провести комплекс научных исследований с целью перевода всей системы государственного контроля загрязнения окружающей среды в стране на экологическую основу. Предложено разработать принципиально новый экологический подход к нормированию антропогенных воздействий, которое в настоящее время основывается на предельно допустимых концентрациях (ПДК) загрязняющих веществ, имеющих для воды одного и того же объекта разные значения для различных водопользователей.

Экологическое нормирование призвано ограничить антропогенные воздействия рамками экологических возможностей и нацелено на оптимизацию взаимодействия человека с природой, на оптимизацию использования возобновляемых природных ресурсов.

В общем виде экологическое нормирование предусматривает:

1. Учет при оценке последствий антропогенного воздействия множественности путей загрязнения и самоочищения элементов биосферы.
2. Поиск «критических» звеньев биосферы и факторов воздействия.
3. Развитие подходов к нормированию воздействий с учетом их влияния на природные экосистемы.

Основным критерием при определении допустимой экологической нагрузки является отсутствие снижения продуктивности, стабильности и разнообразия экосистемы. Гибель отдельных организмов в этом случае не представляется критической. Для каждой экосистемы должны быть выявлены собственные критерии

качества природной среды, зависящие от экологического резерва данной экосистемы и от экологических возможностей региона.

В основе разработки экологических нормативов лежит теоретическая концепция системного подхода к регулированию качества природной среды.

Ю.А. Израэлем и соавт. развиты представления о предельно допустимой экологической нагрузке (ПДЭН) загрязнения на данную экосистему. Значение ПДЭН опирается на понятие устойчивости экосистем, поскольку их нормальное функционирование в условиях антропогенного пресса возможно лишь при непревышении ПДЭН, которая выводится с учетом всех факторов комбинированного и комплексного воздействия на конкретную экосистему. К настоящему времени определены общие принципы обоснования ПДЭН, реализуемые через разработку концепции ассимиляционной емкости экосистем.

Один из распространенных подходов к определению критических точек основан на предположении, что критерием нормального состояния экосистемы является нормальный закон распределения ее переменных. В этом случае максимальные и минимальные критические значения ($x_{кр}^{max}$ и $x_{кр}^{min}$) находятся из соотношения

$$\Phi\left(\frac{x_{кр}^{max} - x_{кр}^{min}}{\sigma_x}\right) = \frac{1 - P(\alpha)}{2}, \quad (39)$$

где Φ – функция нормированного нормального распределения; σ_x – среднеквадратическое отклонение; $P(\alpha)$ – вероятность соответствия нормальному закону (обычно P принимается равным 0,8; 0,9; 0,95 или 0,99).

Для малого числа наблюдений критические значения могут быть определены следующим образом:

$$x_{кр}^{max} = X + k \sigma_x; \quad x_{кр}^{min} = X - k \sigma_x, \quad (40)$$

где k – толерантный множитель, используемый в математической теории надежности (его значения табулированы для данного $P(\alpha)$ и числа наблюдений); X – среднее значение параметра.

Один из вариантов этого – биогеохимический подход к нормированию ПДК тех химических элементов (особенно тяжелых и переходных металлов), которые являются одновременно и есте-

ственными микрокомпонентами состава воды и распространенными примесями в морской среде. Каждый из таких компонентов среды должен иметь свой биологически допустимый (толерантный) для гидробионтов диапазон концентраций в воде, в пределах которого организмы, их сообщества и популяции располагают возможностями оптимальной реализации своих физиологических, экологических и других функций. Этот подход разработан С.А. Патиным.

Количественная оценка биогеохимических порогов экологической толерантности (L) выполняется по формулам:

$$L_B = C + 2\sigma_L \text{ и } L_H = C - 2\sigma_L, \quad (41)$$

где L_B и L_H – соответственно верхний и нижний пороги; C – средняя концентрация металла в морской воде; σ_L – стандартное отклонение совокупности результатов, использованных для оценки C . Множитель 2 – это округленное значение t -критерия Стьюдента для 95 % уровня значимости.

Если рыбохозяйственные ПДК устанавливаются в основном по токсикологическому признаку вредности на уровне организмов и популяций, то биогеохимические ПДК выводятся даже не для отдельных видов и популяций, а для всей биоты морей и океанов с точки зрения устойчивости структурных и функциональных характеристик морских биоценозов, то есть на более высоком. В табл. 35 приведены, установленные С.А. Патиным, верхние биогеохимические пороги экологической толерантности для тяжелых металлов в морской фауне.

Таблица 35

Верхние биогеохимические пороги экологической толерантности для гидробионтов морской фауны, мкг/л

Загрязняющее вещество	Верхний биогеохимический порог экологической толерантности для пелагиали океана для внутренних морей	
Ртуть	0,1	1
Свинец	5	10
Кадмий	1	1 – 10
Цинк	50	50
Медь	5	5
Мышьяк	5	10
Железо	20	50
Никель	5	10
Кобальт	1	5

Другой подход к оценке экологически допустимых уровней антропогенного воздействия на пресноводные экосистемы предложен Д.Г. Замолодчиковым. При классификации экологических состояний автор опирался на метод экологических модификаций, включающий следующие градации оценки состояния экосистем: 1) фоновое состояние, 2) состояние антропогенного экологического напряжения, 3) состояние антропогенного экологического регресса, 4) состояние антропогенного метаболического регресса. Концепция экологических модификаций нашла практическое применение при оценке экологического состояния различных водных объектов. Согласно автору, современные статистические методы предоставляют возможность при достаточно большом наборе данных определить значения, «выпадающие» из данного распределения. Верхнюю границу «выпадающих» значений можно найти из следующего уравнения:

$$UO = UN + 1,5 \cdot (UN - LH), \quad (42)$$

где UO – верхняя граница «выпадающих» значений; UN и LH – верхняя и нижняя квартили распределения.

С точки зрения Д.Г. Замолодчикова, верхняя граница «выпадающих» значений может служить оценкой допустимого уровня для тех факторов, с возрастанием значений которых связано ухудшение экологического состояния. В рассматриваемой работе определены экологически допустимые уровни воздействия химическими соединениями на водные объекты различных регионов Европы и Азии (табл. 36).

Таблица 36

Экологически допустимые уровни (мкг/л) в разных бассейнах для некоторых гидрохимических показателей

Показатель	ЭДУ для бассейна					
	Азов	Дунай	Днестр	Днепр	Сырдарья	Волга
НН ₄	1280	50	1050		180	780
NO ₂	204	50		64	48	65
БПК ₅	6000	4600	4480	4570	3790	-
Нефтепродукты	990	220	130	470	150	-
Медь	11	12	9	-	6	-
СПАВ	140	20	-	-	30	-
Пестициды	-	6	-	-	56	-
Фосфор	-	290	-	-	301	-

Отличительной чертой подхода Д.Г. Замолодчикова к установлению допустимых нагрузок на экосистемы является то, что анализу подвергается воздействие антропогенных факторов на реальные экосистемы, причем основой для такого анализа служат интегративные характеристики экосистем – экологические модификации. Взаимодействие различных внешних факторов может существенно изменить картину влияния, однако в оценку ЭДУ по данному бассейну входит сложившийся в нем характер взаимодействия факторов (что приводит к существенному различию ЭДУ по одному фактору в разных бассейнах).

А.П. Левичем и А.Т. Терехиным предложен метод выделения в пространстве абиотических факторов среды областей нормального функционирования пресноводных экосистем и расчета границ этих областей, названные экологически допустимыми уровнями воздействия на экосистему. Расчет экологически допустимых уровней и экологически безопасных границ сопровождается указанием критериев точности, полноты, статистической достоверности и существенности предлагаемых нормативов, а также ранжированием воздействующих на экосистему факторов по их вкладу в степень экологического неблагополучия. Предложенный авторами метод расчета экологически допустимых уровней (ЭДУ) воздействия основан на реальных измерениях характеристик (или рассчитанных на их основе значений) рассматриваемого класса природных объектов в различные моменты времени. Цель метода ЭДУ – выделить в пространстве факторов область нормального функционирования экосистемы (в форме многомерного параллелепипеда) и рассчитать границы этой области по каждому из факторов. Эти границы названы ЭДУ. Выход за пределы ЭДУ интерпретируется как переход системы из благополучного в неблагополучное состояние.

Для оценки величин ЭДУ был проведен анализ данных мониторинга различных водоемов бассейна Дона в 1975–1991 гг. Некоторые из полученных авторами рассматриваемой работы результатов приведены в табл. 37.

Существенно иной методологический подход к регламентированию антропогенной нагрузки на водные экосистемы предложен в работах И.В. Волкова и соавторов. Авторами этих работ на основании анализа литературы по зональным и азональным факторам

устойчивости экосистем к антропогенному воздействию, а также результатов собственных исследований показана экологическая несостоятельность федеральных (рекомендуемых в масштабах государства) рыбохозяйственных ПДК. Сформулированы принципы регламентации и контроля антропогенной токсикологической нагрузки, учитывающие гидрохимический режим и трофический статус водоемов, а также норму реакции их представительных гидробионтов, персистентность и аккумулятивные свойства загрязняющих веществ. Авторами учтено, что с севера на юг наблюдается повышение токсикорезистентности водных экосистем за счет минерализации, жесткости, самоочищающей способности водоемов, численности биомассы и продуктивности популяций, повышения их эврибионтности с преобладанием короткоциклового гидробионтов с более широкой возможностью к фенотипической и генотипической адаптации. Предложены четыре категории регламентов по биогеографическому принципу (табл. 38).

Не решая все методологические проблемы регламентации с учетом азональных факторов, авторы рассматриваемой работы считают целесообразным:

- в системе рыбохозяйственных ПДК выделить в специальную группу вещества природного происхождения (в отличие от ксенобиотиков), регламентирование которых следует вести с учетом экологии представительных гидробионтов;

- в качестве ПДК для веществ природного происхождения принимать сумму абсолютной допустимой добавки и фоновое содержание регламентируемого вещества в опытной (контрольной) среде (с указанием $x_{cp} + 2\sigma$ по фону за период исследований);

- в случае статистически достоверных различий фонового содержания природного вещества в конкретной водной экосистеме и его концентрации в контрольной при разработке ПДК среды утвержденный регламент необходимо корректировать с учетом нормы реакции представительных гидробионтов. Биоценотипическая адаптация характеризуется средней в водоеме концентрацией элемента (или его природного соединения), $x_{cp} + 2\sigma$.

- рыбохозяйственные ПДК определяются на основании экспериментально установленных ПДК₀, но с учетом K_{II} и коэффициента патологической аккумуляции K_K веществ. K_{II} оценивается как

частное от деления пороговой концентрации вещества, полученной при биотестировании через месяц экспозиции его растворов в открытых сосудах при температуре 20 °С, к пороговой концентрации при биотестирования свежеприготовленных растворов. Коэффициент патологической аккумуляции веществ рассчитывается как частное от деления концентрации вещества, аккумулированного в течение месяца при температуре 20 °С в организме или донных отложениях, к уровню допустимого его аккумулирования, не вызывающего патологических отклонений в гидробионтах. Таким образом,

$$\text{ПДК} = \text{ПДК}_0 \cdot K_{\text{П}} \cdot K_{\text{К}}. \quad (43)$$

Таблица 37

Величины ЭДУ для некоторых гидрохимических показателей состава и свойств вод водных объектов бассейна Дона

Фактор	ЭДУ, мкг/л
БПК ₅	5387
NH ₄	986
NO ₂	199
Нефтепродукты	630
Фенолы	9,3
СПАВ	123
Медь	16,6
Цинк	92
Хром	5
Пестициды	0,086

Таблица 38

Категории эколого-токсикологических регламентов (ПДК, ПДЭН, ПДС и т.д.) по биогеографическому принципу

Категория регламента	Трофический статус (Хл, мкг/л)	Минерализация, мг/л	Жесткость, мг-экв/л	ХПК, мгО/л	БПК ₂₀ , мгО ₂ /л	Индекс сапробности
I	Олиготрофный (до 3,0)	до 125	до 1,50	до 7,5	до 1,0	Ксеносапробный (до 0,5)
II	Мезотрофный (3-12)	125-250	1,51-3,00	7,5-15,0	1,1-2,0	Олигосапробный (0,5-1,5)
III	Эвтрофный (12-48)	251-500	3,01-6,00	15,0-30,0	2,1-3,0	Мезосапробный (1,5-3,5)
IV	Гипертрофный (>48)	501-1000	>6,0	>30,0	>3,0	Полисапробный (>3,5)

По мнению В.П. Форощука, создавая необходимые условия для нормального существования водных организмов, человек практически вечно будет иметь воду оптимального качества, что, в свою очередь, позволит в течение неограниченного времени использовать ее непрерывно в форме ресурсооборота. Это оправдано экономически, юридически и морально. В ином случае человек вынужден будет полностью взять на себя эту функцию природы, что потребует значительно больших затрат.

При использовании системного подхода к экологическому нормированию В.П. Форощук предлагает в качестве основного критерия взять самоочищающую способность водоема. Действительно, между биологической структурой водоема и его способностью к самоочищению существует взаимообусловленная функциональная зависимость. Поэтому стандартизация качества воды должна проводиться путем определения величины самоочищающей способности водоема, которая характеризуется свойственными для данной экосистемы минимальным и максимальным значениями. Они и должны служить нормативами качества воды, нарушение которых неизбежно приведет к перестройке биологической структуры водоема, а значит – к новой ступени его загрязнения. Самоочищение является интегральным процессом функционирования трех органически связанных компонентов (водная толща, донные отложения, гидробионты) экосистемы водного объекта.

Минимальная величина потребления кислорода гидробиоценозами, дальнейшее снижение которой неизбежно приведет к изменению биологической структуры водоема, и будет служить одним из нормативов качества воды. Максимальное же значение ее позволит определить количество антропогенных веществ, которое может поступать в водоем без ущерба для его обитателей.

П.А. Лозовиком отмечается, что наиболее часто используемый в отечественной практике критерий ПДК и расчеты на его основе суммарного индекса загрязненности не учитывают региональных особенностей и предопределяют в какой-то степени необходимость определения большого числа нормируемых компонентов. Для оценки региональной величины ПДК предлагается следующая формула:

$$(\lg C_{\text{фон.}} + \lg \text{ПДК})/2;$$

$$\text{ПДК}_{\text{РЕГ}} = 10. \quad (44)$$

Исследования А.М. Никанорова и А.В. Жулидова с различными пресноводными беспозвоночными привели их к выводу о целесообразности апробации единых предельно допустимых концентраций (или ЭДУ) цинка, кадмия и меди с учетом классов жесткости природных вод (табл. 39).

Таблица 39

**Рекомендуемые предельно допустимые концентрации
растворенных металлов в воде пресноводных экосистем**

Жесткость, мг/л	Кадмий, мкг/л	Жесткость, мг/л	Цинк, мкг/л	Медь, мкг/л
До 40	0,20	До 40	30,0	0,7
От 41 до 90	0,35	От 41 до 200	50,0	1,6
От 91 до 200	0,70	От 201 до 300	80,0	2,2
От 201 до 300	1,00	От 301 до 500	150	3,0
От 301 до 500	1,50	От 501 и выше	400	3,5
От 501 и выше	2,10			

Каждый из рассмотренных подходов к экологическому нормированию имеет полное право на признание и практическое использование. Однако они не лишены некоторых недостатков и ограничений. Так, в основе подхода С.А. Патина лежит представление о нормальном (гауссовском) законе распределения концентраций металлов в морской воде. Однако справедливость этой гипотезы для пресноводных водоемов навряд ли оправдана. Так, в одной из работ китайских исследователей приведены данные о фоновых величинах 15 химических элементов в воде рек, озер, источников и верховьях водосбора р. Янцзы. При этом за фоновые величины микроэлементов было принято арифметическое среднее при нормальном распределении и геометрическое среднее при логнормальном распределении. Известно также, что при небольшом числе наблюдений типична ситуация, когда распределение переменной может хорошо соответствовать одновременно нескольким законам.

Как отмечает Д.Г. Замолодчиков, ограничения на применение предложенного им метода связаны со структурой исходных данных. Для успешного проведения анализа требуется значительное количество объектов, для которых имеются оценки экологического состояния и значения факторов. Так, для получения экологически допустимых уровней (ЭДУ) при двух классах (благополучный и неблагоприятный) требуется не менее 20 объектов.

Лекция 11.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ

«Природа – единственная книга, каждая страница которой полна глубокого содержания»

Гете

Традиционные химико-аналитические методы дают как бы «моментальный снимок» картины загрязненности определенных объектов (вода, почва, донные отложения и т. д.) конкретными токсикантами. Однако они не могут отразить состояние экосистемы в целом. Последствием антропогенного воздействия на природные экосистемы являются нарушения структурного и функционального характера: изменение средней биомассы входящих в них популяций, уменьшение числа высших таксонов, замена доминирующих видов, появление новых форм, нарушение соотношения процессов продукции и деструкции органического вещества, изменение потоков энергии в экосистеме.

Химические методы исследования, в принципе, не предназначены для индикации таких изменений. Более того, на основании одной только химико-аналитической информации можно усмотреть экотоксикологические проблемы там, где их на самом деле нет. Например, в почвах некоторых регионов отмечается повышенное содержание мышьяка. В результате различных биотических и абиотических процессов этот токсикант переходит в подвижные формы, становится биодоступным и распространяется по пищевым цепочкам. Однако сложившиеся в этих регионах сообщества низших и высших растений и животных не страдают от этого. Между тем поступление равноценных количеств мышьяка из антропогенных источников в другие экосистемы может оказаться для них крайне неблагоприятным.

Основными элементами биологического мониторинга состояния окружающей среды являются **биотестирование** и **биоиндикация**. Возможен мониторинг как состояния биологических объектов, так и компонентов окружающей среды. Оценка проб среды с использованием тест-организмов и наблюдение за состоянием биообъектов, вносимых в контролируемую экосистему в разнообразных садках, представляет собой биотестирование.

Под биотестированием (bioassay) обычно понимают процедуру установления токсичности среды с помощью тест-объектов, сигнализирующих об опасности независимо от того, какие вещества и в каком сочетании вызывают изменения жизненно важных функций у тест-объектов. Благодаря простоте, оперативности и доступности биотестирование получило широкое признание во всем мире и его все чаще используют наряду с методами аналитической химии.

Биотестирование как метод оценки токсичности водной среды используется:

- при проведении токсикологической оценки промышленных, сточных бытовых, сельскохозяйственных, дренажных, загрязненных природных и пр. вод с целью выявления потенциальных источников загрязнения;
- в контроле аварийных сбросов высокотоксичных сточных вод;
- при проведении оценки степени токсичности сточных вод на разных стадиях формирования при проектировании локальных очистных сооружений;
- в контроле токсичности сточных вод, подаваемых на очистные сооружения биологического типа с целью предупреждения проникновения опасных веществ для биоценозов активного ила;
- при определении уровня безопасного разбавления сточных вод для гидробионтов с целью учета результатов биотестирования при корректировке и установлении предельно допустимых сбросов (ПДС) веществ, поступающих в водоемы со сточными водами;
- при проведении экологической экспертизы новых материалов, технологий очистки, проектов очистных сооружений и пр.

Тест-объект (test organism) – организм, используемый при оценке токсичности химических веществ, природных и сточных вод, почв, донных отложений, кормов и др. Тест-объекты, по определению Л.П. Брагинского, «датчики» сигнальной информации о токсичности среды и заменители сложных химических анализов, позволяющие оперативно констатировать факт токсичности (ядовитости, вредности) водной среды («да» или «нет»), независимо от того, обусловлена ли она наличием одного точно определяемого аналитически вещества или целого комплекса аналитически не определяемых веществ, какой обычно представляют собой

сточные воды. Тест-объекты с известной степенью приближения дают количественную оценку уровня токсичности загрязнения водной среды – сточных, сбросных, циркуляционных и природных вод.

Биотестирование выполняет функцию тактического контроля происходящего загрязнения, нацеленного на получение быстрого сигнала о токсичности и необходимой степени разбавления конкретных стоков. На водном объекте оно может быть эффективным с момента начала загрязнения до его завершения.

Для биотестирования используются различные гидробионты – водоросли, микроорганизмы, беспозвоночные, рыбы. Наиболее популярные объекты – ювенальные формы (juvenile forms) планктонных ракообразных – фильтраторов *Daphnia magna*, *Ceriodaphnia affinis*.

Длительность биотестирования зависит от задачи, поставленной исследователем. Острые биотесты (acute tests), выполняемые на различных тест-объектах по показателям выживаемости, длятся от нескольких минут до 24–96 ч. Краткосрочные (short-term chronic tests) хронические тесты длятся в течение 7 суток и заканчиваются, как правило, после получения первого поколения тест-объектов. Хронические тесты (chronic tests) на общую плодовитость ракообразных, охватывающие 3 поколения, длятся до рождения молоди.

Биотестирование, как правило, используют до химического анализа, так как этот метод позволяет провести экспресс-оценку природной среды и выявить «горячие точки», указывающие на наиболее загрязненные участки акватории (территории, полигона). На участках, где методами биотестирования выявлены какие-либо отклонения и исследуемая среда характеризуется как токсичная, аналитическим путем необходимо установить причины этого явления.

Для оценки качества вод с начала 1930-х годов используют дафнию (*Daphnia magna*). К настоящему времени выполнено множество работ по определению действия на дафний большинства ксенобиотиков, обнаруживаемых в водных объектах. В законодательном порядке этот веслоногий рачок (рис. 21) включен в число тест-объектов для оценки качества воды во многих странах мира. Критерием острой летальной токсичности является гибель 50% дафний и более в опыте по сравнению с контролем за 96 ч биотестирования.

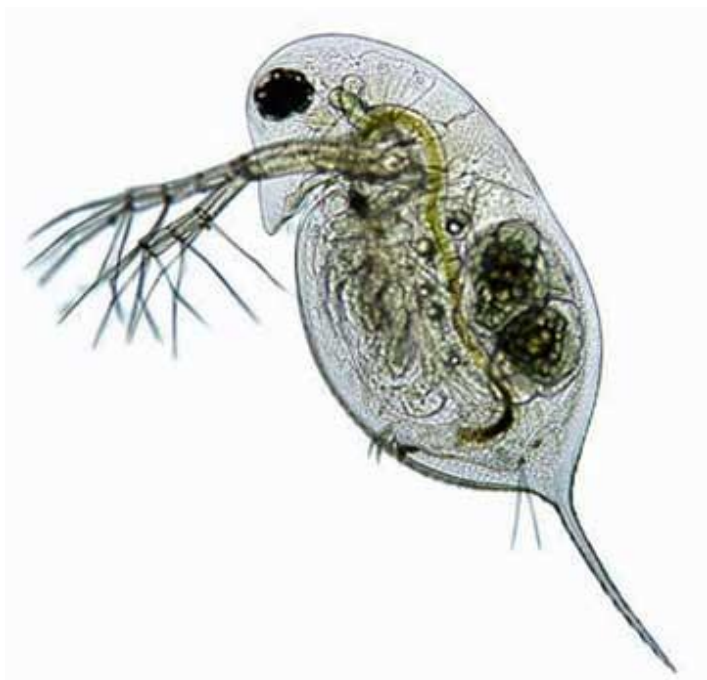


Рис. 21. *Daphnia*

Этот тест-объект используется для обнаружения и идентификации в воде некоторых классов пестицидов. К числу наиболее токсичных химических соединений относятся фосфорорганические и карбаматные пестициды, обладающие антихолинэстеразным действием. В эту группу входят и некоторые боевые отравляющие вещества (зарин, зоман, V-газы), уничтожение которых также приводит к загрязнению природных сред, включая водные объекты. Для обнаружения в воде антихолинэстеразных соединений обычно используют очищенные холинэстеразы. В основе этого метода, не отличающегося высокой чувствительностью, лежит способность токсикантов снижать активность фермента.

Обнаружение антихолинэстеразных соединений более эффективно может производиться с помощью дафний, которые в сравнении с мышами в 5–18 раз чувствительнее к карбаматным пестицидам и в 1000–75 000 раз чувствительнее к фосфорорганическим соединениям. Методология определения сводится к сле-

дующему. Если у дафний, помещенных в пробу тестируемой воды, отмечается 50–100 %-ная гибель, а при помещении в ту же воду с добавленным в нее алкалоидом атропином (известный антидот) токсическое действие достоверно снижается, то это свидетельствует о наличии в пробе воды соединения с антихолинэстеразным действием. Так, при концентрации в воде атропина 12 мг/л величина ЛК₅₀ карбаматного пестицида аминостигмина для дафний увеличивалась с 12 до 84 мкг/л, то есть в семь раз. В этом случае мы имеем дело с примером **биоидентификации** токсиканта.

Водные организмы более чувствительны к токсическим воздействиям ряда химических веществ, чем млекопитающие. Так, например. Чувствительность к тяжелым металлам у дафний весьма высока, о чем свидетельствуют данные, приводимые в табл. 40.

Таблица 40

Летальные концентрации металлов для дафний в 48-часовом биотесте

Металл	Концентрация, мг/л	Металл	Концентрация, мг/л
Ртуть	0,0038	Хром	1,80
Серебро	0,015	Кадмий	1,50
Медь	0,10	Свинец	2,63
Цинк	0,69	Никель	7,30
Кобальт	1,52	Олово	19,5

В отличие от биотестирования биоиндикация представляет собой выявление последствий загрязнения объекта по функциональным и морфологическим показателям его обитателей или по экологическим характеристикам сообщества. Изменения, зарегистрированные методами биоиндикации, являются результатом уже состоявшегося ранее загрязнения с заведомым превышением нормативов, или длительного загрязнения малой интенсивности. Ее результаты могут быть учтены при корректировке нормативов, при выборе зоны применения биотестирования или при определении природоохранной стратегии.

Отличительной чертой метода биоиндикации является то, что на основании получаемой с ее помощью информации можно судить об особенностях окружающей среды и о происходящих в ней изменениях. Приемы биоиндикации используются человеком издавна. Достаточно вспомнить, что в районах повышенное сейсмической активности поведение животных помогает предсказать надвигающееся землетрясение. Или другой пример: обилие в тра-

востое конского щавеля (*Rumex confertus*) свидетельствует о кислом характере почв. Издавна шахтеры брали в свои забои клетки с канарейками, которые начинали проявлять беспокойство при первых признаках появления ядовитых рудничных газов, когда люди еще ничего не ощущали. Индикаторами присутствия сернистого газа являются лишайники и хвойные породы, наиболее сильно страдающие от загрязнений. Во многих промышленных городах вокруг заводов возникают зоны, где лишайники вообще отсутствуют – «лишайниковые пустыни». Широкое распространение получило использование деревьев как биологических индикаторов изменения климата и уровня загрязнения окружающей среды. Учитывается толщина годичных колец: в годы, когда выпадало мало осадков или в атмосфере повышалась концентрация загрязняющих веществ, образовывались узкие кольца. Таким образом, на спиле ствола можно видеть отражение динамики экологических условий.

В табл. 41 приведены некоторые растения, признанные достаточно хорошими биомониторами загрязненности атмосферного воздуха.

Таблица 41

Растения-биоиндикаторы компонентов, загрязняющих атмосферный воздух

Растения	Загрязняющие компоненты	Симптомы повреждения
Табак, шпинат	Озон	Некротические пятна на листьях
Табак, крапива жгучая, мятлик однолетний	Пероксиацетилнитрат	Некротические пятна на листьях
Люцерна, гречиха, горох, подорожник большой	Диоксид серы	Межжилковые некрозы и хлорозы
Сельдерей, махорка	Диоксид азота	Межжилковые некрозы и хлорозы
Эпифитные лишайники	Диоксид серы + диоксид азота	Снижение содержания хлорофилла, уменьшение размера клеток водорослей
Лишайник <i>Cladonia rangiferina</i> (олений мох)	Радионуклиды ⁹⁰ Sr, ¹³⁷ Cs	Накопление в сухом веществе
Горчица белая, конский каштан, мхи	Свинец, медь, марганец, кадмий, цинк	Накопление в сухом веществе

В качестве биоиндикатора обычно выступает определенный биологический вид или сообщество видов, по наличию, поведению или состоянию которого судят об особенностях среды обитания и

происходящих в ней естественных или антропогенных изменениях. Биоиндикатор может служить для обнаружения и определения концентраций загрязняющих компонентов. В этом случае оценку загрязненности среды обитания (и биодоступности токсикантов) осуществляют по отклику организмов, выражающемуся в определенных физиологических реакциях, а также в накоплении экотоксикантов в отдельных тканях и органах. Способность к биоаккумуляции индикаторными организмами загрязняющих компонентов облегчает также их определение в объектах природной среды традиционными методами аналитической химии: рациональнее определять липофильный токсикант (например, диметилртуть или ТХДД), присутствующий в водной экосистеме в ультрамалых количествах, анализируя не саму воду, а жировую ткань хищной рыбы, находящейся на одном из высших трофических уровней этой экосистемы.

Биоиндикаторами загрязнения окружающей природной среды устойчивыми вредными веществами могут быть могут птицы. Хлорорганические соединения накапливаются у них в жировых тканях и в желтке яиц. Морские и хищные птицы, будучи конечными звеньями пищевых цепей, аккумулируют наибольшие остаточные количества вредных веществ. Сокращение природных популяций птиц в результате загрязнения окружающей среды – это сигнал, предупреждающий об опасности для человека. К примеру, в Нидерландах численность пестроносы крачки сократилась за 10 лет из-за воздействия инсектицидов с 40 000 гнездовых пар до 650.

К настоящему времени выявлены многие виды растений и животных, избирательно накапливающие в отношениях $1:10^4$ – $1:10^6$ из окружающей среды микроэлементы и отдельные классы органических экотоксикантов.

Биоиндикация выявляет результат произошедшего вредоносного воздействия на окружающую среду. Может применяться на экологическом объекте постоянно, но эффективность его станет очевидной при начале неблагоприятных экологических изменений. Эти три элемента общей природоохранной стратегии дополняют, но не способны заменить друг друга. Задачей экологов является отработка оптимальных режимов применения каждого из подходов, целенаправленного и обоснованного применения их в системе ограничения загрязнения.

Биоиндикатор (bioindicator) – организм, вид, популяция, сообщество, характеризующиеся специфическими особенностями обитания или указывающие на специфические изменения условий среды.

Биологические индикаторы могут быть разделены на две группы: биоиндикаторы уровней загрязнения и биоиндикаторы состояния экосистемы. Первые представляют собой организмы-концентраторы; с их помощью определяют содержание экотоксикантов в объектах природной и окружающей человека среды. Таким образом, выявление биоконцентраторов служит в первую очередь решению экоаналитических задач. Биоиндикаторы состояния наиболее полно и прямо соответствуют конечным задачам экологического мониторинга. Очевидно, что методология выбора представителей этих групп совпадает не полностью.

Считается, что индикаторный организм становится монитором, если может служить как для качественной характеристики, так и для количественной оценки состояния среды обитания или экосистемы. Например, молодые растения табака (*Nicotiana tabacum*) очень чувствительны к присутствию в воздухе фотооксидантов – озона и органических пероксидов. Поскольку легко регистрируемое изменение пигментации листьев вследствие их некролиза линейно зависит от содержания в воздухе этих токсикантов, то использование растения табака позволяет делать вывод о возникновении и степени тяжести «смоговой ситуации». На использовании таких индикаторных организмов основан *биомониторинг*.

Основная проблема, с которой сталкивается биоиндикация, это идентификация фактора окружающей среды, который оказался причиной изменений биообъектов, наблюдаемых в природных условиях.

Для получения представительных и пригодных для сопоставления установленными в иных регионах (или в другое время) результатов приходится отбирать довольно большие пробы. При определении их размера можно прибегнуть к следующему методу. При мониторинговых исследованиях, как правило, известен коэффициент вариации (σ) для единичных образцов при средней концентрации (C) определяемого компонента. Тогда для заданной статистической значимости результатов анализов (D) необходимая величина пробы (N) определяется соотношением

$$N = (\sigma/D)^2. \quad (45)$$

Например, при сопоставлении загрязненности двух озер гексахлорбензолом предлагается использовать в качестве биоиндикатора оседлого хищника – щуку. Известно, что значение $D = 0,3$ достаточно для выявления статистически значимых различий. При средней концентрации токсиканта в гомогенатах мышечной ткани щуки, равной 10 нг/г, предварительно определенная величина $\sigma = 1,5$. Подстановка этих значений σ и D в приведенное уравнение даст необходимый размер пробы $N = 25$ экз. Это требование ограничивает выбор индикаторов теми видами, численность и биомасса которых в пределах обследуемого района достаточно высока. Существенным является отсутствие сильных колебаний численности особей выбранного вида, что позволяет проводить исследования на протяжении ряда лет.

Литература

1. *Альберт А.* Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии / Пер. с англ. В 2 т. – М.: Медицина, 1989.
2. *Барышников И.И., Лойт А.О., Савченков М.Ф.* Экологическая токсикология. В 2 ч. – Иркутск: Изд-во Иркутск. ун-та, 1991.
3. *Батян А.Н., Фрумин Г.Т., Базылев В.Н.* Основы общей и экологической токсикологии. Учебное пособие. – СПб.: СпецЛит, 2009.
4. *Ваганов П.А., Им М.-С.* Экологические риски. – СПб.: СПбГУ, 2001.
5. *Головки А.И., Куценко С.А., Ивницкий Ю.Ю. и др.* Экоотоксикология. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 1999.
6. *Голубев А.А., Люблина Е.И., Толоконцев И.А., Филов В.А.* Количественная токсикология. – Л.: Медицина, 1973.
7. *Дмитриев В.В., Фрумин Г.Т.* Экологическое нормирование и устойчивость природных систем. – СПб.: Наука, 2004.
8. *Исидоров В.А.* Введение в курс химической экотоксикологии. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 1997.
9. *Исидоров В.А.* Введение в химическую экотоксикологию. – СПб.: Химиздат, 1999.
10. *Киселев А.В., Фридман К.Б.* Оценка риска здоровью. – СПб.: Международный институт оценки риска здоровью, 1997.
11. *Коммонер Б.* Замыкающийся круг. Природа, человек, технология. – Л.: Гидрометеоздат, 1974.
12. *Куценко С.А.* Основы токсикологии. – СПб.: Фолиант, 2004.
13. *Макиннис П.* Тихие убийцы. Всемирная история ядов и отравителей / Пер. с англ. – М.: КоЛибри, 2008.
14. *Никаноров А.М., Хоружая Т.А., Бражникова Л.В., Жулидов А.В.* Мониторинг качества вод: оценка токсичности. – СПб.: Гидрометеоздат, 2000.
15. *Оксенгендлер Г.И.* Яды и организм. – СПб.: Наука, 1991.
16. *Основы общей промышленной токсикологии (руководство) / Под ред. Н.А. Толоконцева и В.А. Филова.* – Л.: Медицина, 1976.
17. *Скурлатов Ю.И., Дука Г.Г., Мизити А.* Введение в экологическую химию. – М.: Высшая школа, 1994.
18. *Фелленберг Г.* Загрязнение природной среды. Введение в экологическую химию / Пер. с нем. – М.: Мир, 1997.
19. *Фрумин Г.Т.* Экологическая химия и экологическая токсикология. – СПб.: РГГМУ, 2002.
20. *Фрумин Г.Т.* Геоэкология: реальность, научнообразные мифы, ошибки, заблуждения. – СПб.: РГГМУ, 2006.
21. *Худoley В.В., Мизгирев И.В.* Экологически опасные факторы. – СПб.: СПб. Научный центр, Центр независимой экологической экспертизы, 1996.
22. *Экологическая химия / Пер. с нем. / Под ред. Ф. Корте.* – М.: Мир, 1997.
23. *Эйхлер В.* Яды в нашей пище / Пер. с нем. – М.: Мир, 1993.
24. *Юрин В.М.* Основы ксенобиологии. – Мн.: Новое знание, 2002.

Оглавление

<i>Лекция 1. Определение, цель и задачи экотоксикологии</i>	3
<i>Лекция 2. Приоритетные загрязняющие вещества</i>	14
2.1. Тяжелые металлы	15
2.2. Полициклические ароматические углеводороды	27
2.3. Хлорорганические пестициды	29
2.4. Полихлорированные бифенилы	32
2.5. Диоксин и диоксиноподобные соединения	36
2.6. Фенолы	40
2.7. Синтетические поверхностно-активные вещества (СПАВ)	42
2.8. Нефть и нефтепродукты	45
2.9. Нитраты и нитриты	49
<i>Лекция 3. Критерии эколого-токсикологической оценки</i>	53
3.1. Формирование ксенобиотического профиля. Источники поступления поллютантов в среду	53
3.2. Подвижность в окружающей среде (миграция)	54
3.3. Способность к накоплению в биологических объектах	58
3.4. Стойкость в объектах внешней среды	65
3.5. Метаболизм органических экотоксикантов	67
3.6. Биотрансформация неорганических экотоксикантов	77
<i>Лекция 4. Экотоксикодинамика</i>	80
4.1. Экотоксичность	80
4.2. Острая экотоксичность	80
4.3. Хроническая экотоксичность	87
4.4. Механизмы взаимодействия ксенобиотиков с биогеоценозом.	88
<i>Лекция 5. Экотоксикометрия</i>	93
5.1. Пробит-анализ	104
5.2. Экспрессные методы определения средних летальных доз (концентраций)	107
<i>Лекция 6. Комбинированное действие ксенобиотиков</i>	110
<i>Лекция 7. Токсичность и риск вредных веществ для человека и экосистем</i>	120
7.1. Расчет риска здоровью в зависимости от качества атмосферного воздуха	128
7.2. Расчет риска здоровью в зависимости от качества питьевой воды	131
7.3. Классификация источников риска смерти	133
7.4. Оценка экологического риска	138
<i>Лекция 8. Количественные соотношения между токсичностью химиче- ских элементов для человека и их содержанием в нормальном организме</i>	140
<i>Лекция 9. Количественные соотношения между структурой ксенобиоти- ков и их токсичностью и способностью к биодegradации</i>	147
9.1. Дескрипторы молекулярной структуры	149
9.2. Выбор наилучшего уравнения	152
9.3. Количественные соотношения между биохимическим потреблением кислорода и структурой химических веществ	155
<i>Лекция 10. Экологическое нормирование техногенных загрязнений при- родных систем</i>	158
<i>Лекция 11. Биологические методы контроля</i>	167
Литература	176

Contents

<i>Lecture 1. Definition, purpose and objectives of Ecotoxicology</i>	3
<i>Lecture 2. Priority pollutants</i>	14
2.1. Heavy metals	15
2.2. Polycyclic aromatic hydrocarbons	27
2.3. Organochlorine pesticides	29
2.4. Polychlorinated biphenyls	32
2.5. Dioxin and dioxin-like compounds	36
2.6. Phenols	40
2.7. Synthetic surface-active agents (surfactants)	42
2.8. Oil and oil products	45
2.9. Nitrates and nitrites	49
<i>Lecture 3. The criteria for eco-toxicological assessment</i>	53
3.1. Formation of the xenobiotic profile. Sources of pollutants entering the environment	53
3.2. Environmental mobility (migration)	54
3.3. The ability to accumulate in biological objects	58
3.4. Resistance in environmental objects	65
3.5. Metabolism of organic toxicants	67
3.6. Biotransformation of inorganic toxicants	77
<i>Lecture 4. Ecotoxicodynamics</i>	80
4.1. Ecotoxicity	80
4.2. Acute ecotoxicity	80
4.3. Chronic ecotoxicity	87
4.4. The mechanisms of interaction of xenobiotics with biogeocenosis	88
<i>Lecture 5. Ecotoxicometry</i>	93
5.1. Probit analysis	104
5.2. Express methods for determination of the median lethal doses (concentrations)	107
<i>Lecture 6. The combined effect of xenobiotics</i>	110
<i>Lecture 7. Toxicity and the risk of harmful substances to humans and ecosystems</i>	120
7.1. The calculation of risk to health, depending on the ambient air quality	128
7.2. The calculation of risk to health, depending on the quality of drinking water	131
7.3. Classification of sources of risk of death	133
7.4. Environmental risk assessment	138
<i>Lecture 8. Quantitative relationships between toxic chemicals to humans and their content in the normal organism</i>	140
<i>Lecture 9. The quantitative relationships between the structure and toxicity of xenobiotics and biodegradability</i>	147
9.1. The descriptors of the molecular structure	149
9.2. Selecting the best equation	152
9.3. The quantitative relationship between the biochemical oxygen demand and the structure of chemicals	155
<i>Lecture 10. Environmental regulation of technogenic pollution of natural systems</i>	158
<i>Lecture 11. Biological control methods</i>	167
References	176

Учебное издание

Фрумин Григорий Тевелевич

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ
(ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ)

Курс лекций

Редактор Н.И. Афанасьева." 0 0

Компьютерная верстка Н.И. Афанасьевой

ЛР № 020309 от 30.12.96