

**ЭКОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСНОВЫ ПРОИЗВОДСТВА
НОРМАТИВНО ЧИСТОЙ
ПРОДУКЦИИ**

Учебное пособие

Брянск 2000

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ДЕПАРТАМЕНТ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

БРЯНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ

*Л.Н. Гамко, Т.Л. Талызина, Е.В. Крапивина, Г.Г. Нуриев,
В.П. Славов, И.В. Шульга, Е.А. Ефименко, Н.П. Решецкий,
А.Д. Пастернак, М.В. Пономарев, И.В. Малявко, В.Е. Подольников*

ЭКОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОИЗВОДСТВА НОРМАТИВНО ЧИСТОЙ ПРОДУКЦИИ

Учебное пособие

для студентов, аспирантов, преподавателей сельскохозяйственных
вузов по специальностям: «Ветеринария», «Зоотехния»
и «Агрэкология»

Под общей редакцией профессора Гамко Л.Н.



Брянск 2000

УДК 636:611/612:637

Л.Н. Гамко, Т.Л. Талызина, Е.В. Кративина, Г.Г. Нуриев, В.П. Славов, И.В. Шульга, Е.А. Ефименко, Н.П. Решецкий, А.Д. Пастернак, М.В. Пономарев, И.В. Малявко, В.Е. Подольников Экологобиологические основы производства нормативно чистой продукции. - Брянск: Учебное пособие. Издательство Брянской ГСХА, 2000. 232 с.

Приводятся основные закономерности миграции и некоторые аспекты токсического действия металлов. Изложены основные понятия об экологически чистой продукции, и условия производства экологически безопасных молочных и мясных продуктах. Освещены вопросы влияния облучения на резистентность организма и методы ее коррекции. Особое место отводится системе мер по снижению поступления радионуклидов в корма и животноводческую продукцию, а также ведению отрасли животноводства на территории подвергшейся различному уровню радиоактивного загрязнения.

Рецензенты: доктор биологических наук,
профессор, заслуженный
деятель науки РФ **В.П. РАДЧЕНКОВ**

доктор биологических наук,
профессор Орловского ГАУ **А.М. ГУСЬКОВ**

ISBN 5-88517-061-4

© Коллектив авторов, 2000

© Брянская ГСХА, 2000

СО Д Е Р Ж А Н И Е

ВВЕДЕНИЕ	3
1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТЕНИЕВОДСТВА И ЖИВОТНОВОДСТВА	5
1.1. Понятие об экологически чистой продукции.....	5
1.2. Некоторые аспекты токсического действия металлов	16
1.2.1. Связь между токсичностью металлов и их физико-химическими свойствами.....	22
1.2.2. Сравнительная токсичность металлов в виде катионов и анионов.....	31
1.2.3. Всасывание и распределение металлов.....	37
1.2.4. Выделение металлов из организма.....	47
2. УСЛОВИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОЙ МОЛОЧНОЙ И МЯСНОЙ ПРОДУКЦИИ.....	52
2.1. Производство и использование кормов сельскохозяйственным животным - биологическая основа получения экологически чистой продукции.....	52
2.1.1. Значение кормопроизводства в системе безопасного производства продукции животноводства.....	52
2.1.2. Факторы экотоксикологической безопасности при производстве кормов.....	58
2.1.3. Особенности производства кормов при радиоактивном загрязнении сельскохозяйственных угодий.....	63
2.2. Инкорпорация радионуклидов и способы ускорения их выведения из организма.....	65
Эффективность различных форм препаратов при производстве нормативно чистой продукции животноводства.....	103

3. СИСТЕМА ВЕДЕНИЯ ЖИВОТНОВОДСТВА В АПК НА ТЕРРИТОРИЯХ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАЗНОМУ УРОВНЮ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ.....	110
3.1. Особенности ведения животноводства на территории с плотностью загрязнения радиоцезием от 1 до 5 Ки/км ²	122
3.2. Особенности ведения животноводства на территории с плотностью загрязнения цезием-137 от 5 до 15 Ки/км ²	123
3.3. Особенности ведения животноводства на территории с плотностью загрязнения цезием-137 от 15 до 40 Ки/км ²	123
3.4. Основные принципы нормирования микроэлементов в летних рационах для крупного рогатого скота на территории подвергшейся радиоактивному загрязнению.....	124
3.4.1. Расчет добавок минеральных веществ к рационам.....	133
3.4.2. способы скармливания макро- и микроминеральных подкормок.....	135
4. ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ.....	138

1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТЕНИЕВОДСТВА И ЖИВОТНОВОДСТВА

1.1. Понятие об экологически чистой продукции растениеводства и животноводства

Среди глобальных проблем современности экологические аспекты занимают одно из ведущих мест и включают в себя широкий спектр вопросов. Одним из них является загрязнение кормов для сельскохозяйственных животных токсическими веществами. Это негативно сказывается на физиологическом состоянии животных и качестве получаемой от них продукции. Особое внимание в настоящее время уделяют поступлению тяжелых металлов, избыточное содержание в кормах которых вызывает беспокойство специалистов. Снижение продуктивности животных, качества продукции, изменение направленности обмена веществ обоснованно связывают с потреблением животными кормов и воды, содержащих избыточное количество солей тяжелых металлов, радионуклидов, нитритов, токсинов, продуцируемых грибами.

Почвы сельскохозяйственного использования постоянно в той или иной мере загрязняются тяжелыми металлами, вносимыми с органическими и минеральными удобрениями.

Источники загрязнения почв металлами: осадки сточных вод городской канализации, компосты из бытового мусора. Они содержат в значительных количествах свинец, кадмий, хром и др. Из тяжелых металлов, содержащихся в осадках и мусоре, наибольшую опасность для загрязнения растений через корни представляют ртуть, кадмий, цинк. Эти элементы имеют высокие КБП и способны накапливаться в растении. Менее опасны Cu, Mo, Ni и др. Для предотвращения загрязнения продукции растениеводства тяжелыми металлами необходимо проводить контроль содержания металлов во всех материалах, используемых в качестве удобрений. Даже навоз не всегда экологически чистое удобрение, так как может содержать радионуклиды, если выпас животных осуществляется на лугах и пастбищах, загрязненных ими.

Представляет опасность загрязнение агроландшафтов и сельскохозяйственной продукции пестицидами и микотоксинами. В первую

очередь это относится к товарным хозяйствам, использующим интенсивные технологии возделывания экономически значимых сельскохозяйственных культур.

Известно, что более 90% вносимых в агроценозы пестицидов не достигает целей (вредных организмов) и попадает в почву, водоемы или урожай. Сельскохозяйственные угодья, в особенности расположенные вблизи промышленных зон и коммуникаций, испытывают повышенную нагрузку тяжелых металлов и бензопирена. Резко возросло и прогрессирующее в последние годы заражение посевов зерновых, кукурузы, подсолнечника и овощных культур токсичными штаммами фузариев, аспергиллов и пенициллов, что обусловлено накоплением в урожае этих культур микотоксинов до опасных уровней. Зачастую в продуктах питания и кормах кумулируется комплекс разнородных токсических веществ, которые, присутствуя даже в допустимых концентрациях, суммарно могут приводить к токсикозам. Патологии, обусловленные влиянием пестицидов, отягощенные синергическим действием тяжелых металлов и микотоксинов, регистрируются даже в экологически благоприятных районах и у значительной части населения в зонах экологического риска. Известны случаи хронических отравлений ксенобиотиками и микотоксинами человека и сельскохозяйственных животных, вызванные потреблением продуктов и кормов с содержанием комплекса загрязнителей ниже ПДК.

Остро стоят химические проблемы экологии в связи с работой нефтехимических, химических и биологических предприятий, предприятий по производству искусственных и химических волокон, минеральных удобрений, пластмасс и лакокрасочных материалов. Вот почему проблема получения экологически чистой продукции является очень актуальной, особенно с учетом последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Загрязнение биосферы, истощение природных ресурсов, разрушение экосистем, потеря природной способности самовосстановления - все это крайне опасные и сложные процессы, развитие которых вызвано хозяйственной деятельностью человека. Многие виды загрязняющих веществ, например, радиоактивные вещества, пыль, металлы, пестициды, в связи с атмосферными и гидросферными циркуляционными процессами выходят на региональный и глобальный уровень, превращая планету в единую технологическую систему. Под загрязне-

нием понимают неблагоприятное изменение окружающей среды. Эти изменения могут влиять через воздух, воду и продукты питания.

Для получения безопасной для здоровья пищи необходимо прежде всего исследовать уровни содержания металлов, радионуклидов, персистентных пестицидов в почвах, проверять на радиоактивность и содержание тяжелых металлов удобрения (в том числе и органическое); а также отходы промышленности, используемые для повышения плодородия почв.

Под экологически чистой продукцией мы понимаем такую продукцию, которая соответствует всем санитарно-гигиеническим требованиям, в которой содержание ксенобиотиков (чужеродные химические вещества, в том числе радионуклиды и пестициды) не превышает предельно допустимых и максимально допустимых уровней. Конечно, экологически чистая продукция должна быть биологически полноценной по содержанию основных соединений, необходимых для нормальной жизнедеятельности человека и животных. Любые загрязнители ухудшают качество сельскохозяйственной продукции.

Биологическое качество растениеводческой продукции - это качество продукции, гарантирующее безопасность для человека и животных. Биологически полноценную продукцию, экологически чистую можно получать на территориях, воздушный бассейн которых относительно чист. Диетическую продукцию и продукты детского питания необходимо производить в местах, удаленных от промышленных центров и оживленных автомагистралей (с учетом розы ветров).

Удовлетворение потребностей человека в пище растительного и животного происхождения во многом зависит не только от ее количества, но и качества.

Качество сельскохозяйственной продукции - это комплексный показатель, включающий содержание органических соединений, характеризующих ее энергетическую и питательную ценность, сбалансированность по содержанию макро- и микроэлементов, технологические и другие свойства продукции.

Все показатели качества должны рассматриваться в комплексе при оценке влияния различных агротехнических приемов и почвенно-климатических факторов.

Например, в понятие «качество зерна пшеницы» входит более двух десятков признаков, которые характеризуют химический состав и

физические свойства зерна, хлебопекарные и технологические свойства муки.

Продукция растениеводства имеет всестороннее использование. Она служит как источник продуктов питания для человека (хлеб, крупы, макаронные изделия, овощи, фрукты и т.д.), идет на корм животным и используется как сырье для промышленности (производство тканей, масел, красок, спирта и др.). Примерно 85% потребности в продуктах питания человек удовлетворяет за счет продукции растениеводства.

Различают биологическое и технологическое качество продукции растениеводства. О биологическом качестве можно судить по таким показателям, как энергетическая и биологическая ценность продукции.

Энергетическая ценность зависит от содержания органических веществ, преимущественно жиров, углеводов и белков, и определяется количеством энергии, выделяемой при их окислении.

Жизнь любого организма связана с затратой энергии. Все живые организмы используют один и тот же вид энергии - химическую, которая аккумулируется в молекулах АТФ в ходе биологического окисления органических веществ. Чем больше выделяется энергии при окислении, тем выше энергетическая ценность продукции.

Сложнее определить биологическую ценность. Она зависит от содержания витаминов, макро- и микроэлементного состава, а также от состава и свойств органических соединений (белков, жиров и др.). Присутствие в продукции экзогенных химических веществ может существенно влиять, чаще всего отрицательно, на ее биологическую ценность. Дать объективную оценку биологической ценности продукции химическим путем очень сложно. Это связано с невысокой точностью существующих методов анализа и необходимостью определения большого количества показателей. Для этой цели чаще используют биологические методы, определяя коэффициенты эффективности корма (КЭК) и белка (КЕБ).

Низко качество продукции растениеводства влечет за собой перерасход человеком продуктов питания и кормов животными, снижение продуктивности скота и птицы. А ведь лишние граммы надо вырастить, что требует увеличения энергетических и материальных затрат, расширения посевных площадей. Поэтому совершенно оправданным является выражение: качество - это второй урожай.

Особое место в обеспечении высокого качества продукции принадлежит стандартизации, которая устанавливает оптимальные показатели качества. На каждый вид сельскохозяйственной продукции должен выдаваться сертификат качества, свидетельствующий о соответствии качества принятым стандартом. В первую очередь это относится к продукции, выращенной на загрязненных почвах.

В последние десятилетия в связи с усилением антропогенного воздействия на биосферу, приведшему к глобальному загрязнению окружающей среды пестицидами и другими экзогенными химическими веществами, большую актуальность приобрела вторая сторона проблемы качества - проблема снижения токсикантов в сельскохозяйственной продукции. Под токсикантами понимаются вещества, загрязняющие сельскохозяйственную продукцию и оказывающие неблагоприятное воздействие на организм человека и животных. К их числу можно отнести нитраты, тяжелые металлы, пестициды, некоторые органические и минеральные вещества. С некоторыми оговорками к токсикантам могут быть отнесены и радионуклиды, хотя их воздействие на организм человека шире действия некоторых веществ, вызывающих заболевания. Так, например, радионуклиды могут вызывать в организме острое поражение, генетические дефекты в потомстве, раковые заболевания.

В литературе в последнее время появился термин «экологически чистая продукция». Термин этот четко не определен. Некоторые понимают под экологически чистой продукцией, выращенную без применения минеральных удобрений и пестицидов. Однако, если хозяйство расположено в зоне промышленного предприятия или автодорожной магистрали, не исключено загрязнение продукции тяжелыми металлами. Аналогичная проблема возникает при возделывании культур в зоне радиоактивного загрязнения. Мы понимаем под экологически чистой такую продукцию, которая является биологически полноценной по содержанию основных соединений, необходимых для нормальной жизнедеятельности человека и животных, и содержание токсикантов в которой не превышает предельно допустимых концентраций. Таким образом, проблема получения экологически чистой продукции растениеводства складывается из решения двух вопросов:

- 1) повышение ее биологического качества;
- 2) снижение в ней содержания токсикантов.

Животные и человек принципиально отличаются от растений тем, что сами не могут синтезировать некоторые аминокислоты и должны потреблять их готовыми из пищи. Такие аминокислоты называются незаменимыми. Для человека их установлено восемь: валин, метионин, лизин, треонин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, триптофан. Для детей к незаменимым аминокислотам относят гистидин. Белки, не содержащие незаменимых аминокислот, называются неполноценными.

Важнейшим показателем качества белков является их биологическая питательная ценность (БПЦ), которую определяют химическими и биологическими методами. Для определения БПЦ белка сравнивают его суммарные свойства с наиболее полноценным, хорошо усвояемым белком куриного яйца, коровьего или женского молока. В настоящее время в качестве «идеального» используют чаще всего теоретический белок, рекомендованный в 1973 г. ФАО (продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН) и ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения). В 1 г такого белка содержится следующее количество незаменимых аминокислот (мг): изолейцин + лейцин - 40; метионин + цистин - 35; фенилаланин + тирозин - 60; треонин - 40; триптофан - 10; валин - 50; всего 360 мг.

БПЦ белка характеризует его усвояемость, которая определяется степенью задержки азота белка в организме человека и животных. Установлено, что БПЦ белка зависит прежде всего от содержания незаменимых аминокислот. При химической оценке БПЦ белка или продукта рассчитывают аминокислотные скоры и по ним выявляют лимитирующие аминокислоты. Для этого вначале определяют содержание каждой незаменимой аминокислоты (в мг) в 1 г продукта, а затем рассчитывают процентное отношение каждой аминокислоты к содержанию этой же аминокислоты в идеальном белке. Лимитирующими факторами являются аминокислоты, скоры которых меньше 100%. Аминокислотный скор каждой незаменимой аминокислоты в идеальном белке принимается за 100%.

В белке зерновых культур недостает лизина, триптофана, треонина, в белке зернобобовых - метионина. Наиболее сбалансированы по аминокислотному составу белки сои, риса, картофеля, которые могут служить источниками полноценного белка. Лизин, триптофан и ме-

тионин являются критическими (основными) аминокислотами, так как без них белки не образуются.

Биологическую оценку белка дают с помощью животных организмов (чаще используют крысят-отъемышей).

Наиболее применимыми являются ростомассовые методы. Они основаны на учете прибавки массы организма на единицу потребленного белка или корма за определенный промежуток времени. Из ростомассовых показателей используют чаще всего КЭБ - коэффициент эффективности белка и КЭК - коэффициент эффективности корма.

КЭБ - основной международный показатель БПЦ белковых продуктов. Он выражает отношение прибавки массы тела (г) за определенное время к количеству потребленного белка.

Содержание белка и коэффициенты его эффективности зависят от условий выращивания. По данным БелНИИ почвоведения и агрохимии и Минского медицинского института, КЭБ озимой пшеницы по органической системе удобрения составил 1,46, по минеральной - 0,71, без удобрений - 0,92 единицы, а общее содержание белка в зерне соответственно 9,5; 11,2 и 9,0%.

Для более полной оценки БПЦ белка необходимо учитывать его фракционный состав, который также зависит от соотношения аминокислот и определяется по способности белка извлекаться различными растворителями. Деление белка на фракции по растворимости весьма условно (предложил американский биохимик Осборн), но широко используется в научных исследованиях. Белки, растворимые в дистиллированной воде, называются альбуминами, растворимые в солевых растворах нейтральных солей (4-10% NaCl или KCl) - глобулинами, проламины - растворимы в 70%-ном этиловом спирте, глютелины извлекаются слабыми растворами щелочей (0,2-2%). Иногда выделяют гистоны - низкомолекулярные белки щелочного характера, содержащиеся в ядрах клеток.

Для каждой белковой фракции характерен свой аминокислотный состав, что определяет их различную БПЦ. По ПЦ на первом месте находятся альбумины, затем глобулины и глютелины. Альбумины и глобулины обладают более высокой ферментативной активностью, которая подчеркивает их большую биологическую ценность. Что касается проламинов, то их БПЦ самая низкая, так как они содержат недостаточное количество треонина, метионина, валина, лизина, триптофана.

Следует отметить, что аминокислотный состав белка и его фракций конкретного вида растения определяется генетическими фактора-

ми и не изменяется под влиянием условий выращивания. Отсюда следует важный вывод: добиться изменения аминокислотного состава белков целого зерна можно лишь путем изменения соотношения белковых фракций. Успешно решить эту задачу можно только при целенаправленной совместной работе селекционеров, генетиков и биохимиков. Так, под влиянием азотных удобрений, а также других условий, приводящих к повышению количества белка, происходит изменение соотношения белковых фракций в суммарном белке: повышается доля проламинов, но снижается доля альбуминов и глобулинов. Это приводит к некоторому снижению питательной ценности белка.

Белки животного происхождения более полноценны, чем растительные, так как они более сбалансированы по аминокислотному составу и содержат больше незаменимых аминокислот. Животные неэффективно используют растительный белок. Для производства 1 кг белка в виде молока, яиц, мяса птицы, говядины, баранины, свинины надо затратить переваримого протеина в кормах соответственно (кг): 3,8-4,0; 3,9-4,1; 4,5-4,7; 7,3-7,6; 9,3-9,7; 7,0-7,5. Из этого следует, что животные селекционируют из растительного корма необходимые аминокислоты. Чем ниже БПЦ растительного белка, тем выше расход кормов. Общее содержание белков в мясорыбных продуктах составляет 15-20%, в молоке - 3-4, в твороге - 15-17, в яйцах - 12%.

Если принять за 100% БПЦ молока или яиц, то для других животных белков она будет составлять 90-95%, белков бобовых - 75-85, пшеницы и ячменя - 60-70%. Белок зернобобовых культур обладает большей БПЦ, так как в их белковом комплексе преобладают глобулины, а проламины отсутствуют. Для условий Белоруси содержание белка в зерновых культурах колеблется от 8 до 13%. Важнейшими зернобобовыми культурами являются люпин (33-45% белка), горох (до 25%), фасоль (до 30%). БПЦ семян злаков можно выразить следующим образом: пшеница - 62-68, рожь - 68-75, рис - 83-86, кукуруза - 52-58, овес - 70-78%. Это связано с тем, что в ржаном белке содержится повышенное содержание альбуминов (до 35%) против 5-15% у пшеницы. В белке овса более высокое содержание лизина, а в белке кукурузы, наоборот, лизин практически отсутствует и очень мало триптофана. БПЦ белка сои приближается к 100%.

Из вышеуказанного материала вытекают некоторые практические выводы. Во-первых, необходимо обеспечить человека и животных полноценным белковым питанием. Белки нельзя заменить в питании никакими другими веществами, так как они являются источниками

незаменимых аминокислот и азота для синтеза новых белков и других азотсодержащих соединений. При сбалансированном белковом питании снижаются энергетические затраты организма и расход кормов низкое, то привесы скота незначительны, а их расход высокий. В организме постоянно происходит распад и обновление белков, поэтому от их активности и содержания зависит уровень обмена веществ.

При несбалансированности рациона по аминокислотному составу часть незаменимых аминокислот не включается в биосинтез белка, а используется как энергетические вещества. Дефицит белка в корме вызывает распад собственных белков организма, что нарушает баланс азотистых веществ и приводит к развитию дистрофии. По данным ФАО, норма суточного потребления белка одним человеком составляет 90-100 г, или 12% по калорийности рациона. В настоящее время в мире на душу населения обеспеченность белка достигает в среднем 69,1 г (в т.ч. 45,8 г растительного белка и 23,3 г - животного), в европейских странах - 98,7, в странах Азии только 59,2 г. Примерно половина населения нашей планеты испытывает белковое голодание.

Мировое производство белка животного происхождения примерно в 4 раза ниже потребности. А если учесть, что для образования 1 кг белка животного происхождения затрачивается до 8 кг растительного белка, то становится понятной одна из важнейших проблем мирового сельского хозяйства: увеличение производства растительного белка.

В настоящее время практически отсутствуют данные об особенностях роста, развития и формирования продуктивности животных, качества продукции в условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды, в зависимости с ресурсосберегающими технологиями. Загрязнение агроландшафтов происходит двумя путями: через атмосферу и почву.

Методические рекомендации, предложенные Н.И. Стрекозовым, А.П. Терещенко, М.А. Веротченко и др. (1998), являются составной частью программы оздоровления экологической стабилизации ферм и перечня предельно допустимых концентраций содержания загрязнителей в животноводческой продукции.

Качество пищевых продуктов - совокупность свойств, отражающих способность продукта обеспечивать потребности организма человека в пищевых веществах, органолептические характеристики продукта, безопасность его для здоровья потребителя, надежность в отношении стабильного состава и сохранения потребительских свойств.

Медико-биологические требования к качеству пищевых продуктов - комплекс критериев, определяющих пищевую ценность продовольственного сырья и пищевых продуктов.

Продукты детского питания специально созданы для питания здоровых и больных детей до 3-летнего возраста.

Пищевая ценность - понятие, интегрально отражающее всю полноту полезных свойств пищевых продуктов, включая степень обеспечения данным продуктом физиологических потребностей человека в основных питательных веществах и энергии. Пищевая ценность характеризуется, прежде всего, химическим составом пищевого продукта с учетом потребления его в общепринятых количествах.

Биологическая ценность - показатель качества пищевого белка, отражающая степень соответствия его аминокислотного состава потребностям организма в аминокислотах для синтеза белка.

Биологическая эффективность - показатель качества жировых компонентов пищевых продуктов, отражающий содержание в них полиненасыщенных жирных кислот.

Энергетическая ценность - количество энергии (ккал, кДж), высвобождаемой в организме человека из пищевых веществ продуктов питания для обеспечения его физиологических функций.

Критерий качества пищевой ценности - определяется содержанием в 100 г съедобной части продукта белков, жиров, углеводов и поваренной соли (г), некоторых витаминов, макро- и микроэлементов (мкг), а также энергетической ценностью (кал и Дж).

Безопасность пищевых продуктов - отсутствие токсического, канцерогенного, мутагенного или иного неблагоприятного действия продуктов на организм при употреблении их в общепринятых количествах; гарантируется установлением и соблюдением регламентируемого уровня (отсутствие или ограничение уровней предельно допустимой концентрации) загрязнителей химической и биологической природы, а также природных токсических веществ, характерных для данного продукта и представляющих опасность для здоровья.

Загрязнитель - вещество, потенциально опасное для здоровья человека и животных.

Загрязнитель химической природы - индивидуальное химическое вещество одного класса соединений, потенциально опасных для здоровья человека и животных.

Загрязнитель биологической природы - микроорганизмы, потенциально опасные для здоровья человека и животных.

Микроэлементы - химические элементы, содержащиеся в растительных и животных организмах в малых количествах (в тысячных и меньших долях).

Токсический микроэлемент - микроэлемент и его соединения, являющиеся потенциально опасными для здоровья человека и животных.

Загрязнители пищевых продуктов, согласно медико-биологических требований и санитарных норм качества продовольственного сырья и пищевых продуктов, делятся на загрязнители химической, биологической и микробиологической природы. К первым двум относят токсические химические микроэлементы (кадмий, ртуть, свинец, мышьяк, медь, цинк), пестициды, микотоксины (афлатоксин В₁ и М₁), антибиотики (соединения тетрациклиновой группы, гризин, цинкбегитрацин, пенициллин, стрептомицин), гормональные препараты (диэтилстильбэстрол, эстрадиол-17, тестостерон) и нитрозамины. К загрязнителям химической природы следует отнести также радиоактивные вещества, санитарно-показательные микроорганизмы, потенциально-показательные микроорганизмы, патогенные микроорганизмы и показатели микробиологической стабильности продукта.

В конечном результате готовая растениеводческая и животноводческая продукция должна пройти экспертизу на наличие в ней тяжелых металлов (свинца, кадмия, хрома, никеля, стронция стабильного, олова, алюминия, титана) и радионуклидов (цезия-137 и калия-40), только такой контроль позволяет дать заключение на безопасность кормов и продуктов животноводства.

Литература

1. Вязенен Г.Н., Вязенен Г.А., Токарь А.И. и др. Кормоприготовление. - Новгород, 1998. -260с.
2. Вязенен Г.А., Маринец Р.М., Капитанова Т.М. и др. Концентрация радионуклидов и тяжелых металлов в молоке лактирующих коров в пастбищный период. / Миграция тяжелых металлов и радионуклидов в звене: почва-растение-продукт животноводства-человек. -Новгород, 1998. -С. 170-172.
3. Стрекозов Н.И., Терещенко А.П., Веротченко М.А. и др. Методические рекомендации по оценке экологической чистоты и определению токсических элементов в продукции животноводства. -М.: 1998, -115с.
4. Цыганов А.Р., Протасов Н.И., Кильчевский А.В. и др. Агроэкологические основы производства чистой продукции растениеводства. Ч. I. -Горки, 1998. -128с.

1.2. Некоторые аспекты токсического действия металлов

В сбалансированной экосистеме существует почти замкнутый круг, по которому движутся вещества: например, экскременты и продукты распада одних организмов служат пищей другим и т. д. Однако экосистема из-за некоторых причин может стать несбалансированной, когда нарушается нормальный круговорот. К примеру, продукты распада накапливаются в окружающей среде и не утилизируются. Наиболее часто в роли дестабилизатора экосистемы в настоящее время выступает человек со своей практической деятельностью, когда в биосферу выбрасываются большие количества вредных веществ, новых веществ, а также веществ, казалось бы, безвредных (например CO_2), но в таких масштабах, что «забуферности» биогеохимических циклов становится уже недостаточно.

Таким образом, *веществами-загрязнителями* можно назвать такие вещества, которые характеризуются следующей совокупностью данных:

- попадают в биосферу в процессе человеческой деятельности;
- нарушают баланс веществ экосистемы, их цикличность, обращаясь с большей скоростью, чем уничтожаясь;
- делают среду обитания менее благоприятной (некомфортной) как для самого человека, так и для многих его «соседей» по планете.

Следует иметь в виду, что вещества-загрязнители, попав первоначально лишь в один из компонентов окружающей среды, постепенно загрязняют, как правило, остальные компоненты (воздух, воду, почву). Перераспределение загрязнителей, пути миграции их в окружающей среде рано или поздно могут привести к прямому негативному воздействию на человека. На рисунке 1 показаны перемещения веществ-загрязнителей в биосфере, причем наиболее мощные и значимые потоки выделены жирными стрелками.

Химические элементы являются кирпичиками мироздания. Все многообразие окружающей нас действительности (и мы сами) состоит из комбинаций атомов сравнительно небольшого числа химических элементов. Около 90 элементов существует в природе (остальные получены искусственно с помощью ядерных реакций). Организм человека содержит около 70 элементов. Всего лишь 8 из них — кислород,

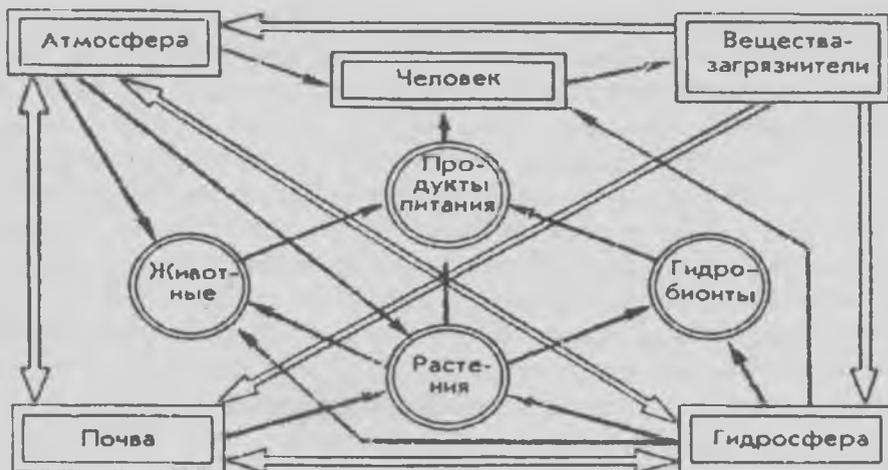


Рис. 1. Перемещения веществ-загрязнителей в биосфере

кремний, алюминий, железо, кальций, натрий, калий и магний — составляют по массе 99% земной коры, причем половина приходится на кислород, а четверть — на кремний.

Поскольку все живое и окружающая живое среда состоят из атомов определенных элементов, совершенно ясно, что любое экологическое взаимоотношение только тогда будет глубоко раскрыто и понято, когда будут проанализированы атомно-молекулярные основы этого взаимоотношения. Циклические перемещения химических элементов в биосфере придают последней определенную стабильность и обуславливают ее специфические свойства. Поэтому рассмотрение вопросов превращения элементов в природе, роли, которую они играют для биосферы, ее живых и неживых компонентов является ключевым моментом для понимания основ жизни и той или иной экологической проблемы.

Существует несколько классификаций элементов и их соединений по степени токсичности, одна из них такова:



По основному содержанию эти классификации совпадают, однако следует иметь в виду несколько обстоятельств, изложенных ниже, которые определяют степень токсичности того или иного элемента или его соединения.

1. «Лекарство в больших дозах—яд!»—об этом еще говорил известный врач и алхимик средневековья Т. Парацельс (1493—1541). Некоторые элементы токсичны даже в очень малых дозах, например ртуть и кадмий; для других токсичность проявляется лишь после превышения определенного уровня их содержания в пище, например для меди, цинка, никеля. Чрезвычайно токсичный селен тем не менее должен присутствовать в пище в дозе 0,1—0,2 млн. доли. При его отсутствии в кормах у животных развиваются мышечная дистрофия и некроз тканей печени, в то время как даже незначительное превышение допустимой дозы Se, попадающей в организм, приводит к тяжелым *токсикозам*. Алкилированные высокотоксичные соединения ртути, мышьяка, таллия, кадмия, селена могут быть смертельными для живого организма уже при нескольких нанограммах ($1 \text{ нг} = 10^{-9} \text{ г}$)! Суперэкоксиканты, как уже отмечалось, практически не имеют нижнего порога токсичности. Как известно, порог токсичности определяется предельно допустимой концентрацией (ПДК) того или иного токсиканта. В каждой стране существуют нормы ПДК. Ниже приведена таблица ПДК отдельных токсичных элементов в некоторых продуктах в России.

2. Токсичность зависит от химического состояния элемента, от формы, в которой он присутствует в живой клетке. Так, на пример, для ртути токсичность значительно возрастает в следующем ряду:



Это объясняется тем, что алкилированные формы ртути лучше растворимы в биологических жидкостях (крови, лимфе), чем неорганические, а следовательно, эффективнее отравляют организм. Металлическое олово практически нетоксично (оловянной посудой пользуются и сейчас), однако оловоорганические соединения являются общепризнанными *биоцидами* (от греч. биос — жизнь + лат. цидо — убиваю). Широко известны также *антисептические* свойства катиона Ag^+ (от греч. анти — против + сепсис — гниение), например, в составе коллоидных зелей или в растворе нитрата серебра, однако само металлическое серебро малоактивно.

Таблица 1

Предельно допустимые уровни токсичных элементов в некоторых пищевых и кормовых продуктах, (1990)
(из книги Вяззенен Г.В. и др. Ускорение выведения тяжелых металлов из организма животных Новгород, 1997.)

Группа продуктов	Pb	Cd	As	Hg	Cu	Zn
	мг/кг, не более					
Молоко и кисломолочные изделия	0,1 (0,05)	0,03 (0,02)	0,06	0,005	1,0	5,0
Мясо и птица свежие, охлажденные и мороженые	0,5	0,05	0,1	0,03	5,0	70,0
Яйцо	0,2	0,01	0,1	0,02	3,0	50,0
Молокосгущенное в банках	0,3	0,1	0,15	0,015	3,0	15,0
Зерновые культуры	0,5	0,1	0,2	0,03	10,0	50,0
Зернобобовые культуры	0,5	0,1	0,03	0,02	10,0	50,0
Мука	0,5	0,1	0,2	0,02	10,0	50,0
Овощи и картофель	0,5	0,03	0,2	0,02	5,0	10,0
Масло растительное	0,1	0,05	0,1	0,03	0,5	5,0
Жиры животные, масло коровье	0,1	0,03	0,1	0,03	0,5	5,0

«Смертельный» яд — фторацетат натрия $\text{H}_2\text{CF}-\text{COONa}$ имеет показатель LD_{50} для крыс всего лишь 0,2 мг/кг (т. е. он почти в 10 раз сильнее известного фосфорорганического яда диизопропилфторфосфата). Однако удивительно, что ион дифторацетата HCF_2-COO вообще нетоксичен.

В целом можно сказать, что токсичный эффект обнаруживают не отдельные атомы того или другого элемента, а определенные комбинации (группы) разных атомов. Так, фтор, являясь необходимым микроэлементом, может оказывать сильные токсические действия, на-

ходясь в составе некоторых органических групп (например, типа — RF, где R—алкил, ацил).

3. В природных условиях относительно безвредное вещество может превратиться в токсичное. Процессы детоксикации и токсификации являются яркими примерами влияния живого на неживое и наоборот, причем это влияние стимулировано чаще всего хозяйственной деятельностью человека.

Высокотоксичные алкилированные формы многих элементов могут образовываться в экосистемах биогенно, под действием чаще всего бактерий (как аэробных, так и анаэробных). Таким превращениям подвергаются, кроме упомянутой выше ртути, олово, таллий, свинец, селен, кадмий и мышьяк.

4. Многие токсичные элементы имеют определенное химическое сходство с биогенными элементами, и поэтому первые легко включаются в круговорот последних в экосистемах. Кроме того, токсичные элементы легко могут атаковать жизненно важные центры в клетках, например ДНК, белки-ферменты, конкурируя с подобными им биогенными элементами и вытесняя их. Так, например, сильнотоксичный ион Cd^{2+} конкурирует с Zn^{2+} , выполняющим в металлоферментах клеток человека роль кислоты Льюиса и создающим локальный положительный заряд около активного центра фермента. Замещение цинка на кадмий приводит к дезактивации (выключению) ферментов.

5. Токсиканты и природные яды обладают разнообразными механизмами действия на живое. Именно изучение биохимического механизма отравления тем или иным соединением дает человеку ключ к решению проблемы защиты от ядов. Среди таких механизмов можно назвать блокаду передачи нервного импульса (например, у фосфорорганических соединений и нейротоксинов некоторых змей), гидролиз важнейших соединений организма (например, у токсинов-ферментов). Некоторые токсиканты, как было показано выше на примере кадмиевых соединений, подавляют активность жизненно важных ферментов, нарушая тем самым процессы обмена веществ в клетке. Другие способны подвергать лизису (разрушению) клеточные стенки и мембраны и т. д. Особо опасными следует считать те вещества, мишенью которых является генетический аппарат клетки, молекулы ДНК. Такие вещества относят к мутагенам (например, нитрозопроизводные мочевины, алкалоид колхицин и др.). Неудивительно поэтому, что многие

мутагены (полихлорполициклические соединения, нитрозамины) являются суперэкоксикантами.

6. Для многих токсикантов следует учитывать явление *биологического накопления (кумуляирования) в пищевых цепях*. В рыбе, например, концентрация ртути может быть в 1000 раз выше, чем в водах, из которых она выловлена! Человек, являющийся конечным звеном пищевой цепи и питающийся такой рыбой, кумулирует в своем организме ртуть в очень высоких концентрациях и рискует погибнуть ранее положенного природой срока.

Кроме накопления в пищевых цепях, существует особый, еще недостаточно изученный тип накопления, когда кумуляция определенного элемента происходит избирательно какой-либо тканью или органом.

7. Токсичность многих соединений может проявляться внезапно при необычных условиях. Алюминий, один из самых распространенных металлов в земной коре, ранее никогда не рассматривался как токсикант. Однако в связи с проблемой «кислотных дождей» ионы Al^{3+} стали ограничивать урожайность сельскохозяйственных культур, так как на кислых почвах биологическая доступность алюминия возрастает и он начинает проявлять отравляющее действие на растения, а через них — и на травоядных животных (болезнь «травяной столбняк»).

8. Степень устойчивости разных организмов к тем или иным элементам и их соединениям различна. В некоторых случаях какой-либо вид или группа организмов даже имеют особое «тяготение» к определенному элементу, выступая по отношению к нему в роли *накопителя*. Так, например, токсичный для позвоночных мышьяк накапливают в значительных концентрациях бурые водоросли и кишечнополостные; по-видимому, он необходим им как микроэлемент. Аномально высокое содержание какого-либо элемента в организме одних видов живых существ свидетельствует о патологии, для других тот же уровень является нормой.

Многие животные и растения, используя яды как хемомедиаторы, синтезируют и накапливают их в своем организме без ущерба для собственного «здоровья». Так, сильнейший яд фторацетат натрия, о котором упоминалось выше, образуется в листьях некоторых тропических растений, а некоторые виды рыб, амфибий, рептилий и членистоногих

имеют в арсенале чрезвычайно мощные яды белковой, алкалоидной и другой природы. Механизмы защиты этих животных от собственных токсинов разнообразны и составляют предмет особого разговора. Подчеркнем лишь одну принципиально важную мысль: природные токсины и яды являются продуктом длительной и сложной эволюции живого, и их поведение в биосфере находится под «бдительным надзором» самой природы.

1.2.1. Связь между токсичностью металлов и их физико-химическими свойствами

Огромное количество как простых, так и сложных химических соединений, природных и синтетических, все возрастающее число последних делают весьма затруднительной, даже невозможной своевременную характеристику биологического действия каждого из них в отдельности. Это соображение относится и к оценке различных промышленных ядов.

Поэтому особенно важно установление общих закономерностей в биологическом, в том числе и токсическом, действии химических агентов. В поисках таких закономерностей часто обращаются к связям строения, физических и химических свойств веществ с их действием. Особенно успешными в этом отношении, были работы Н. В. Лазарева, который классифицировал вещества по силе действия в зависимости от физико-химических свойств последних.

Если исключить элементоорганические соединения, то можно ограничиться в основном металлами и неметаллами в виде элементов, кислот, щелочей, кислородных (окислы), водородных и комплексных соединений и некоторых др. Как известно, существует 105 элементов, из которых только около семидесяти относятся к элементам — металлам и неметаллам, образующим приведенные выше соединения.

Именно эти элементы-металлы и неметаллы — и их соединения (неорганические) представляются наиболее интересными с токсикологической точки зрения. Они широко распространены в природе, а также создаются в производственной деятельности человека. Наличие их в тех или иных количествах в почве, воде, растениях обуславливает широкое влияние на человека и, вместе с тем, служит причиной ряда эндемических заболеваний в отдельных биогеохимических районах.

В то время как органические химические соединения, за исключением некоторых метаболитов, не встречаются в организме человека и животных, неорганические соединения, главным образом металлы, являются неотъемлемой частью их как в качестве пластических материалов, так факторов, обеспечивающих нормальное течение физиологических и биохимических процессов (например, кислород, азот, фосфор, кальций, натрий, магний и др.). Несомненна роль многих металлов как микроэлементов (биоэлементов) в нормальном течении биохимических, биокаталитических процессов в животном организме. Число таких металлов, по мере расширения знаний, все увеличивается. Так, по мнению А. П. Виноградова, нельзя отрицать физиологической роли ни одного из известных элементов периодической системы для тех или иных организмов, тем более, что большая часть этих элементов обнаружена в организме как человека, так и животных.

Разные соединения одних и тех же металлов могут подвергаться в организме различным превращениям; при этом выявляется неодинаковая их роль.

Как известно, ряд физических свойств металлов зависит от их положения в периодической системе элементов Д. И. Менделеева. Этим положением определяется и такая характеристика как атомный вес элемента — металла. С последним связано утвердившееся понятие «тяжелые металлы», т. е. металлы с высоким атомным весом. Эта характеристика металлов обычно отождествляется с представлением о высокой токсичности. Само распространение химических элементов, в частности металлов, в живых организмах, по представлениям А. П. Виноградова, в известной степени обусловлено положением элемента в той же периодической системе.

Уже давно делались попытки связать токсическое действие металлов с отдельными их свойствами (Richet, Rambuteau, Black и др.).

Авторы пришли к заключению, что токсичность металлов не строго соответствует их атомному весу даже для металлов одного семейства. Например, палладий токсичнее платины (при сопоставлении действия их солей), цезий менее токсичен, чем рубидий, и т.д. Однако по результатам исследований установлено, что все же имеется тенденция к увеличению токсичности с увеличением атомного веса, хотя есть и явные исключения, например бериллий, медь. Последняя для многих клеток много токсичнее, чем такие металлы, как барий, стронций и

др., несмотря на меньший атомный вес. Различна и сила действия железа в двух- и трехатомном состоянии, несмотря на одинаковый в обоих случаях атомный вес элемента, что также говорит против преимущественного значения атомного веса для токсичности металлов.

Другие авторы видели связь действия металлов с их атомным весом в том, что по мере увеличения последнего в данной группе элементов уменьшается их содержание в животном организме и увеличивается токсичность (В.И. Вернадский, А.И. Войнар). Действительно, токсичность металлов с большим атомным весом, таких, как свинец, ртуть, золото, серебро и др., велика, а наличие их в животном организме либо оспаривается, либо очень невысоко.

Очевидно, что в поисках каких-то закономерных связей действия металлов с их физическими, химическими и физико-химическими свойствами нельзя ограничиваться только атомным весом элемента.

После выяснения электронной структуры атомов и ее влияния на свойства элементов было установлено, что именно эта структура является решающей в поведении химических элементов.

Одним из первых Mathews предположил, что физиологическая активность металла определяется легкостью, с которой он отдает свой электрон, степенью сродства последнего к заряду элемента. Более прочная связь обуславливает малую активность элемента. В качестве физического показателя этой связи Mathews избрал электродный потенциал. Последний характеризует способность металла переходить в раствор в виде иона. Электродный потенциал определяется как разность потенциалов между металлом в напряженном состоянии и раствором, содержащим его ионы при активности равной единице. Чем отрицательнее нормальный потенциал металла, тем легче этот металл растворяется. Например, электродный потенциал натрия равен минус 2,76, а свинца - минус 0,126. Общеизвестны различия в растворимости этих двух металлов.

Связь потенциала металлов с силой их действия Mathews проверял в опытах по изучению влияния растворов хлоридов разных металлов на изолированный нерв и яйца морского ежа.

Последние оказались проницаемыми для всех катионов и нечувствительными к различиям в осмотическом давлении растворов. В результате изучения действия 27 металлов автор пришел к заключению,

что их токсичность меняется обратно значению электродного потенциала.

Позднее ряд ученых подтвердили, что токсичность молярных растворов 18 солей металлов коррелирует со значением электродных потенциалов соответствующих металлов. Корреляция эта оказалась обратной.

В дальнейшем в ряде работ токсичность металлов в виде солей сопоставлялась с другими физическими свойствами их атомов и ионов. Так, Seifritz рассмотрел ряд свойств металлов, которые, по его мнению, могут оказать существенное влияние при соприкосновении растворов их солей с такими объектами, как миксомицеты. Соли металлов в растворах могут образовывать ионы, гидраты, комплексы. В свою очередь последние могут вновь диссоциировать, образуя ноны. Поэтому токсичность прежде всего может быть связана с действием ионов и со свойствами атомов и ионов металлов, характеризующими их активность, способность вступать в связь с протоплазмой, с отдельными ее компонентами.

В опытах Seifritz исследованные металлы по токсичности были разделены на три группы и располагались в каждой группе по возрастающей силе действия в таком порядке:

- I. $\text{Li} < \text{Na} < \text{K} < \text{Rb} < \text{Cs}$;
- II. $\text{Ca} < \text{Mg} < \text{Sr} < \text{Ba}$;
- III. $\text{La} < \text{Pb} < \text{Au} < \text{Ag} < \text{Th}$

На материале своих экспериментов и данных по сравнительной токсичности металлов (их солей) автор показал, что действие солей связано с рядом свойств именно ионов (катионов), с некоторыми характеристиками металлов как атомов или ионов. Этими характеристиками, по его данным, были атомный вес, радиус ионов, электроотрицательность, а также степень гидратации ионов. Последняя играет как бы защитную роль, создавая вокруг ионов оболочку, препятствующую реакции с компонентами окружающей среды, но не влияет на токсичность самого металла.

В приведенных выше рядах порядок токсичности обратен степени гидратации. Так, литий гидратирован сильно, а цезий — мало; последний наиболее токсичен, но степень гидратации и ионные радикалы связаны между собою обратной корреляцией и таким образом токсич-

ность зависит также от ионных радиусов. В свою очередь подвижность самих ионов, которую также можно характеризовать количественно, связана с гидратацией, параллельна ей.

Элементы, атомы которых имеют большее число электронных оболочек и больший радиус, должны отличаться и большей ядовитостью, что иллюстрируется в общем более высокой токсичностью элементов, расположенных в правой части периодической системы. Так как и степень гидратации и подвижность ионов снижаются с повышением атомного веса, то для более тяжелых элементов эти характеристики имеют меньшее значение. Например, литий, цезий и рубидий имеют одинаковый заряд, но разные атомные радиусы, подвижность. Два последних металла также значительно меньше гидратированы, в то же время цезий и рубидий токсичнее лития (абсолютно). Трехвалентное золото и лантан имеют ряд сходных свойств, но золото значительно менее гидратировано, оно и более токсично.

По мнению ряда ученых, наиболее вероятным физическим фактором с которым связана большая токсичность тяжелых металлов, является электроотрицательность; она может влиять на легкость взаимодействия металла с протоплазмой. В периодической системе элементов электроотрицательность, в общем, увеличивается слева направо в каждом периоде; токсичность связана с электроотрицательностью, и таким образом подтверждается общая тенденция к увеличению ядовитости с увеличением атомного веса. реакциям. Эти авторы оспаривали надежность корреляционной связи между токсичностью и электродным потенциалом.

Выше рассматривалась возможность связи токсичности элементов с их физическими свойствами. Токсическое же действие металлов, как и влияние любого фактора на живые объекты, представляет их взаимодействие, в частности с клеткой, ее компонентами или функциональными группами. Как известно, действие металлов и в особенности тяжелых в значительной степени обусловлено денатурирующим действием на ткани, клетки, белки. Среди последних особенно важны ферменты, регулирующие обменные, биокаталитические процессы.

При токсическом действии металлов суть может заключаться не только в грубом нарушении в коллоидных системах, в грубой денату-

рации, осаждении белков, но и в действии в очень больших разведениях, состоящем в связывании, блокировании активных центров ферментов. Именно эти нарушения нормального и согласованного действия ферментных систем представляют основной механизм действия токсических веществ, в первую очередь многих металлов. Для многих металлов этот механизм известен и на его основе изучены биохимические изменения в организме животных и человека, которые приводят к заболеваниям при избытке токсикантов в организме. Ниже приведена таблица важнейших заболеваний при избытке некоторых токсичных элементов.

Таблица 2

Важнейшие заболевания, признаки избытка некоторых токсичных элементов у человека и с.-х. животных

(из книги Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека М.:

Медицина, 1991)

Металл	<i>Важнейшие заболевания, синдромы и признаки избытка</i>
Мышь- як	<p>Арсенозы характеризуются диспепсическими расстройствами, конъюнктивитом, помутнением стекловидного тела и роговицы, изъязвлением носовой перегородки, стоматитом, ларингитом, трахеитом, бронхитом, папулезной и пустулезной сыпью (часто между пальцами), рецидивирующей экземой, атрофическим акродерматитом, симметричным точечным ладонно-подошвенным гиперкератозом и бронзовой гиперпигментацией, ломкостью ногтей, преждевременным поседением и выпадением волос. Неврологические нарушения в виде интеллектуально-мнестических расстройств, депрессии, полиневритов с атрофическим изменением мышц, а также в виде ретробульбарного неврита, нарушения вкуса и обоняния.</p> <p>Эндемическое отравление мышьяком, поступающим с питьевой водой и пищей, — болезнь «черной стопы» (изменения периферических сосудов по типу облитерирующего эндартериита), бородавчатый кератоз ладоней и подошв, анемия, расстройства сердечной деятельности, периферические невропатии. Возможно развитие рака кожи и легких у человека.</p>

Ртуть	<p>Острые ингаляционные отравления ртутью характеризуются признаками острого, нередко язвенного бронхита, бронхиолита, пневмонии</p> <p>Оральные отравления ртутью - язвенно-некротический гастроэнтерит, некротический нефроз. При хроническом отравлении ртутью развиваются асеновекуташный синдром; тремор, психические нарушения, эречизм, лабильный пульс, тахикардия, гингивит, изменения клеточного состава крови, протеинурия.</p> <p>При хроническом отравлении органическими соединениями ртути развиваются болезнь Минамата, энцефалопатия, мозжечковая атаксия, нарушение зрения и слуха, парестезии.</p> <p>Врожденный меркуриализм (микроцефалия с гипопластическими и диспластическими изменениями ЦНС) в результате трансплацентарного поступления метилртути от матери, подвергавшейся хронической итоксикации.</p>
Кадмий	<p>Острое отравление в производственных условиях характеризуется раздражением воздухоносных путей, сильным кашлем, одышкой, болезненностью в грудной клетке при дыхании, тошнотой, рвотой, цианозом, отеком легких, бронхопневмонией.</p> <p>Хронические формы кадмиоза: кадмиевый ринит, кадмиевая нефропатия с типичной протеинурией, кадмиевая остеомалация (болезнь итаи-итаи), нейротоксический синдром.</p> <p>Кадмиевая кардиомиопатия, гипертония, развитие эмфиземы легких, поражение печени и кадмиевый рак предстательной железы требуют дополнительных доказательств.</p>
Свинец	<p>Хроническое свинцовое отравление: микроцитарная анемия, морфологически неотличимая от железодефицитной анемии (ингибирование активности порфириногенсинтазы, появление в крови и моче предшественников гема, характерно повышенное выделение копропорфирина III с мочой). Неврологические расстройства — свинцовая энцефалопатия (заторможенность, беспокойство, раздражительность, головные боли, тремор, галлюцинации, потеря памяти).</p> <p>Периферическая свинцовая невропатия связана с нарушением проводимости нерва.</p> <p>Свинцовая нефропатия (аминоацидурия, гипофосфатемия с относительной гиперфосфатурией, а также глюкозурией) сопровождается медленным сморщиванием почки.</p> <p>Колики — ранний симптом отравления свинцом. Свинцовая кардиомиопатия. Канцерогенность свинца для человека не установлена.</p>

Стронций	<p>Высокие концентрации стронция угнетают процессы оссификации. Болезнь Кашина - Бека — страдание биогеохимической природы с окончательно не установленной этиологией.</p> <p>Эндемические остеодинстрофии (стронциевый рахит) сельскохозяйственных животных. Причины: недостаток каротина, фосфата, магния, марганца, цинка, меди, йода, кобальта, а также избыток стронция.</p>
Хром	<p>Шестивалентный хром обладает наиболее выраженным общетоксическим, нефротоксическим, гепатотоксическим, мутагенным и канцерогенным действием. Профессиональные хромовые дерматиты, изъязвление слизистой оболочки носа с перфорацией хрящей носовой перегородки. Хромовый гепатоз.</p>
Никель	<p>Нарушение подвижности сперматозоидов. Увеличение щитовидной железы. Угнетение активности аденилатциклазы.</p> <p>Профессиональные интоксикации никелем сопровождаются лихорадкой, недомоганием, слабостью, головной болью, головокружением, стеснением в груди, ринитом, носовыми кровотечениями, отеком легких, токсической пневмонией, пневмосклерозом, гепатитом, постнекротическим циррозом; никелевым дерматитом (никелевая чесотка, никелевая экзема); изъязвлением слизистой оболочки носа.</p> <p>Никелевый рак слизистой оболочки носа, его придаточных полостей, бронхогенный рак легких.</p> <p>У животных (овец) отмечена эндемическая катаракта в биогеохимических провинциях, обогащенных никелем.</p>

Токсичность, таким образом, есть проявление взаимодействия металла с биологическим субстратом, тканями, клетками, их отдельными функциональными образованиями, ферментными белками, отдельными аминокислотами и т. д.

Сила денатурирующего (осаждающего белки) действия металлов неодинакова. Так, для белков крови она убывает в ряду: медь, цинк, кадмий, никель, кобальт, марганец, барий, кальций. Таков же порядок их влияний на аминокислоты, пептиды и т. п. В то же время чувствительность разных фракций белков неодинакова.

Для осуществления токсического действия должен быть обеспечен контакт яда с биосубстратом, осуществление первичной реакции. После растворения и часто диссоциации в жидких средах организма

часть металлов (их катионов), циркулируя в крови, связывается с оболочками клеток крови или капилляров, нарушая проницаемость последних. Катионы сочетаются также с белками, жирными кислотами, аминокислотами плазмы крови. Частично в этом связанном виде (в виде комплексов), частично свободные катионы металла достигают поверхности всех тканей и клеток. К действию металлов, особенно тяжелых, чувствительны химические активные группы клетки, связанные с ее оболочкой. В результате проницаемость оболочки нарушается. Это считается доказанным на примере действия свинца, при отравлении которым эритроциты становятся проницаемыми для калия, или на примере проникания глицерина в эритроциты при воздействии на них меди. Но и другие металлы делают эритроциты проницаемыми для калия, хотя в меньшей степени. Этот эффект обычно убывает от свинца к цинку: свинец > ртуть > золото (трехвалентное) > медь > кадмий > цинк.

Нарушение проницаемости оболочки приводит к перераспределению металла, прониканию его в цитоплазму. Таким образом, возникает вторичный эффект. Некоторые исследователи считают наиболее важным первичный эффект, так как нарушение в одном звене жизненных процессов последовательно вызывает ряд нарушений, расстраивающих функции всей клетки, и даже ее гибель. При этом первая фаза — сорбция металла, связывание его и нарушение проницаемости оболочки — происходит быстрее, а проникание в цитоплазму медленнее.

Как указывалось, после диссоциации соединений металлов их катионы соединяются с различными органическими молекулами или группами (лигандами) в биосубстратах, замещая водород. Они могут комбинироваться с широким кругом органических молекул, с отдельными функциональными группами белков. Химические группы, с которыми чаще всего связываются металлы, — это гидроксилы, карбоксилы, фосфаты, азот, SH-группы, имидазольные, т. е. лиганды, представляющие составные части молекул, существенно необходимые для нормального функционирования белков, в том числе ферментных, а также целых клеток, всей протоплазмы с ее органеллами.

Однако способность катионов металлов вступать в реакции с отдельными лигандами различна, а образующиеся при таких реакциях связи неодинаково прочны.

Как биоэлементы, металлы являются либо активаторами ферментов, либо входят в их состав. Металлы, являющиеся активаторами ферментов, не специфичны и могут быть заменимы. В настоящее время установлено, что активаторами одного или нескольких ферментов могут быть пятнадцать катионов металлов (Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , I^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{3+} , Ni^{2+}). В то же время при этом часто регистрируются явления антагонизма ионов металлов. Например, Na^+ и Ca^{2+} ингибируют активность ферментов, активируемых соответственно K^+ и Mg^{2+} . В свою очередь Mg^{2+} ингибирует активность ферментов активируемых Ca^{2+} .

Обнаруженные связи и удовлетворительная математическая корреляция между рядом физических характеристик, связанных со строением атома и токсичностью металлов, могут пока быть отнесены только к острой ядовитости, характеризуемой величиной половинной смертельной дозы. Надо подчеркнуть, что сравнительная токсичность элементов остается в общем довольно постоянной при разных путях введения яда в организм.

1.2.2. Сравнительная токсичность металлов в виде катионов и анионов

Многие исследователи попытались сопоставить токсичность одних и тех же элементов в зависимости от того, играют ли они роль катионов или анионов, в равных условиях, и учитывая дозы элемента. Полученные данные неравнозначны. Только для хрома и мышьяка их токсичность в виде аниона убедительно выше, чем при введении в организм в виде катиона. Остальные сравниваемые металлы в виде катиона действовали сильнее. Имеются данные о большой ядовитости хрома в виде CrO_3 по сравнению с $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (бихроматом), когда в обоих соединениях хром содержится в шестивалентной форме. Большая токсичность бихроматов или хроматов по сравнению с солями хрома связана, вероятно, и с тем, что в виде аниона хром легче распределяется в организме и образует мало прочные комплексы с белками, но проникает через мембраны.

Мышьяк в состоянии аниона оказался все же токсичнее мышьякового ангидрида, в виде которого этот элемент ведет себя как катион. Общеизвестная большая ядовитость трехвалентного мышьяка здесь не должна играть роли, так как в обоих соединениях он трехвалентен, но,

возможно, что большая токсичность арсенита в этом случае связана с его значительной растворимостью.

В вопросе о сравнительной токсичности самих элементов в виде анионов установлено, что сила действия ряда неметаллов— анионов зависит от степени окисления элемента в соединении. Как показано в экспериментах автора, токсичность снижается с повышением степени окисления, исключение составляет бор.

Как известно, неорганические соединения - типичные электролиты и в разбавленных растворах полностью распадаются на ионы при любых значениях рН. Степень диссоциации коррелирует с токсичностью.

В зависимости от валентности металла, а также от аниона, от комбинации их в соединении, степень диссоциации может быть различной. Более полно диссоциируют соли одновалентных катионов и анионов, слабее—соли, образованные двухвалентными металлами с одновалентными анионами или одновалентными металлами с двухвалентными анионами. Меньше всего диссоциированы соли, в которых двухвалентны и катионы, и анионы.

Помимо электролитической диссоциации, происходит и гидролиз солей, а именно в том случае, когда происходит обменная реакция вещества с водой и ионы растворенного вещества способны образовывать мало диссоциированные соединения с H^+ и OH^- или с обоими (образуются кислоты и основания). Степень гидролиза (обычно она выражается в процентах как отношение числа гидролизированных молекул к общему числу молекул в растворе) зависит от химической природы соли.

Таким образом, сила действия металла может быть связана как со степенью диссоциации, так и со способностью его соединений к гидролизу, так как от результата этих процессов будет зависеть число свободных ионов или стойких соединений металла.

Один и тот же металл может образовывать соли с различными анионами. Существует несколько точек зрения на значение аниона в неорганической соли. Так, Н. В. Лазарев указывал, что ион одного и того же элемента, отщепляемый разными соединениями, будет действовать одинаково, но это не значит, что действие катиона не будет в какой-то мере изменено самостоятельным действием аниона, если таковое присуще последнему.

Как уже упоминалось, для действия солей важны оба иона, а эффект является суммой действия катиона и аниона. Действие, напри-

мер, хлорида, сульфата, нитрата, ацетата натрия примерно одинаково не в силу эффекта, зависящего только от катиона, а потому, что все указанные анионы имеют одинаковое или близкое значение электродного потенциала, а последний связан с токсичностью обратной зависимостью.

Токсичность солей металлов в основном зависит от катиона, мало изменяясь от наличия того или иного кислотного радикала соли. Однако, бактерицидное действие солей зависит и от анионов, так как здесь вступают в силу различия в степени диссоциации или гидролиза солей.

Доказано, что токсичность серноокислых, хлористых, азотнокислых и уксуснокислых солей 21 разных металлов при различных путях введения в общем одного порядка. Токсичность солей одного и того же металла с разными анионами различалась не более чем в 2—3 раза. Хлористые соли оказались для мышей несколько более ядовитыми при внутрибрюшинном введении, чем серноокислые; для крыс чаще отмечалось обратное, но, в общем, токсичность хлоридов и сульфатов 20 металлов была очень близкой. Нитраты чаще были токсичнее сульфатов и хлоридов, а уксуснокислые соли металлов, за исключением ацетата циркония, чаще оказывались более ядовитыми, чем соли таких сильных кислот, как серная, азотная, соляная, более растворимых и с большей константой диссоциации. Однако и здесь различия в токсичности были невелики в пределах не более 1-2, реже 3 раз. При введении через рот более токсичными оказались хлориды. Токсичность солей меди, независимо от того, вводятся ли они в виде сульфатов, хлоридов и т. д., определяется дозой только самой меди.

Таким образом, современные данные говорят, что в токсическом действии солей металлов основное значение принадлежит самому металлу — катиону. Кислотный радикал может изменять этот эффект в незначительной степени.

Токсичность комплексных соединений металлов

В отличие от простых солей металлов и сходных с ними солеобразных соединений, к которым относят, например, оксиды металлов, существует класс более сложных соединений, известных под названием комплексных.

Комплексные соединения имеют главную валентность, аналогичную обуславливающей образование простых соединений, и побочную, за счет которой молекулы (атом, ионы) простых соединений сочетаются в комплексы. Комплексные соединения состоят из центрального иона и молекул, ионов, непосредственно связанных с ним. Последние называют внутрисферными заместителями (аддендами, лигандами), а центральный ион с внутрисферными заместителями образует внутреннюю сферу комплекса или внутреннюю координационную сферу.

В водной среде комплексные соединения могут диссоциировать на комплексный и внешнесферный ионы.

В зависимости от природы связи комплексные соединения делятся на ионные (простые) и ковалентные. Первые обратимо распадаются при нагревании и растворении; вторые не разрушаются ни водой, ни нагреванием. Такие «прочные» комплексы частично теряют способность к реакциям, характерным для свободных ионов, так как их металл, теряя заряд, становится неактивным.

Особый тип комплексных соединений представляют так называемые хелатные комплексы. Они образованы ионом металла и органической молекулой, содержащей две или более соседние функциональные группы, расположенные так, что могут непосредственно соединиться с металлом — центральным атомом, а потому обеспечивают прочную так называемую хелатную связь.

Обычно одна группа связана с металлом ионной, а другая ковалентной связью, что делает их соединения более устойчивыми. Хелатные комплексы обладают высокой термодинамической стойкостью и поэтому имеют важное значение в биологии и в медицине в качестве антидотов. В настоящее время существует множество комплексообразователей, образующих хелатные комплексы.

В растениях и животных организмах металлы, как полагают, находятся в виде комплексных соединений. В таком виде они входят, по видимому, в состав ферментов, связаны в клетках и выполняют важные функции в обмене веществ. Активирующее и угнетающее действие металлов в ходе ферментативных процессов связано с образованием комплексов между металлом и ферментом, или субстратом действия фермента. Способность к образованию комплексов является весьма важной для детоксикации металлов в организме и их выведения из организма, а в то же время она представляет основной механизм ток-

сического действия многих из них (например, ртути, мышьяка, селена и др.).

Прочность комплексов связана с основными свойствами иона металла — комплексообразователя, но также и со свойствами аддендов. Лучше комплексируются металлы, находящиеся в виде ионов, но комплексообразование возможно и при молекулярно-дисперсном состоянии металлов. Гораздо труднее оно осуществляется при коллоидном, грубо дисперсном, состоянии металлов. Чем выше заряд центрального (комплексного) иона, тем, как правило, устойчивее комплексы. Так, комплексы двухвалентной меди значительно стабильнее, чем комплексы, образованные одновалентным металлом.

Тяжелые металлы дают прочные комплексы, металлы с полностью заполненной внешней орбитой образуют мало устойчивые комплексы, например металлы первой группы.

Прочность комплексов зависит и от атомного радиуса иона металла. Она тем выше, чем меньше радиус как центрального иона, так и аддендов. Устойчивость комплексов связана также и с электронной конфигурацией прежде всего металла, но, в известной мере, и лигандов. Константа стабильности (или нестабильности) комплексного соединения коррелирует с его электронной структурой: она тем выше, чем больше электросродство катиона, чем ниже его потенциал ионизации, меньше атомный радиус. На устойчивость комплексов в значительной степени влияет рН среды.

Хелатные комплексы часто отличаются очень большей устойчивостью, в частности, в биологических условиях, а их реакция с большей частью катионов протекает очень быстро. Для комплексов (хелатов), применяемых в качестве антидотов, как уже упоминалось, имеет значение не только устойчивость их по отношению к устойчивости тех же хелатов кальция. Эти же соотношения могут влиять и на проявление токсического эффекта.

Можно предполагать, что в силе действия простых и комплексных соединений металлов могут быть различия, как и в их строении и поведении. Сила действия комплексных соединений может зависеть также от способности их к вытеснению биологически активных металлов в ферментах и других биологически важных субстратах.

Установлено, что в большинстве случаев хелаты металлов менее токсичны, чем соли. Однако некоторые металлы, например алюминий,

ртуть, медь, железо, в виде хелатов оказались ядовитее соответствующих солей. Большая же часть металлов в виде хелатов как бы детоксицировалась в той или иной степени. Хелаты ускоряли действие тех металлов, которые в ионной форме проявляют его медленнее, например алюминий, хром, железо, кадмий, свинец, и, напротив, замедляли токсический эффект более быстро действующих в виде солей кальция, никеля, меди.

Меньшая токсичность комплексов подтверждена и рядом других опытов на примере хелатов марганца, кадмия, никеля.

Таким образом, токсичность хорошо ионизирующихся солей металлов и их комплексных соединений связана и коррелирует с одними и теми же физическими и химическими свойствами атомов или ионов металлов. Независимо от вида соединения металла токсичность обусловлена действием именно металла (катиона). Токсичность как солей, так и хелатов связана определенным образом с константой стабильности. Последняя определяет степень связывания катиона с лигандами в биологических средах, а для хелатов указывает на степень диссоциации металла из образовавшихся соединений в тех же условиях. И для солей и для хелатов токсичность тем больше, чем выше стабильность комплексных соединений, т.е. между токсичностью металлов в виде солей или комплексов и стабильностью комплексов имеется прямая корреляция.

Действие простых соединений и комплексов металлов чаще сходно и по специфическим эффектам. Так, хлористые соли и комплексные соединения кобальта оказывают примерно одинаковое действие на кровяное давление, обладают одинаковыми гипергликемическими свойствами. Вместе с тем указывают и на некоторые различия в действии этих двух видов соединений. Например, при лечении анемий хелат железа с ЭДТУ активнее, чем сульфат, хотя всасываются они одинаково. Однако хелаты трехвалентного железа ядовитее его солей, что связано с какой-то особой биологической активностью.

Таким образом, приведенные материалы говорят о положительной корреляции силы действия солей и комплексных соединений металлов. В том и другом случае сила действия' металла (токсичность) обусловлена именно ионом металла. Токсичность обеих групп соединений коррелирует с одними и теми же физическими свойствами металла,

как атома или иона, а также с таким показателем, как стабильность образуемых этими металлами комплексных соединений.

Установленные связи между действиями этих двух типов соединений металлов дают возможность ориентироваться в токсичности комплексного соединения по известной ядовитости соли того же металла и наоборот. Знание констант стабильности позволяет предполагать и быстроту действия соединения. Сведения о сравнительной силе действия солей металлов и их комплексных, в частности хелатных, соединений могут быть использованы при решении вопроса о комплексотерапии отравлений металлами.

1.2.3. Всасывание и распределение металлов

Для токсического действия необходим контакт яда с биологическим субстратом — объектом этого действия. Контакт может осуществляться при циркуляции яда во всех жидких средах организма (крови, межтканевой жидкости и т.п.), а также при непосредственном соприкосновении с оболочками клеток, цитоплазмой и ее составными элементами.

В силу этого в токсическом действии металлов, как и других ядов, большое значение имеют их транспорт, распределение, концентрация в месте действия, метаболизм, скорость и пути выделения.

Известны происходящие в организме восстановительные процессы, при которых металлы или неметаллы из состояния высшей валентности переходят в состояние низшей валентности. Это установлено для железа, марганца, молибдена, ванадия, хрома, мышьяка.

Возможно также восстановление до элементарного состояния, например, теллура, селена, а также их метилирование в животном организме с образованием летучих селенистого или теллуристого метилов, выделяющихся с выдыхаемым воздухом.

Концентрация металлов в месте действия является результатом динамических процессов всасывания из места поступления, проникания в жидкие среды, транспорта, распределения в органах и тканях, химических превращений в последних и процессов выведения из организма. Последнее осуществляется с различной скоростью и разными путями.

Для осуществления непосредственного контакта любого яда с тканями, клетками, рецепторами и т. д. ему приходится проникать через

множество пограничных поверхностей — биологических мембран. Роль последних играет кожа, слизистая желудочно-кишечного тракта, оболочка клеток, внутриклеточных структур и т. д. Преодоление всех этих барьеров сложно для всех экзогенных веществ, особенно для металлов и их соединений, в которых металл легко ионизируется.

По современным представлениям биологические мембраны имеют белково-липидную структуру. Клеточные мембраны рассматриваются как биологические, динамические структуры, содержащие ряд важных энзимных систем. Повреждения, вызываемые ядами, нарушения функций энзимов приводят к изменению проницаемости и транспорта через эти оболочки.

Поверхность клеточных оболочек несет отрицательный заряд, что показано на примере эритроцитов, сперматозоидов, многих бактерий; но в то же время на отдельных участках заряд может меняться. Ионы (катионы), достигнув поверхности клетки, либо фиксируются на ней, либо отталкиваются в силу одноименности заряда. Например, полагают, что анионы проходят в эритроциты через положительно заряженные поры; положительно заряженные ионы не могут проникнуть через них, с чем связана плохая проницаемость эритроцитов (и других клеток) для катионов. Одни анионы (хлор, бром) проникают в эритроциты почти мгновенно, но ряд других более сложных (например, селеновая кислота) накапливаются в эритроцитах очень медленно.

Даже хорошо проникающие в эритроциты катионы, как калий, рубидий, проходят в них как бы в 2 этапа: сначала быстро, уже в течение первых секунд, а затем медленно, путем включения в специальные системы.

Схематически процесс переноса вещества через биологические мембраны можно представить как а) поступление путем диффузии через водную и липидную фазы; б) перенос вещества благодаря соединению его с химическими компонентами мембраны без затраты энергии; в) перенос вещества, требующий затраты энергии непосредственно в мембране (активный транспорт), г) захват клеткой капелек раствора (пиноцитоз).

Клеточные оболочки могут играть и защитную роль в отношении вредного действия ядов, в частности металлов. Последние в первую очередь фиксируются на поверхности и лишь медленно проникают вглубь клетки. При действии солей ртути и меди первоначально нару-

шается сорбция глюкозы у мышей, позже—дыхание. Так как считается, что сорбция глюкозы связана с элементами клеточной оболочки, а дыхание—с системой митохондрий, то более позднее нарушение дыхания ткани может считаться следствием медленного проникания металла в клетки.

Стенки капилляров, имеющие столь большое значение для проникания и распределения поступающих в организм веществ, рассматриваются как пример пористой липоидной оболочки; растворы проходят через нее путем диффузии и фильтрации или комбинации этих процессов.

Вообще все вещества, в том числе и липондонерастворимые, проходят через стенки капилляров сравнительно быстро, быстрее, чем через другие биологические мембраны в организме.

Эпителий желудочно-кишечного тракта (желудка и кишечника) относительно легко проницаем. Через него быстро проходят неионизированные, липондорастворимые молекулы, и медленно проникают вещества, находящиеся в ионизированном состоянии.

В связи с особенностями проницаемости биологических мембран для действия металлов особое значение приобретают физические, физико-химические свойства тех соединений, в виде которых металлы вводятся в организм, а также те превращения, которые эти соединения претерпевают в средах организма.

Соли металлов как хорошо растворимые и диссоциирующие соединения, попадая в организм, распадаются на ионы. Однако диссоциация идет не всегда до конца, что зависит от концентрации соли в растворе, ее состава и рН и среды. Таким образом, одновременно могут присутствовать свободные ионы и нейтральные молекулы. Их соотношение определяется константой диссоциации.

Хорошо ионизирующиеся щелочные металлы I группы — литий, натрий, калий, рубидий, цезий — быстро, всасываются из всех мест поступления в организм и быстро выводятся. В опытах с введением цезия (Cs^{137}) установлено, что за час из кишечника всасывается 98,2% дозы. Резорбция таких металлов, как Са, Mg, вследствие образования ими трудно растворимых фосфатов и соединений с жирными кислотами, происходит медленнее. Другие щелочно-земельные металлы, образующие плохо растворимые гидроокислы или слабо связан-

ные комплексы их с белками, также медленнее резорбируются и длительнее задерживаются в организме.

Тяжелые металлы, склонные к образованию очень трудно растворимых гидроксидов, фосфатов, альбуминатов или весьма стойких комплексов, плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта или при любых других путях введения. Например, из желудка всасывается только 0,3% соединений редкоземельных металлов, образующих в организме гидроокиси, нерастворимые при рН биосред организма.

Металлы, образующие в биосредах стойкие соединения с белками (альбуминаты), одинаково плохо всасывающиеся как из желудочно-кишечного тракта, так и при парентеральном поступлении.

Образованию трудно растворимых и плохо диссоциирующих соединений металлов (гидроокисей, фосфатов, альбуминатов и др.) в биосредах в известной мере препятствуют биокомплексоны, циркулирующие в организме: бикарбонаты, цитраты, лактаты, глутаматы. При их участии образовавшиеся трудно растворимые соединения постепенно растворяются или образуют растворимые комплексы, проникающие через биологические мембраны.

Часть металла в виде свободных ионов — катионов может циркулировать в крови в свободном состоянии, часть связывается с анионами оболочек клеток крови или капилляров, а часть — с анионными компонентами белков, аминокислот, жирных кислот плазмы. В виде свободных катионов, а также комплексов, растворимых альбуминатов и мало прочных соединений с биокомплексонами металлы переходят в межклеточные жидкости. В последних снова происходит связывание металла на поверхности клеточных мембран и перенос его внутрь клеток.

Свободные ионы металлов быстро удаляются из крови. Они также быстро выделяются из организма или накапливаются в скелете. Последнее, так же как и быстрое выделение с мочой, обычно указывает на то, что металл в организме циркулирует в ионизированном или молекулярно-дисперсном состоянии.

Длительность циркуляции металлов в коллоидальном состоянии зависит от дисперсности: медленно уходят из крови и откладываются в тканях более мелкие частицы; более крупные быстрее исчезают из крови, накапливаясь преимущественно в печени и селезенке.

Ведущую роль в транспорте играют белки плазмы, обладающие выраженной способностью к неспецифическому связыванию с металлами, осуществляющие обмен между кровью и тканями, так как металлы связаны с белками обратимо.

Как уже упоминалось, в ионизированном состоянии циркулируют в первую очередь щелочные металлы (физиологические электролиты). Для других металлов характерна циркуляция частично в свободном, частично в связанном состоянии (в виде белковых и др. комплексов). Из двухвалентных металлов для стронция, марганца и свинца известно, что они транспортируются кровью как в виде катиона, так и в связанном виде.

Полагают, что только небольшая часть ртути может присутствовать в крови в свободном состоянии. Пары ее, попадая в легкие, окисляются; часть их ионизируется, основная же часть фиксируется тиоловыми группами белков крови.

Ряд металлов в кровяном русле образуют с гидроксилами или фосфатами то мало, то более растворимые соединения и в таком состоянии циркулируют в крови как более или менее дисперсные коллоиды. К таким металлам принадлежат многие металлы III группы. Например, алюминий циркулирует в крови как фосфат.

Металлы, поступающие в организм в виде комплексных соединений, транспортируются кровью и тканевыми жидкостями, лишь частично ионизируясь. Это показано на примере хелата марганца с ЭДТУ, который выводится через почки в основном в неизменном состоянии.

Установлено, что железо связано в организме со специальной глобулиновой фракцией, образуя ферритин—белок, находящийся преимущественно в печени, костном мозге, селезенке и содержащий железо в трехвалентном состоянии; в таком виде оно транспортируется из желудочно-кишечного тракта, в крови же циркулирует в виде восстановленного металла, связанного с белком трансферрином. Медь первоначально связывается в крови с альбуминами, а в печени — с особым белком церулоплазмином и т.д.

Преимущественно в плазме содержатся металлы восьмой группы периодической системы (помимо железа)—кобальт, никель, рутений.

Уже через сутки после введения 93% последнего обнаруживается связанным с γ -глобулином. Кобальт сначала связывается с альбуминами, а позже обнаруживается в глобулиновых фракциях сывороточных белков, одна часть металла фиксирована в эритроцитах.

Для транспорта металлов кровью имеет значение и их накопление в форменных элементах, главным образом в эритроцитах. К элементам, накапливающимся в эритроцитах, относятся, например, свинец, мышьяк, селен.

Распределение металлов как между белковыми фракциями, так между сывороткой, плазмой крови и ее форменными элементами может зависеть от валентности металла или неметалла. Это особенно свойственно хрому, который в трехвалентной форме не проникает в эритроциты, но прочно связан с белками или аминокислотами крови. Хром в шестивалентном состоянии, как анион, прочно фиксируется в эритроцитах и связан в них с гемоглобином, в отмытой строме эритроцитов обнаруживается только 2% металла. Некоторая часть хрома имеется и в лейкоцитах.

Таким образом, транспорт металлов кровью осуществляется преимущественно в связанном с белковыми фракциями крови виде. Особенно легко образуют такие комплексы металлы, поступающие в виде легко диссоциирующих солей. Часть металлов может переноситься кровью в виде ионов (катионов), что в первую очередь свойственно щелочным, в меньшей степени щелочно-земельным металлам, так как они образуют слабые, легко и быстро распадающиеся соединения с белковыми фракциями. Плохо растворимые соединения, например окислы металлов, могут находиться в крови в виде более или менее грубодисперсных коллоидов. Ряд соединений металлов, особенно так называемых тяжелых, циркулируют как плохо растворимые фосфаты.

В транспорте некоторых металлов большую роль играют эритроциты крови. Такое преимущественное накопление известно для таких металлов, как свинец, хром, для ряда неметаллов, в первую очередь мышьяка, но и сурьмы, селена и др. Хорошо известно избирательное проникание и накопление калия в эритроцитах, это же свойственно и близкому к нему рубидию, хотя и не обладающему физиологическим

свойствами калия. Концентрация в эритроцитах отмечена для большинства металлов VIII группы элементов.

Вопрос о том, в виде каких соединений металлы присутствуют как биоэлементы или фиксируются и депонируются в органах, тканях или клетках при избыточном поступлении, не во всех случаях достаточно выяснен. Больше оснований считать, что металлы задерживаются в организме как органические комплексы. Ионы металлов присоединяются к органическим лигандам в тех участках, где имеются активные полярные группы, способные отдавать электроны и образовывать координационные связи с металлом. По-видимому, большая часть металлов в тканях существует в виде комплексов с белками. Отдельные металлы связаны с разными функциональными группами белков или аминокислот (Hg, Pb, Se).

Возможно и отложение металлов в виде мало растворимых фосфатов, как, например, свинца, марганца при фиксации в костях. Известно и депонирование металлов в виде соединений с углеводами, как это выявлено в отношении бора. Депонирование металлов в виде плохо растворимых соединений, прочных альбуминатов, создает предпосылки для длительной задержки их в организме.

Однако, даже имея возможность знать концентрацию металла в крови, еще нельзя судить о содержании его в органах и тканях (в частности, в центральной нервной системе), являющихся объектами токсического действия. Все же некоторые данные свидетельствуют о возможных связях между распределением в организме и некоторыми физико-химическими свойствами самих металлов и их соединений. Так, в виде хорошо растворимых и хорошо диссоциирующих соединений металлы откладываются преимущественно в костной ткани. Чем меньше гидролиз вводимых соединений, там больше ионизированного металла накапливается в скелете.

К металлам, накапливающимся преимущественно в костях, принадлежат свинец, бериллий, барий, стронций, галлий, торий, уран, иттрий, кальций, цирконий. Свинец тоже селективно накапливается в костной ткани, но распределяется также и по всем другим органам.

Избирательность накопления металлов может быть связана с их биологической ролью, участием в ферментативных реакциях и т. п., а также и с физиологическими и морфологическими особенностями тка-

ней. С такими же особенностями может быть связана фиксация металлов и в клеточных структурах.

Как микроэлементы металлы чаще всего концентрируются печенью и щитовидной железой, в тканях которых происходят интенсивные обменные процессы, а также в некоторых других железах, где сосредоточен биосинтез гормонов витаминов и т. п. В этих же органах и тканях находятся соответствующие металлоферменты или ферменты, активируемые тем или иным металлом. Так, для меди, цинка, молибдена, селена, марганца критическим органом является печень; для марганца, кобальта—также и щитовидная железа; для кадмия и цинка—мужские половые железы и почки; для бериллия—костная ткань. Полагают также, что распределение металлов внутри клетки коррелирует с содержанием в ней металлосодержащих ферментов.

При избыточном введении металлов в организме распределение их в общем следует их же содержанию в норме как микроэлементов. Например, при высоком содержании свинца в костной ткани, а ртути и кадмия в почках в нормальном организме, в этих же органах и тканях происходит и их избирательное накопление при любом пути поступления этих металлов. Известное относительно высокое содержание цинка в печени и сетчатке глаз в норме, а также при его специальном введении связывают с наличием данного металла в таких ферментах, как карбоангидраза и ряд дегидрогеназ, которыми особенно богаты клетки печени, поджелудочной железы, сетчатки глаза.

Неметаллы—селен, мышьяк, теллур,—накапливаясь в печени вообще, в значительной мере также фиксируются в митохондриях. Например, 30—45% селена, обнаруживаемого в клетке, приходится на долю митохондрии.

Неметаллы обладают и каким-то специфическим сродством к эктодермальной ткани. Общеизвестно высокое содержание мышьяка в волосах (шерсти): после однократного или длительного поступления концентрация As в волосах и ногтях в 10 и более раз выше, чем в крови и внутренних органах. Высоко и содержание селена в шерсти животных после введения им селеновой кислоты.

Содержание ряда металлов особенно высоко в железах внутренней секреции: в щитовидной железе, надпочечниках, поджелудочной железе, в половых мужских железах. Больше данных накоплено в отношении щитовидной железы.

Интересно, что селективное накопление в щитовидной железе свойственно всем элементам VII группы периодической системы элементов, как металлам, так и галогенам. Предположительно такие свойства элементов VII группы объясняют электронной структурой их атомов.

Надпочечники и поджелудочная железа также накапливают такие металлы, как марганец, кобальт, хром, цинк и никель; марганец, молибден, свинец накапливаются в гипофизе, а кадмий и цинк—в семенниках.

Избирательное накопление и длительность задержки металлов в ткани или органе в значительной степени определяют поражение того или иного органа. В эксперименте наиболее часто дистрофические изменения отмечаются в печени и почках, органах кумуляции и выделения многих металлов. Например, при интоксикации ртутью как в эксперименте, так и при воздействии на человека наиболее тяжело поражаются почки, место ее избирательного накопления и выделения. Свинец тоже поражает почечную ткань, в известной мере также накапливаясь в почках и выделяясь с мочой. Равным образом поражения печени, вызываемые мышьяком или селеном, связаны именно с отложением в ней этих элементов.

Более высокое содержание цинка, кадмия и кобальта в поджелудочной железе в эксперименте сопровождается нарушением углеводного обмена.

Особая чувствительность сердечной мышцы к действию соединений сурьмы сопровождается, медленным накоплением этого неметалла в ткани сердца.

Эндемические заболевания щитовидной железы в отдельных биогеохимических провинциях связывают с избыточным поступлением некоторых металлов и высоким содержанием их в самой железе. К таким металлам относят кобальт, марганец, хром, цинк.

Как видно из вышесказанного, накопление токсикантов в органах и тканях животных и человека очень индивидуально и специфично. Поэтому говорить однозначно об уровне того или иного вещества в отдельном органе нельзя. По результатам исследований составлены ориентировочные параметры концентрации химических элементов и их соединений в органах и тканях организма или продуктах животного (табл. 3).

Таблица 3

Ориентировочные параметры концентрации тяжелых металлов в продуктах животноводства, мг/кг (мг/л

(из книги Вяззенен Г.Н. и др. Кормоприготовление Новгород: НГУ, 1998)

Продукты		Pb	Cd	Cr	Ni	Al	Sr
В продуктах скотоводства							
Молоко коровье	min	0,02	0	Следы	0,02	2,87	0,51
	opt	0,075	0,001	0,056	0,088	5,64	0,81
	max	0,14	0,004	0,26	0,29	10,44	1,34
Мясо говядина	min	0,1	0	0,05	0,077	3,33	0,12
	opt	0,19	0,012	0,10	0,15	8,84	0,39
	max	0,50	0,058	0,20	0,34	14,24	1,40
Скелет (ребро)	min	0,10	-	0,049	0,15	9,58	88,92
	opt	0,15	-	0,078	0,17	15,10	109,01
	max	0,30	-	0,10	0,23	23,24	140,04
Легкие	min	0,0081	0,006	0,037	0,045	5,39	0,15
	opt	0,11	0,03	0,103	0,139	26,01	1,355
	max	0,162	0,12	0,230	0,180	32,30	5,38
В продуктах свиноводства							
Мясо свинина	min	0,10	0,008	0,015	0,13	11,48	0,11
	opt	0,11	0,03	0,17	0,21	36,84	0,23
	max	0,17	0,121	0,75	0,32	53,41	0,39
Скелет (ребро)	min	0,50	-	1,21	0	0	10,66
	opt	1,28	-	2,05	0,17	13,28	50,61
	max	2,04	-	4,04	0,64	39,50	94,47
Кожа	min	0,10	0,008	0,42	0,17	8,11	0,209
	opt	0,10	0,01	1,33	0,29	15,62	0,33
	max	0,25	0,016	3,86	0,47	23,13	0,41
Легкие	min	0,10	0,016	0,015	0,07	14,42	0,15
	opt	0,10	0,14	0,02	0,15	29,59	0,29
	max	0,10	0,039	0,05	0,49	50,06	0,35
Почки	min	0,10	0,008	0,015	0,11	15,85	0,092
	opt	0,12	0,07	0,13	0,18	26,61	0,18
	max	0,20	0,14	0,67	0,39	37,07	0,26
Печень	min	0,09	0,021	0,15	0,10	9,60	0,124
	opt	0,14	0,03	0,47	2,74	21,55	4,89
	max	0,21	0,05	1,84	15,79	54,7	6,46
Сердце	min	0,11	0	0	0,06	3,70	5,97
	opt	0,20	0,01	0,28	0,26	12,16	8,83
	max	0,38	0,027	0,58	0,41	34,0	14,64

Циркулируя в крови, в межклеточной жидкости, металлы оказывают свое действие на поверхности клеток и проникают внутрь последних, где могут нарушить функцию или структуру внутриклеточных образований. Такие нарушения различны для разных металлов.

1.2.4. Выделение металлов из организма

Lapp предложил ряд характеристик выведения ядов или лекарств из организма, учитывающих быстроту первоначального выведения и период времени, в течение которого удаляется половина поступившей дозы. Эта характеристика может быть определена опытным путем как количество вещества (в мг или других единицах), выделившегося с мочой в течение первого часа после введения вещества или после начала элиминации яда. Существует понятие «период полувыделения» яда, оно обозначает время, в течение которого из организма исчезает половина поступившего в него вещества, независимо от того, в результате каких процессов это осуществляется.

В случае выделения неизмененного вещества этот период действительно характеризует выделение половины поступившей дозы. Однако во многих случаях эта характеристика очень сложна в силу превращения ядов в организме, образования более или менее длительных «депо», фазности выделения и т. д. Но в общем выделение металлов из организма все же подчиняется экспоненциальному закону. После прекращения поступления содержание их в организме более или менее быстро нормализуется. Металлы, как элементы, не разрушаются в организме, выделение их можно проследить более или менее полно.

Выделение металлов во многих случаях происходит неравномерно, многофазно, причем каждая фаза имеет свою экспоненциальную кривую. Фазность выделения металлов, возможно, связана с периодическим освобождением их из депо, возможно объясняется также переходом в более растворимую форму, образованием растворимых комплексов или форм, легче проникающих через биологические мембраны.

Путь преимущественной элиминации металлов из организмов и ее скорость связаны с физическими, физико-химическими и химическими свойствами соединений и состоянием, в котором они циркулируют или депонируются в организме.

Как правило, на более длительное время задерживаются в организме плохо растворимые соединения. Металлы, циркулирующие в ви-

де ионов или в молекулярно-дисперсном состоянии, выводятся быстро, главным образом почками. Обычно это хорошо диссоциирующие соли. В соответствии с этим щелочные металлы — литий, рубидий, цезий — при любом пути поступления быстро удаляются из организма почти исключительно с мочой.

Другие металлы, циркулирующие в ионизированном состоянии, также быстро выводятся при любом пути поступления в организм (германий, кадмий, медь).

Быстро и почти полностью почками выделяются элементы V—VI групп периодической системы, если они поступают в организм в составе анионов.

Издавна существует представление, что тяжелые металлы, такие, как например свинец, висмут, ртуть, таллий, серебро, а также марганец или кобальт, выделяются главным образом через кишечник. Но и эти металлы в разной степени удаляются из организма и через почки. К примеру, такие «тяжелые» металлы, как индий, галлий, таллий, висмут, выделяются всегда двумя путями. По-видимому, через почки выводится более мобильно связанная часть металла.

Свинец, как известно, относится к ядам длительно задерживающимся в организме. Однако, выделение его происходит достаточно интенсивно, и пути последнего могут быть неодинаковы в разные периоды. Так, в первый час после введения в вену свинец обнаруживается только в моче, но позже, к моменту выделения около половины введенной дозы, основная масса свинца удаляется через кишечник (соответственно 36% с калом и 16% с мочой).

Элиминация ртути из организма также осуществляется двумя путями. Выделение яда первоначально происходит преимущественно через кишечник.

Металлы, задерживающиеся в печени, выводятся через почки лишь в малом количестве, так как быстро элиминируются с желчью, попадая в кишечник.

Металлы, накапливающиеся в скелете, в течение первого сравнительно короткого периода удаляются через почки, однако позднее такие «скелетные» металлы, как барий, бериллий, стронций, свинец, выводятся также и с калом или даже преимущественно этим путем. По-видимому, это связано с первоначальной циркуляцией таких металлов в ионизированном состоянии; в дальнейшем, с образованием прочных соединений в костях, выделение происходит обоими путями и притом медленно.

Сходны пути выделения металлов, близких по положению в периодической системе элементов. Такие металлы 8-й группы, как кобальт, никель, рутений, элиминируются чаще двумя путями, с преобладанием экскреции почками. Более быстро они выделяются в первый период, когда часть металла, по-видимому, находится в ионизированном состоянии или в виде хорошо диссоциирующих соединений. При введении в вену солей кобальта 82% металла удаляется в течение 72 часов, преимущественно почками; медленнее, но также через почки выводится та же соль при поступлении через трахею. Однако марганец, близкий к кобальту по свойствам и положению в периодической системе, независимо от пути его попадания в организм, выделяется почти исключительно кишечником. Это установлено при вдыхании аэрозолей окислов марганца, так же как и при парентеральном введении других его соединений.

Пути преимущественного выделения металлов из организма, выявленные в эксперименте, а также в ряде случаев поступления их в организм человека разными путями, представлены в таблице 4. Данные таблицы говорят о том, что в общем элиминация многих металлов осуществляется двумя путями, но для отдельных элементов или их групп характерно выведение из организма преимущественно либо через почки, либо через кишечник.

Таблица 4

Основные пути выделения металлов и неметаллов
(из книги Левина Э.Н. Общая токсикология металлов, М.: Медицина, 1972)

<i>Через кишечник</i>		<i>Через почки</i>	
Литий	Германий	Литий	Стронций
Бериллий	Индий	Магний	Цинк
Бор	Тантал	Ванадий	Рубидий
Алюминий	Олово	Никель	Цезий
Магний	Кадмий	Медь	Палладий
Титан	Барий	Германий	Свинец
Ванадий	Сурьма	Галлий	Таллий
Хром	Лантан	Селен	
Марганец	Церий	Молибден	
Кобальт	Палладий	Сурьма	
Никель	Серебро	Кадмий	
Цинк	Свинец	Теллур	
Мышьяк	Таллий	Лантан	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В изложенном материале были сделаны попытки обобщения накопленного материала о связи токсического действия металлов с рядом их физико-химических свойств. Такие связи установлены между токсичностью и электронной структурой атома, степенью прочности соединения металла с неметаллической частью молекулы в разнообразных соединениях металлов.

Сравнительная сила действия и наличие указанных выше корреляционных связей сохраняются независимо от объекта действия металла, будь то отдельные ферменты, изолированные ткани, простейшие организмы, теплокровные животные, несмотря на гораздо более сложные пути проникания, распределения, превращения и регуляции этих процессов в организме высших животных.

Анализ материалов о транспорте, распределении, путях выведения металлов из организма показал, что они, в свою очередь, связаны с рядом тех же физических, химических свойств как самих металлов, так и поступающих в организм соединений. Основное значение имеет циркуляция металлов в виде свободных ионов, прочность образуемых ими связей с биоконплексонами, растворимость последних и химические превращения поступивших соединений — быстрота диссоциаций, растворимость образующихся после диссоциации или гидролиза соединений и т. д.

Эта токсичность учитывает общий интегральный эффект, независимо от того, какие процессы в том или ином случае привели к этому конечному эффекту. Но металлы—яды, которым присущи индивидуальные, специфические действия, хотя многие из них могут действовать и на одни и те же процессы (физиологические, биокаталитические и проч.) организма. Специфическое действие металлов чаще проявляется при "невысоких дозах (концентрациях) и длительном контакте.

Организм здорового человека и животного обладает достаточно четкой саморегулирующей системой гомеостаза, в которой определенную роль играют металлы. Их уровень в крови и тканевой жидкости подчиняется определенным физиологическим закономерностям. Для большинства металлов основными регуляторными механизмами гомеостаза являются процессы всасывания и выделения. Именно поэтому они нами и рассмотрены.

Однако в связи с экологической ситуацией на сегодняшний момент, когда может произойти разбалансировка организма, необходимо пристальное внимание уделять вопросам токсического действия металлов, чтобы предотвратить заболевания с этим связанные. Для этого прежде всего необходимо контролировать кора и пищевые продукты на уровень тех или иных тяжелых металлов.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология - М.: Медицина, 1991. - 496с.
2. Бингам Ф.Т., Коста М., Эйхенбергер Э. И др. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. - М.: Мир, 1993. - 368с.
3. Вяйзенен Г.Н., Савин В.А., Гуляев В.А., и др. Ускорение выведения тяжелых металлов из организма животных. - Новгород, 1997. - 301с.
4. Вяйзенен Г.Н., Вяйзенен Г.А., Токарь А.И. и др. Кормопроготовление. - Новгород, 1998. - 260с.
5. Левина Э.Н. Общая токсикология металлов. - М.: Медицина, 1972. - 184с.
6. Шустов С.Б., Шустова Л.В. Химические основы экологии. -/ Под ред С.С. Жильцова. - М.: Просвещение, 1995