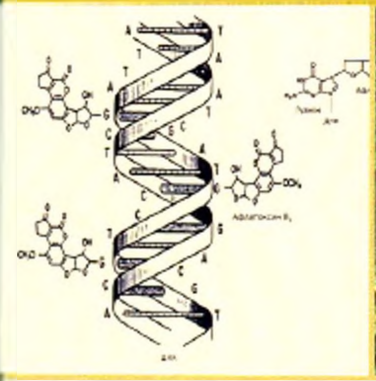
С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин
Ю. В. Панченко, А. М. Когут

Токсикологія продуктів харчування



ОБСВ'ЯЗКОВИЙ ПРИМІРНИК

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

ТОКСИКОЛОГІЯ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

Підручник

Друге видання, доповнене

За редакцією проф. С. А. Воронова

Затверджено Міністерством освіти і науки України

633345

НАЦІОНАЛЬНА 3
НАУКОВА МЕДИЧНА
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ
01033, м.Київ, вул.Л.Толстого, 7

Львів
Видавництво Львівської політехніки
2020

613.2.099 (075)
615.2/.3.099 (075)
В-

УДК 615.9
В 301

Рецензенти:

Яворовський О. П., член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця;

Зіменковський Б. С., член-кореспондент НАМН України, доктор фармацевтичних наук, професор, ректор Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького;

Ткач В. І., доктор хімічних наук. професор, ДВНЗ "Український державний хіміко-технологічний університет"

Затвердило Міністерство освіти і науки України
як підручник для студентів вищих навчальних закладів
(лист № 1/11-17920 від 11.11.2014 р.)

Воронов С. А.

В 301 Токсикологія продуктів харчування: підручник / С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин, Ю. В. Панченко, А. М. Когут. – 2-ге вид., допов. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2020. – 568 с.

ISBN 978-966-941-497-7

Послідовно висвітлено теоретичні основи харчової токсикології, токсикологічну дію відомих забруднювачів харчових продуктів на організм людини та його інтоксикацію бактеріями та вірусами, забруднення харчових продуктів природними токсикантами, токсикологію харчових добавок. Наведено дані щодо канцерогенної, мутагенної та тератогенної дії токсикантів, проблем харчової алергії та дисбалансу компонентів їжі.

Підручник призначений для студентів спеціальностей 161 «Хімічні технології та інженерія», 181 «Харчові технології», 162 «Біотехнології та біоінженерія», 226 «Фармація, промислова фармація», а також може бути цікавим для токсикологів, медиків, біологів та широкого загалу.

УДК 615.9

© Воронов С. А., Стецишин Ю. Б.
Панченко Ю. В., Когут А. М., 2014
© Воронов С. А., Стецишин Ю. Б.
Панченко Ю. В., Когут А. М., допов., 2020
© Національний університет
"Львівська політехніка", 2020

ISBN 978-966-941-497-7

ЗМІСТ

Передмова 9
Вступ 10

Розділ 1. Предмет токсикології продуктів харчування. Основи термінології в токсикології. Поняття «токсичність» та «доза-відповідь». Класифікація токсикантів 13
1.1. Предмет токсикології. Токсикологія продуктів харчування 13
1.2. Поняття «токсичність речовини» 16
1.3. Поняття «доза–відповідь організму» 18
1.4. Класифікація токсикантів за механізмом дії на організм 22

Розділ 2. Основні етапи історії токсикології. Кодекс Аліментаріус. Поняття про основні небезпеки харчового отруєння. Біотики, ксенобіотики, гомеостаз. Загальні уявлення про взаємодію токсикантів з організмом 30
2.1. Основні етапи історії токсикології 30
2.2. Кодекс Аліментаріус 33
2.3. Поняття про основні небезпеки отруєння харчового походження 35
2.3.1. Небезпека отруєння, яка пов'язана із забрудненням навколишнього середовища 36
2.3.2. Небезпека отруєння сполуками природного походження 36
2.3.3. Небезпека отруєння токсикантами мікробного походження 36
2.3.4. Небезпека отруєння, пов'язана з дисбалансом харчових речовин 37
2.3.5. Небезпека отруєння через харчові добавки 37
2.4. Біотики, ксенобіотики, гомеостаз 38
2.5. Загальні уявлення про потрапляння токсикантів у організм людини та механізм взаємодії організму і ксенобіотиків 40

Розділ 3. Шляхи проникнення та маршрути поширення токсикантів у організмі. Поняття про токсикокінетику 46
3.1. Загальні уявлення про маршрути проникнення токсикантів в організм людини 46
3.2. Шляхи проникнення токсикантів у організм людини 49
3.2.1. Абсорбція в шлунково-кишковому тракті 49
3.2.2. Шкірна абсорбція токсикантів 51
3.2.3. Дихальний шлях проникнення токсикантів 54
3.2.4. Проникнення токсикантів в організм крізь плаценту 57
3.3. Поширення токсикантів в організмі людини. Фізико-хімічні властивості токсикантів та їх зв'язування білками 57
3.4. Вплив фізико-хімічних властивостей токсиканта та середовища на його дифузію 63
3.5. Поняття про токсикокінетику 65

Розділ 4. Молекулярні механізми поширення токсикантів в організмі людини. Потрапляння токсикантів у клітини. Типи мембранного транспорту. Елімінація ксенобіотиків з організму 70
4.1. Загальні уявлення про будову клітинних мембран 70
4.2. Механізми транспорту через клітинну мембрану в клітину 74
4.3. Рецептори 79

4.4. Елімінація ксенобіотиків та їх метаболітів з організму 80
4.4.1. Елімінація через нирки 81
4.4.2. Елімінація через печінку 81
4.4.3. Елімінація через кишечник 82
4.4.4. Елімінація через легені 82

Розділ 5. Метаболізм ксенобіотиків. Реакції першої та другої стадій метаболізму ксенобіотиків 84
5.1. Реакції першої стадії метаболізму ксенобіотиків 88
5.1.1. Ферменти родини CYP 88
5.1.2. Інші ферменти – каталізатори реакцій окиснення 91
5.1.3. Приклади реакцій першої стадії метаболізму 92
5.2. Реакції другої стадії метаболізму ксенобіотиків 98
5.2.1. Реакції кон'югації з глюкуроновою кислотою 98
5.2.2. Реакції кон'югації з сульфатами 100
5.2.3. Реакції кон'югації з глутатіоном 101
5.2.4. Реакції кон'югації з амінокислотами 102
5.2.5. Реакції метилювання 103
5.2.6. Реакції ацетилювання 104

Розділ 6. Токсикологія нітрогеновмісних шкідливих речовин 107
6.1. Нітрати, нітрити та нітрозоаміни. Джерела надходження в організм людини 107
6.2. Загальні уявлення про механізм взаємодії нітрогеновмісних шкідливих речовин з організмом 112
6.3. Токсикологія акриламіду 117
6.4. Токсикологія гетероциклічних ароматичних амінів 119
6.5. Токсикологія біогенних вазоактивних амінів 121

Розділ 7. Токсикологія пестицидів 125
7.1. Характеристика пестицидів та шляхи їх потрапляння в продукти харчування 134
7.1.1. Характеристика хлорорганічних пестицидів (ХОП) та шляхи їх потрапляння в продукти харчування 134
7.1.2. Характеристика тіофталімідів та шляхи їх потрапляння у продукти харчування 140
7.1.3. Характеристика фосфорорганічних пестицидів (ФОП) та шляхи їх потрапляння в продукти харчування 141
7.1.4. Характеристика імідазолів та бензімідазолів та шляхи їх потрапляння в продукти харчування 146
7.1.5. Характеристика дикарбоксімідів та шляхи їх потрапляння у продукти харчування 147
7.1.6. Характеристика синтетичних піретроїдів, шляхи їх потрапляння у продукти харчування та токсична дія на організм 148
7.1.7. Характеристика сполук купруму (міді), сульфуру (сірки) і меркурійорганічних (ртутьорганічних) сполук та шляхи їх потрапляння у продукти харчування 150
7.2. Дія на живі організми хлорорганічних та фосфорорганічних пестицидів та їх метаболітів 151
7.2.1. Дія хлорорганічних пестицидів на живі організми 152
7.2.2. Дія фосфорорганічних пестицидів на живі організми 152

Розділ 8. Токсикологія важких металів 158
8.1. Загальні уявлення про механізм взаємодії важких металів з організмом людини. Реагенти детоксикації важких металів 162
8.1.1. Токсикологія меркурію 165
8.1.2. Токсикологія плюмбуму 168
8.1.3. Токсикологія кадмію 172
8.1.4. Токсикологія купруму 174
8.1.5. Токсикологія цинку 174
8.1.6. Токсикологія алюмінію 175
8.1.7. Токсикологія арсену 176
8.1.8. Токсикологія нікелю 179
8.1.9. Токсикологія станнуму 180
8.1.10. Токсикологія хрому 182
8.1.11. Токсикологія стибію 182
8.1.12. Токсикологія берилію 183
8.1.13. Токсикологія талію 184
8.1.14. Токсикологія вісмуту 185
8.1.15. Токсикологія феруму 186
8.2. Джерела забруднення продуктів харчування катіонами важких металів 186

Розділ 9. Токсикологія радіонуклідів. Радіаційна обробка продуктів харчування та харчової сировини 192
9.1. Дія іонізуючого випромінювання на організм людини 195
9.2. Контроль за вмістом радіонуклідів у продуктах харчування і продовольчій сировині 202
9.3. Радіопротектори 209
9.4. Радіаційна обробка продуктів харчування і харчової сировини 212

Розділ 10. Токсикологія антибіотиків, нітрофуранів, сульфаніламідних та гормональних препаратів 217
10.1. Джерела забруднення продуктів харчування антибіотиками 217
10.2. Класифікація антибіотиків та способи їх одержання. Оцінка біологічної активності антибіотиків 224
10.2.1. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків аліциклічної будови (тетрациклінового ряду) 226
10.2.2. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків ароматичного ряду 229
10.2.3. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків гетероциклічної структури 230
10.2.4. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків глікозидів та аміноглікозидів 233
10.2.5. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків – макролідів 238
10.2.6. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків – поліпептидів 240
10.2.7. Токсикологія нітрофуранів та сульфаніламідів 242
10.3. Побічні реакції в організмі людини, які виникають у разі застосування антибіотиків 244
10.4. Хімічна структура та токсикологія гормональних препаратів 247

Розділ 11. Токсикологія мікотоксинів 255
11.1. Мікотоксини 259
11.1.1. Токсикологія афлатоксинів 259
11.1.2. Токсикологія стеригматоцистину 265
11.1.3. Токсикологія трихотеценів 265
11.1.4. Токсикологія охратоксинів 267

11.1.5. Токсикологія зеараленону та його похідних 268
11.1.6. Токсикологія патуліну 269
11.1.7. Токсикологія фумонізину 269
11.2. Запобігання забрудненню мікотоксинами харчових продуктів та їх детоксикація 271
11.3. Контроль мікотоксинів у продовольчій сировині та продуктах харчування 273

Розділ 12. Токсикологія харчових продуктів, забруднених бактеріями 279
12.1. Бактерії. Прокаріоти. Ріст та розмноження бактерій. Харчові отруєння 279
12.2. Ендотоксини та екзотоксини. Організація та молекулярний механізм дії токсичних молекул, продукованих бактеріями 287
12.2.1. Будова токсинів бактерій, молекулярний механізм їх дії 292
12.2.2. Токсичність бактерійних токсинів. Токсоїда Антонова 294
12.2.3. Забруднення харчових продуктів стафілококами, їх вплив на організм людини 295
12.2.4. Забруднення харчових продуктів стрептококами, їх вплив на організм людини 298
12.2.5. Забруднення харчових продуктів бактеріями *Clostridium perfringens*, їх вплив на організм людини 298
12.2.6. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду *Proteus*, їх вплив на організм людини 299
12.2.7. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду *Escherichia*, їх вплив на організм людини 300
12.2.8. Забруднення харчових продуктів бактеріями *Bacillus cereus*, їх вплив на організм людини 301
12.2.9. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду *Salmonella*, їх вплив на організм людини. Сальмонельоз 302
12.2.10. Забруднення харчових продуктів бактеріями *Clostridium botulinum*, їх вплив на організм людини. Ботулізм 304
12.2.11. Забруднення харчових продуктів бактеріями *Campiolobacter*, їх вплив на організм людини 306
12.2.12. Забруднення харчових продуктів бактеріями *Listeria*, їх вплив на організм людини 307

Розділ 13. Забруднення продуктів харчування та питної води вірусами. Вірусні харчові інфекції 310
13.1. Поняття про віруси. Специфічні властивості. Віріони. Взаємодія з клітиною. Розмноження. Класифікація вірусів 310
13.2. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей норовірусами 320
13.3. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей гепатитом А 322
13.4. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей гепатитом Е 323
13.5. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей саповірусами 324
13.6. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей ротавірусами 324
13.7. Забруднення продуктів харчування та інтоксикація людей астровірусами 326
13.8. Родина *Coronaviridae* 327
13.9. Харчові джерела інфікування людей вірусами та шляхи запобігання вірусним інфекціям 332

Розділ 14. Токсикологія харчових добавок 338
14.1. Поняття про харчові добавки. Класифікація. Система цифрової кодифікації харчових добавок. Гігієнічна регламентація застосування харчових добавок 338
14.2. Токсикологія харчових барвників 348

14.3. Токсикологія ароматичних речовин 353
14.4. Токсикологія підсилювачів смаку та аромату 355
14.5. Токсикологія підсолоджувачів та цукрозамінників 357
14.6. Токсикологія харчових регуляторів кислотності 363
14.7. Токсикологія харчових смульгаторів, стабілізаторів, загущувачів, комплексоутворювачів та гелеутворювальних агентів 365
14.8. Токсикологія харчових консервантів 367
14.9. Токсикологія харчових антиоксидантів 372

Розділ 15. Мутагенна, тератогенна та канцерогенна дія токсикантів. Мутагени, тератогени та канцерогени в продуктах харчування 379
15.1. Визначення видів узагальненої дії токсикантів на організм людини 379
15.2. Тератогенна дія токсикантів 379
15.3. Мутагенна дія токсикантів 381
15.4. Клітинна теорія будови живих організмів та передавання спадкової інформації 384
15.5. Канцерогенез, канцерогени та продукти харчування 390
15.6. Молекулярно-біологічні механізми дії хімічних канцерогенів 396
15.7. Поняття про епігенетичні агенти 403
15.8. Вплив хімічних факторів навколишнього середовища на канцерогенез 404
15.9. Профілактика онкозахворювань. Роль продуктів харчування у профілактиці раку 405

Розділ 16. Харчова алергія. Механізм розвитку алергії. Харчові алергени. Основні напрями профілактики харчової алергії 414
16.1. Харчова алергія 414
16.2. Антитіла (імуноглобуліни). Механізм розвитку алергії 416
16.3. Особливості істинної та псевдоалергії 420
16.4. Харчові алергени 421
16.5. Основні напрями профілактики харчової алергії 426
16.6. Прояви алергії у дітей. Харчова толерантність 428

Розділ 17. Генетично модифіковані організми. Токсикологічні ризики вживання продуктів харчування, які отримані за допомогою генетично модифікованих організмів 434
17.1. Визначення генетично модифікованих організмів (ГМО) та мета їх одержання 434
17.2. Мета генетичної модифікації та штучні методи перенесення генів 436
17.3. Етапи створення генетично модифікованих організмів 439
17.4. Токсикологічні ризики споживання генетично модифікованих продуктів 441
17.5. Контроль за генетично модифікованими організмами у продовольчій сировині та продуктах харчування 444

Розділ 18. Забруднення продуктів харчування природними токсикантами. Токсикологія природних токсикантів 449
18.1. Поняття про «природні» токсиканти 449
18.2. Токсикологія глікоалкалоїдів картоплі 451
18.3. Токсикологія алкалоїдів кави та чаю. Кофеїн 452
18.4. Токсикологія ціаногенних глікозидів 457
18.5. Токсикологія біогенних амінів 459
18.6. Токсикологія оксалатів 459
18.7. Токсикологія гемаглютинінів 460

18.8. Токсикологія кверцетину та подібних фенольних смол, які містяться в рослинах ... 461
18.9. Токсикологія каротатоксину ... 462
18.10. Токсикологія фітоалексинів ... 462
18.11. Токсикологія зобогенних речовин, які наявні в харчових продуктах ... 463
18.12. Токсичні речовини, які містяться у грибах ... 464
18.12.1. Токсини, які викликають пошкодження клітин (клас A) ... 465
18.12.2. Токсини, які уражують вегетативну нервову систему (клас B) ... 468
18.12.3. Токсини, які уражують центральну нервову систему (клас C) ... 469
18.12.4. Токсини, які викликають шлунково-кишковий розлад (клас D) ... 472
18.13. Токсикологія коптильного диму. Феноли та альдегіди в копчених продуктах харчування ... 472
18.14. Токсикологія гідроксиметилфурфуролу. Гідроксиметилфурфурол у продуктах харчування ... 474
18.15. Можливі небезпеки для здоров'я через вживання цукрів ... 476

Розділ 19. Токсикологія етилового спирту різних алкогольних напоїв ... 481
19.1. Загальна характеристика етанолу та методи його одержання ... 481
19.2. Токсична дія етанолу на організм людини ... 484
19.2.1. Елімінація (виділення) етанолу з організму людини ... 486
19.2.2. Дія алкоголю на різні органи та системи організму ... 487
19.2.3. Альдегіди як домішки в етиловому спирті ... 493
19.2.4. Сивушна олія як домішка в етиловому спирті ... 495
19.2.5. Метиловий спирт як домішка в етиловому спирті ... 497
19.2.6. Естери як домішки в етиловому спирті ... 498

Розділ 20. Шкідливі наслідки дисбалансу компонентів їжі. Холестерол. Атеросклероз. Профілактика атеросклерозу та серцево-судинних захворювань ... 502
20.1. Оптимальне співвідношення між головними компонентами їжі. Енергетична цінність харчових продуктів ... 502
20.2. Компоненти харчових продуктів ... 505
20.2.1. Білки як компонент продуктів харчування ... 505
20.2.2. Жири як компонент продуктів харчування ... 511
20.2.3. Вуглеводи як компонент продуктів харчування ... 518
20.2.4. Вітаміни як компонент продуктів харчування ... 521
20.3. Мінеральні речовини як компоненти продуктів харчування: макроелементи та мікроелементи ... 525
20.3.1. Макроелементи ... 526
20.3.2. Мікроелементи ... 528
20.4. Функціональні продукти ... 530
20.5. Холестерол і атеросклероз ... 533
20.6. Профілактика атеросклерозу та серцево-судинних захворювань ... 539

Глосарій ... 546
Предметний покажчик ... 560

ПЕРЕДМОВА

У сучасних умовах діяльність людини інколи призводить до погіршення загальної екологічної ситуації довкілля, зокрема до значного забруднення продуктів харчування різноманітними токсикантами. Одночасно зростає кількість випадків зараження продуктів харчування та питної води бактеріями та вірусами, що спричиняє інтоксикацію людей. Велику проблему для здоров'я людей спричиняють шкідливі наслідки дисбалансу компонентів їжі, що є причиною багатьох хвороб. Знання та розуміння закономірностей поширення у природному середовищі токсикантів, їхнього потрапляння у харчові продукти, а потім в організм необхідні для забезпечення здоров'я людини. Саме з цим пов'язано видання у різних країнах світу низки сучасних підручників, у яких розглянуто проблеми токсикології продуктів харчування.

У підручнику «Токсикологія продуктів харчування», який пропонуємо читачеві, послідовно подано теоретичні основи харчової токсикології, висвітлено токсикологічну дію відомих забруднювачів харчових продуктів на організм людини та його інтоксикацію бактеріями та вірусами, забруднення харчових продуктів природними токсикантами, токсикологію харчових добавок. Наведено дані щодо канцерогенної, мутагенної та тератогенної дії токсикантів, з проблем харчової алергії та дисбалансу компонентів їжі.

Автори підручника упродовж багатьох років викладали на кафедрі органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» лекційний та лабораторний курси «Токсикологія продуктів харчування та косметичних засобів».

Сподіваємося, що підручник буде корисним студентам спеціальностей 161 «Хімічні технології та інженерія», 181 «Харчові технології», 162 «Біотехнології та біоінженерія», 226 «Фармація, промислова фармація», а також токсикологам, медикам, екологам та біологам.

Усвідомлюємо, що зміст підручника можна покращити, тому із вдячністю сприймемо усі критичні зауваження і поради.

Дякуємо всім студентам, працівникам та викладачам кафедри органічної хімії Національного університету "Львівська політехніка", а також читачам, які проявили інтерес до підручника, за допомогу та важливі рекомендації. Особлива подяка рецензентам – академіку Національної академії медичних наук України, професору О. П. Яворовському, академіку Національної академії медичних наук України, професору Б. С. Зіменковському та доктору хімічних наук, професору В. І. Ткачу.

Львів, 2020 рік.

ВСТУП

В ідеалі харчові продукти повинні містити у своєму складі білки, жири, вуглеводи, вітаміни, мінеральні елементи. На жаль, сучасні продукти харчування, разом з головними компонентами їжі, містять різноманітні забруднювачі. Найбільшу небезпеку, з погляду поширеності та токсичності, становлять токсини мікроорганізмів, наприклад, афлатоксини, охратоксини, патулін тощо; токсичні елементи, передусім важкі метали, наприклад, меркурій, плюмбум, кадмій, алюміній тощо; антибіотики, наприклад, тетрацикліни, левоміцетин, стрептоміцини, бацитрацини тощо; пестициди, наприклад, хлорорганічні – ДДТ, гептахлор, альдрин, ліндан, фосфорорганічні – карбофос, паратіон, фталофос, рогор тощо, особливо небезпечні хлорорганічні сполуки – діоксини та діоксиноподібні речовини; нітрати, нітрити, нітрозаміни; радіонукліди. Переважна більшість забруднювачів канцерогенно, тератогенно або мутагенно діє на живі організми. У деяких випадках харчові продукти можуть слугувати факторами перенесення багатьох патогенних та токсичних агентів захворювань. Дія частини агентів зумовлена токсичними метаболітами, які утворюються внаслідок розвитку мікроорганізмів у харчовому продукті до його споживання (стафілококове харчове отруєння та ботулізм). Харчове отруєння також може бути спричинене споживанням продуктів, які містять живі мікроорганізми (сальмонели, кишкова паличка). Зростає кількість випадків забруднення харчових продуктів та питної води вірусами, що спричиняє зараження людей гепатитом А, гепатитом Е тощо. Велику проблему для здоров'я людини спричиняють шкідливі наслідки дисбалансу компонентів їжі. Саме порушення оптимального співвідношення білків, жирів і вуглеводів у раціоні харчування людини є причиною багатьох хвороб, насамперед атеросклерозу, серцево-судинних захворювань та жовчокам'яної хвороби. Сьогодні набув особливої актуальності відомий вираз Геродота: «Зі страв, які споживаються, виникають усі людські хвороби».

Для створення сучасних продуктів харчування широко вживаються харчові добавки – підсолоджувачі, ароматизатори, барвники, консерванти тощо. Їх вводять до продуктів харчування, щоб надати продуктам необхідних властивостей, наприклад, органолептичних, технологічних. У разі порушення нормативів вживання, критеріїв чистоти або технології внесення до продуктів харчування харчові добавки можуть спричиняти токсичну дію на організм людини.

Сьогодні саме стан та розвиток знань з токсикології продуктів харчування стає все актуальнішою проблемою для збереження здоров'я людства. В останні десятиріччя опубліковано підручники Rainer Macholz, Hans-Jochen Lewerenz «Lebensmitteltoxikologie» (1989), T. Shibamoto, L. Bjeldanes «Introduction to food

toxicology» (1993), T. Shibamoto, L. Bjeldanes «Introduction to food toxicology» (second edition) (2009), P. Tonu «Principles of food toxicology» (2008), а також Paul Hezoux «Principles of Toxicology» (2014). Залишається актуальним фундаментальний підручник E. Hodgson «A textbook of modern toxicology» (2004, 2010). Безумовно, в них достатньо вдало викладено матеріал з проблем, пов'язаних з токсикологією продуктів харчування.

Разом з тим такі проблеми, як мутагенні, тератогенні та канцерогенні властивості поширених забруднювачів продуктів харчування та їхня дія на живий організм, висвітлено недостатньо. Недостатню увагу приділено й виникненню та розвитку харчової алергії під дією харчових алергенів. Фактично не розглянута небезпека вживання харчових продуктів, отриманих за допомогою генетично модифікованих організмів. Без сумніву, актуальною проблемою сьогодення є шкідливі наслідки дисбалансу компонентів їжі та профілактика атеросклерозу, серцево-судинних захворювань та жовчнокам'яної хвороби через споживання продуктів харчування. Ці питання розглянуто у запропонованому підручнику.

Умовно зміст підручника можна поділити на три великі частини. Перша частина – це теоретичні основи харчової токсикології, де розглянуто основи термінології токсикології, поняття токсичності, доза – відповідь, класифікація токсикантів, «Кодекс Аліментаріус», біотики, ксенобіотики, гомеостаз, шляхи проникнення та маршрути поширення токсикантів у організмі, загальні уявлення про будову клітинних мембран, типи мембранного транспорту, метаболізм ксенобіотиків.

Друга частина підручника стосується токсикології відомих забруднювачів харчових продуктів. Розглянуто токсикологічну дію нітрогеновмісних речовин, пестицидів, важких металів, радіонуклідів, мікотоксинів, забруднення харчових продуктів та зараження людського організму різноманітними бактеріями та вірусами, забруднення харчових продуктів природними токсикантами, токсикологію харчових добавок.

Третя частина розглядає канцерогенну, мутагенну та тератогенну дії на живий організм токсикантів, наявних у продуктах харчування, проблеми харчової алергії та дію харчових алергенів, токсичної дії етанолу на організм людини. У підручнику розглянуто загальні уявлення про механізм взаємодії нітрогеновмісних шкідливих речовин та важких металів з організмом людини, про токсичну дію радіонуклідів, хлорорганічних, фосфорорганічних пестицидів та інших забруднювачів на живі організми. Розглянуто проблему дисбалансу компонентів їжі, розвитку атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, жовчнокам'яної хвороби та їх профілактики через споживання продуктів харчування.

Також наведено дані про генетично модифіковані організми та токсикологічні ризики споживання продуктів харчування, отриманих за допомогою генетично модифікованих організмів.

Написанню підручника передувало викладання авторами на кафедрі органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» курсу лекцій «Токсикологія продуктів харчування та косметичних засобів». Зауважимо, що навчальний матеріал, викладений у підручнику, фактично повністю відповідає навчальній програмі підготовки фахівців за спеціальністю «Хімічні технології харчових добавок та косметичних засобів».

Автори щиро вдячні за ретельний аналіз змісту підручника та цінні зауваження, які, безумовно, сприяли його покращенню, член-кор. НАМН України, проф., д-ру мед. наук О. П. Яворовському, проректору, завідувачу кафедри гігієни праці і професійних хвороб Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, заслуженому діячу науки і техніки України; член-кор. НАМН України, проф., д-ру фарм. наук Б.С. Зіменковському, ректору, завідувачу кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії Національного медичного університету ім. Д. Галицького; проф., д-ру хім. наук В. І. Ткачу, завідувачу кафедри аналітичної хімії і хімічної технології харчових добавок та косметичних засобів Українського державного хіміко-технологічного університету.

Підручник може бути цікавим та корисним студентам спеціальностей 161 «Хімічні технології та інженерія», 181 «Харчові технології», 162 «Біотехнології та біоінженерія», 226 «Фармація, промислова фармація», спеціалістам у галузі токсикології, медицини, екології та біології, а також усім, хто піклується про власне здоров'я.

Розділ 1

Предмет токсикології продуктів харчування. Основи термінології в токсикології. Поняття «токсичність» та «доза–відповідь». Класифікація токсикантів

1.1. Предмет токсикології. Токсикологія продуктів харчування

Токсикологія (від грец. *toxikon* – отрута та *logos* – вчення) – наука, яка вивчає утворення, склад і властивості отруйних речовин (токсикантів), механізм їх дії на біологічні системи (організми), патологічні зміни в організмі, спричинені ними, а також ефективні методи та засоби виявлення токсикантів і методи профілактики отруєнь.

Відомо, що здоров'я та тривалість життя людини визначаються, окрім генетичних факторів та імунної системи, складом, якістю та збалансованістю харчування. Безумовно, оптимальне та здорове харчування впливає на здоров'я людини. Вважають, що людина може прожити 120–150 років. Разом з тим, відомо, що в XVI ст. середня тривалість життя становила 21 рік, в XIX ст. – 50 років, а в XX ст. – 70 і більше. Це пов'язано із умовами боротьби людського організму із токсикантами (отрутами). Розвиток науки, насамперед медицини, хімії, імунології, вірусології, ензимології, дав позитивний ефект у боротьбі з токсикантами, які спричиняють шкідливий вплив на функціонування клітин, інтенсифікують старіння організму та зменшують тривалість життя. Саме цими умовами існування клітин людського організму пояснюється виникнення токсикології як науки.

Токсикант (отрута) – хімічна сполука, яка після потрапляння в організм спричиняє шкідливий вплив на функціонування клітин, тканин, органів або усього організму, що може призвести навіть до летальних наслідків.

Токсикант (отрута) – це хімічна сполука, яка, потрапивши в організм, спричиняє шкідливий вплив на функціонування клітин, тканин, органів або усього організму.

Токсикологія (від грец. toxikon – отрута і logos – вчення) – наука, яка вивчає утворення, склад і властивості отруйних речовин (токсикантів), механізм їх дії на біологічні системи (організми) та патологічні зміни в організмі, спричинені ними, а також ефективні методи та засоби виявлення токсикантів і методи профілактики отруєнь.

Токсин – термін, який вживається для позначення отрути білковоподібної природи, що продукується живими організмами, особливо мікроорганізмами, такими як бактерії, в організмі «господаря».

Веном (зоотоксин) – загальний термін, що стосується отруйних речовин, які секретують і використовують змії, скорпіони, комахи (наприклад, бджоли) для самозахисту або добування їжі.

Галузі токсикології. ***Клінічна токсикологія*** *вивчає запобігання отруєнням, їх діагностику і лікування.* ***Судова токсикологія*** *– це застосування відомих методів аналізу біологічних проб на наявність отрут, наркотиків та інших потенційно токсичних речовин.* ***Промислова токсикологія*** *спрямована на виявлення небезпечних речовин на робочому місці, визначення умов їх безпечного використання і уникнення їх потрапляння в організм у шкідливих кількостях.* ***Токсикологія довкілля*** *вивчає потенційно шкідливий вплив техногенних і природних хімічних речовин на живі організми, зокрема на природу і людей.*

Екотоксикологія *пов'язана з поширенням у навколишньому середовищі і токсичним впливом хімічних і фізичних факторів на популяції та біотичні спільноти живих організмів у певних екосистемах. Традиційна* ***токсикологія довкілля*** *стосується токсичної дії на окремі організми, тоді як* ***екотоксикологія – впливу на популяції живих організмів та екосистеми****.*

Регуляторна токсикологія *охоплює збір, обробку й оцінку епідеміологічних і експериментальних токсикологічних даних для прийняття науково обґрунтованих рішень, спрямованих на захист людей від шкідливого впливу хімічних речовин.*

Токсикологія продуктів харчування *розглядає аналіз і токсичний вплив на організм людини біологічно активних речовин або мікроорганізмів, які містяться в продуктах харчування. Такі речовини і мікроорганізми можуть бути природними ендогенними продуктами або вноситись під час виробництва харчових продуктів, їх обробки і приготування.*

Зрозуміло, що, загалом, токсикологія – прикладна наука, що досліджує, як поліпшити якість життя, захистити здоров'я людини та навколишнє середовище. ***Токсикологія ґрунтується на широкому використанні спектра знань***

та досягнень фундаментальних наук. Передусім, це аналітична та органічна хімія, біохімія, фізіологія, епідеміологія, імунологія, екологія та біоматематика. У токсикології є кілька галузей, пов'язаних з умовами виникнення токсичних ефектів та певними предметами токсикологічних досліджень: клінічна, судова, промислова, регуляторна токсикологія, екотоксикологія та токсикологія довкілля і токсикологія продуктів харчування. До того ж, розвиток токсикології неможливий без досягнень судової медицини, фармакології та індустріальної гігієни.

Важливими складовими сучасної токсикології також є судова токсикологія, промислова токсикологія, токсикологія отруйних рослин тощо. Отже, у сучасній токсикології існують галузі, які пов'язані з умовами виникнення токсичних ефектів та певними предметами токсикологічних досліджень.

Варто нагадати, ***що на початку XX ст. І. Гадамер розглядав токсикологію як науку, що складається з двох частин, а саме: медико-фізіологічної частини та власне хімічної токсикології.***

Предмет «Токсикологія продуктів харчування» (ТПХ) є дисципліною, що інтенсивно формується останніми роками.

Предмет «Токсикологія продуктів харчування» (ТПХ) є дисципліною, інтенсивне формування якої відбувається останніми роками. Це прикладна наука, що є складовою загального сучасного курсу токсикології. З розвитком харчової промисловості значно збільшився перелік ***природних і синтетичних речовин (харчових добавок), які використовуються в харчовій промисловості. В наш час відомо кілька тисяч харчових добавок. У певних умовах вони можуть бути токсичними.*** До того ж у зв'язку із забрудненням навколишнього середовища ***постійно зростає забруднення харчових продуктів та продовольчої сировини нітратами та нітритами, радіонуклідами, пестицидами, важкими металами тощо.***

Актуальним залишається ***питання дисбалансу компонентів харчових продуктів*** – вітамінів, білків, амінокислот, вуглеводів, мікроелементів, жирів, що призводить ***до різноманітних інтоксикацій організму та розвитку серцево-судинних і онкологічних захворювань.***

Токсикологія вивчає методи виявлення токсичних речовин у харчових продуктах і харчовій сировині та методи їх кількісної ідентифікації. ***Вона вивчає харчову інтоксикацію через стафілококове отруєння та ботулізм, а також харчову інфекцію, яку викликають віруси сальмонели й інші мікроорганізми, та інтоксикацію, пов'язану з дисбалансом поживних компонентів харчових продуктів у харчуванні.***

Користуючись методами ТПХ, можна встановити гранично допустимі (ГДР) та максимально допустимі рівні (МДР) харчових добавок, їх допустиму добову дозу (ДДД) (англ. *acceptable daily intake* – ADI) та допустиме добове споживання

(ДДС). Крім того, ***важливо знати та розуміти шляхи проникнення токсичних речовин в організм, їх взаємодію з біологічними рецепторами та проникнення токсикантів у клітини організму, розподіл та зв'язування токсинів в організмі.*** Можна сказати, що ***токсикологія повинна дати відповідь, як і чому деякі речовини спричиняють руйнування в біологічних системах, насамперед у живому організмі, які закінчуються токсичними ефектами.***

Отруєння токсичними речовинами вивчають з позиції ***токсикодинаміки та токсикокінетики. Під терміном «токсикодинаміка» розуміють механізм дії токсичних речовин на організм. Токсикокінетика вивчає процеси, які відбуваються з отруйними речовинами в організмі (їх всмоктування, розподіл, перетворення отруйних речовин в організмі, виділення з організму тощо).*** У процесі вивчення розробляють чутливі й прецизійні методи визначення порогових доз і концентрацій для випадків гострого і хронічного впливу токсикантів. Знання токсикокінетики отрут дає змогу правильно вибрати органи та біологічні рідини, що підлягають хіміко-токсикологічному дослідженню (аналізу), правильно оцінити його результати та вирішити інші важливі питання, які пов'язані зі встановленням причин отруєнь.

1.2. Поняття «токсичність речовини»

Отрута – кількісне поняття. З поняттям отрути пов'язане поняття «токсичність речовини».

Токсичність – це здатність хімічної речовини спричиняти шкідливий вплив на окремі органи організму або на увесь організм. Токсичність речовини залежить від багатьох чинників, таких як:

- хімічна будова сполуки (токсиканта);
- шлях потрапляння в організм (шлунково-кишковий тракт, дихальний шлях або шкіра);
- тривалість дії токсиканта (експозиція) (коротка одноразова дія або довготривала дія);
- кількість експозицій (одна разова доза або велика кількість доз протягом певного проміжку часу);
- агрегатний стан токсиканта (твердий, рідкий або газоподібний);
- генотип індивідуального організму, загальний стан його здоров'я тощо.

Отже, токсичність токсикантів залежить від таких факторів: дози та концентрації токсиканта, фізичних і хімічних властивостей токсичної речовини, шляхів і швидкості проникнення токсикантів у організм, віку і статі організму.

Визначення токсичності	Субхронічна токсичність
Токсичність – це міра шкідливого впливу на окремі органи або на організм загалом Токсичність може бути гострою, субхронічною і хронічною	Здатність токсичної речовини спричинювати шкідливий вплив протягом часу, більшого від одного року, але меншого від тривалості життя організму
Гостра токсичність	**Хронічна токсичність**
Включає шкідливий вплив на організм аж до летальних наслідків через одноразову або короткострокову експозицію	Здатність речовини або суміші речовин шкідливо впливати упродовж тривалого періоду, зазвичай із повторюваною або неперервною експозицією, що в окремих випадках триває все життя організму

Отже, існує діапазон можливих ефектів отруєння від гострого (одноразового), іноді з летальними наслідками, через субхронічне до хронічного (довготривалого) отруєння, яке в деяких випадках триває все життя.

Фактично кожна речовина є шкідливою у певній дозі. Для порівняльної оцінки токсичності токсикантів переважно користуються величиною $ЛД_{50}$. Це та середня доза, після надходження якої (в шлунок, на шкіру або в дихальні шляхи) протягом певного часу (зазвичай 3 доби, інколи 14 діб) настає загибель 50 % піддослідних тварин.

Часто $ЛД_{50}$ виражають у міліграмах речовини на кілограм маси організму (мг/кг).

Таблиця 1.1

Токсичність поширених токсикантів і токсинів

Хімічна сполука	$ЛД_{50}$, мг/кг (щурі, перорально)
Етанол	10 000
Хлорид натрію	4 000
Сульфат заліза	1 500
Карбофос	1 200
Ліндан (гексахлороциклогексан)	1 000
Морфіну сульфат	900
Натрію фенобарбітал	150
ДДТ	100
Арсен (миш'як)	48
Діедрин	40
Пікротоксин, афлатоксин B_1	5
Стрихніну сульфат	2
Нікотин	1
Тубокурарину хлорид	0,5
Тетродотоксин	0,1
Тетрахлородибензодіоксин (ТХДД)	0,001
Ботулотоксин	0,00001

633343

НАЦІОНАЛЬНА 3
НАУКОВА МЕДИЧНА
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ
01033, м.Київ, вул. Л.Толстого, 7

1.3. Поняття «доза–відповідь організму»

Доза – загальна кількість біологічно активної (токсичної) речовини, яка введена в організм і зазвичай вимірюється в мікрограмах (мкг) або міліграмах (мг) на кілограм маси тіла. Доза є однією з найважливіших характеристик токсичності.

Дозування – кількість речовини на одиницю маси організму, яка введена упродовж певного часу. Дозування визначається як: мг (доза) / кг (маса тіла) / доба (тривалість) – наприклад, мг/кг/доба.

Відповідь організму – зміна біохімічного або фізіологічного параметра певного організму, який зазнав дії біологічно активної (токсичної) речовини.

Концепція Парацельса «оптимальна доза речовини диференціює отруту від лікувального засобу» є основою для фармацевтичної терапії. Типову криву відповіді організму на введену дозу токсиканта наведено на рис. 1.1. Крива відповіді дозування показує певну відповідь організму на дозування. Більшість токсичних речовин спричиняють токсичний ефект тільки після того, як вони:

1) потрапили в кровоносну систему;

2) за допомогою кровоносної системи досягли певного органу-«мішені» в організмі.

Розрізняють дозу ***зовнішню*** та ***внутрішню***. Доза речовини, яка потрапила в організм через шлунково-кишковий тракт, дихальний шлях або шкіру, вважається ***зовнішньою дозою***. Та частина зовнішньої дози, яка проникла в кровоносну систему організму, вважається ***поглинутою, або внутрішньою, дозою***.

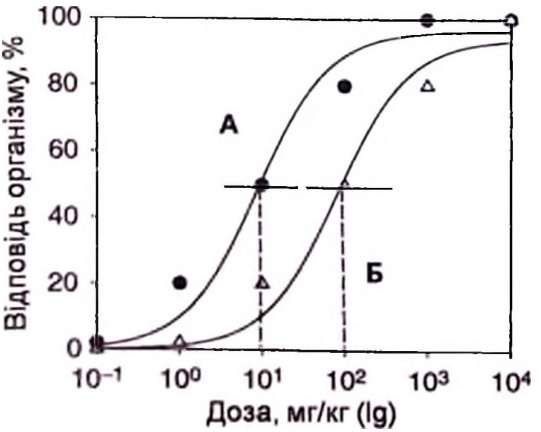


Рис. 1.1. Залежність відповіді організму від введеної дози токсиканта

Так звану індивідуальну дозу-відповідь можна подати у формі графіка ступеня будь-якої відповіді, яку можна кількісно оцінити (наприклад, активності ферментів, артеріального тиску, частоти дихання) залежно від дози. Одержаний графік залежності відповіді від десяткового логарифма дози має форму сигмоїдальної кривої (рис. 1.1), яка близька до лінійної за середніх значень дози і асимптотична до рівнів нульової та максимальної відповіді за низьких і високих значень дози, відповідно. Такий тип відповіді називається **плавна доза-відповідь**, оскільки ступінь відповіді збільшується в діапазоні доз досліджуваної речовини. ***Розташування кривої стосовно осі абсцис показує здатність токсиканта індукувати токсичні відповіді організму, тобто його токсичність. Крива, що відповідає речовині з вищою токсичністю, розташована лівіше (рис. 1.1, крива А – речовина з вищою токсичністю).***

Доза, за якої спостерігається початок змін в організмі (склад крові, тиск тощо), відома як «порогове» дозування. Це значення використовують для того, щоб визначити, наприклад, безпечне споживання харчових добавок або вплив таких шкідливих для організму сполук, як пестициди, важкі метали тощо.

Що таке доза?	Кількісні характеристики дози
• Доза – загальна кількість токсиканта, введена в організм на одиницю маси тіла. • Дозування – кількість токсиканта на одиницю маси організму, введена протягом певного часу. • Експозиція (тривалість дії токсиканта) характеризується: – кількістю доз; – частотою введення доз; – загальним часом дії	• Грам (г) – стандартна розмірність, але в токсикології для більшості експозицій типовим є мг/кг або мкг/кг. • Дозування: • мг (кількість)/кг (маса тіла)/доба (тривалість) – мг/кг/доба • Прийняті варіації одиниць: ppm – *part per million* – мільйонні частини: 1 ppm = 1 мг/кг ppb – *part per billion* – мільярдні частини: 1 ppb = 1 мкг/кг

Види доз токсиканта. Розрізняють ***терапевтичну (лікувальну), токсичну*** та ***смертельну (летальну)*** дози токсикантів.

Терапевтичною (лікувальною) називається доза речовини, яка зумовлює певний лікувальний ефект. ***Токсичною*** називається доза речовини, що спричиняє патологічні зміни в організмі, які не призводять до летального наслідку. ***Летальною*** (смертельною) називається доза речовини, яка спричиняє загибель організму.