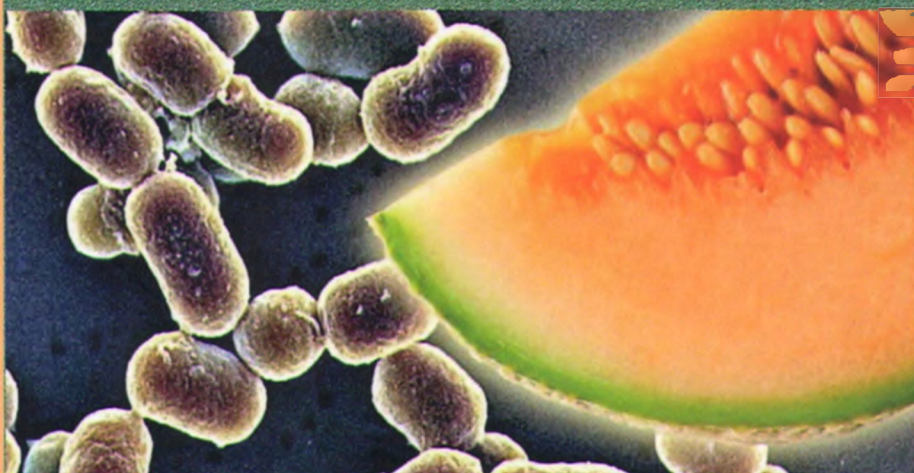
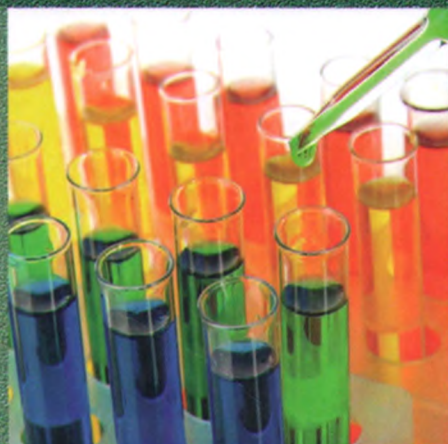
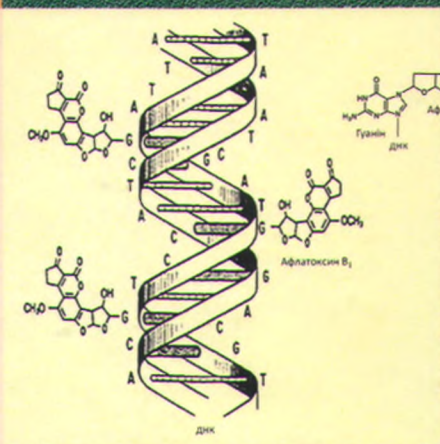


С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин
Ю. В. Панченко, А. М. Когут



ТОКСИКОЛОГІЯ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ



ОБС'ЯЗКОВИЙ ПРИМІРНИК

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

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

ТОКСИКОЛОГІЯ

ПРОДУКТІВ

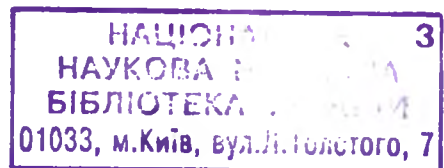
ХАРЧУВАННЯ

Підручник

За редакцією проф. С. А. Воронова

Третє видання, зі змінами

*Рекомендувала Науково-методична рада
Національного університету "Львівська політехніка"*



Львів
Видавництво Львівської політехніки
2021

634982

УДК 615.9

В 301

Рецензенти:

Зіменковський Б. С., академік Національної академії медичних наук України, доктор фармацевтичних наук, професор, ректор Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Коцюмбас І. Я., академік Національної академії аграрних наук України, доктор ветеринарних наук, професор, директор ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок;

Лубенець В. І., доктор хімічних наук, професор, Національний університет "Львівська політехніка"

*Рекомендувала Науково-методична рада
Національного університету "Львівська політехніка"
як підручник для студентів спеціальностей 161 "Хімічні технології та інженерія",
181 "Харчові технології", 162 "Біотехнології та біоінженерія",
226 "Фармація, промислова фармація",
(протокол № 56 від 13.05.2021 р.)*

Воронов С. А.

В 301 Токсикологія продуктів харчування: підручник / С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин, Ю. В. Панченко, А. М. Когут ; за ред. проф. С. А. Воронова. – 3-тє вид., зі змінами. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2021. – 568 с.

ISBN 978-966-941-623-0

Послідовно висвітлено на молекулярно-клітинно-інтеграційному рівні теоретичні основи 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, генетично модифікованих організмів і 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 та корисним 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

© Воронов С. А., Стецишин Ю. Б.,

Панченко Ю. В., Когут А. М., 3-тє вид., зі змінами, 2021

© Національний університет

"Львівська політехніка", 2021

ISBN 978-966-941-623-0

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 СУР	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 глюкуроною 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 нітрузоаміни. Джерела надходження в організм людини.....	107
6.2. Загальні уявлення про механізм взаємодії нітрогеновмісних шкідливих речовин з організмом	112
6.3. Токсикологія акриламідів	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 дикарбоксимідів 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 ртуті	165
8.1.2. Токсикологія свинцю	168
8.1.3. Токсикологія кадмію	172
8.1.4. Токсикологія міді	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 стануму	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 аліциклическої будови (тетрациклінового ряду)	226
10.2.2. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків ароматичного ряду	229
10.2.3. Хімічна структура та токсикологія антибіотиків гетероциклическої 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 фумонізіну	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 <i>Clostridium perfringens</i> , їх вплив на організм людини.....	298
12.2.6. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду <i>Proteus</i> , їх вплив на організм людини.....	299
12.2.7. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду <i>Escherichia</i> , їх вплив на організм людини.....	300
12.2.8. Забруднення харчових продуктів бактеріями <i>Bacillus cereus</i> , їх вплив на організм людини.....	301
12.2.9. Забруднення харчових продуктів бактеріями роду <i>Salmonella</i> , їх вплив на організм людини. Сальмонельоз.....	302
12.2.10. Забруднення харчових продуктів бактеріями <i>Clostridium botulinum</i> , їх вплив на організм людини. Ботулізм.....	304
12.2.11. Забруднення харчових продуктів бактеріями <i>Campylobacter</i> , їх вплив на організм людини.....	306
12.2.12. Забруднення харчових продуктів бактеріями <i>Listeria</i> , 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 <i>Coronaviridae</i>	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 емульгаторів, 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

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 зобогених 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 А)	465
18.12.2. Токсини, які уражують вегетативну нервову систему (клас В)	468
18.12.3. Токсини, які уражують центральну нервову систему (клас С)	469
18.12.4. Токсини, які викликають шлунково-кишковий розлад (клас D)	472
18.13. Токсикологія коптільного 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. Оптиміальне 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

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 обгрунтованих 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 ендотенними 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 доквілля 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 ХХ 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 одnorазову 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 ЛД₅₀. 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 ЛД₅₀ виражають у міліграмах речовини на кілограм маси організму (мг/кг).

Таблиця 1.1

Токсичність поширених токсикантів і токсинів

Хімічна сполука	ЛД ₅₀ , мг/кг (шурі, 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
Дієдрин	40
Пікротоксин, афлатоксин В ₁	5
Стрихніну сульфат	2
Нікотин	1
Тубокурарину хлорид	0,5
Тетродотоксин	0,1
Тетрахлородибензодіоксин (ТХДД)	0,001
Ботулотоксин	0,00001

НАЦІОНАЛЬНА 3
 НАУКОВА БІБЛІОТЕКА
 БІБЛІОТЕКА
 01035... ла, 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*.

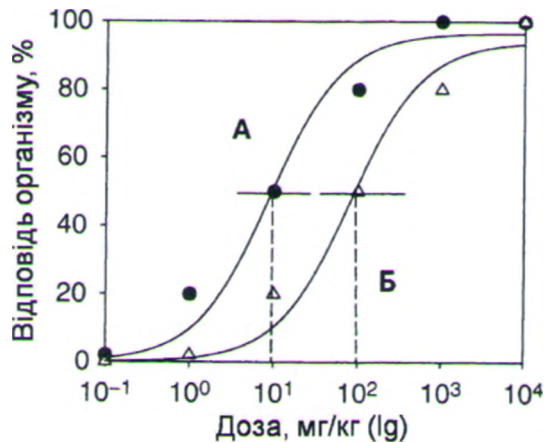


Рис. 1.1. Залежність відповіді організму від введеної дози токсиканта

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
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Доза</u> – загальна кількість токсиканта, введена в організм на одиницю маси тіла. • <u>Дозування</u> – кількість токсиканта на одиницю маси організму, введена протягом певного часу. • Експозиція (тривалість дії токсиканта) характеризується: <ul style="list-style-type: none"> – кількістю доз; – частотою введення доз; – загальним часом дії 	<ul style="list-style-type: none"> • Грам (г) – стандартна розмірність, але в токсикології для більшості експозицій типовим є мг/кг або мкг/кг. • Дозування: <ul style="list-style-type: none"> • мг (кількість)/кг (маса тіла)/доба (тривалість) – мг/кг/доба • Прийняті варіації одиниць: <ul style="list-style-type: none"> ppm – <i>part per million</i> – мільйонні частини: 1 ppm = 1 мг/кг ppb – <i>part per billion</i> – 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.