

Пономарев Алексей Витальевич

студент

Ленда Инга Вадимовна

студентка

Научный руководитель

Гумовская Юлия Петровна

канд. мед. наук, доцент

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

г. Владивосток, Приморский край

ВОЗДЕЙСТВИЕ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ НА ОРГАНЫ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

Аннотация: в работе представлена общая характеристика дихлордифенилтрихлорэтана, гексахлорана, линдала, альдрина и дильдрина, их воздействие на внутренние структуры человека, основные продукты метаболизма и пути выведения образовавшихся метаболитов из организма.

Ключевые слова: хлорорганические пестициды (ХОП), хлорорганические соединения, дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ), гексахлоран (ГХЦГ), линдал, альдрин, дильдрин.

Пестициды – группа химических соединений, являющихся ксенобиотиками, которые вносятся в компоненты окружающей среды для преднамеренного уничтожения определенных живых организмов. Выделяется несколько групп пестицидов по особенностям химического строения: фосфорорганические соединения, хлорорганические соединения, пиретроиды, производные карбаматов и хлорфеноксикислот. Общеизвестно, что наиболее опасной группой являются хлорорганические пестициды (ХОП), большинство из которых в десятки тысяч раз токсичнее известных неорганических ядов. Отдельные представители ХОП (дихлордифенилтрихлорэтан, альдрин, дильдрин, эндрин, токсафен, хлордан, гептахлор, мирекс, гексахлорбензол, полихлордифенилдиоксины, полихлорбифе-

нили, полихлордифенилы) включены в так называемую «чертову дюжину», а их применение регулируется международным соглашением – Стокгольмская конвенция о стойких органических загрязнителях, принятая в г. Стокгольме и вступившая в силу 17 мая 2004 г. [9, с. 244–245].

Хлорорганические пестициды нашли широкое применение в сельском хозяйстве. Они плохо растворяются в воде, хорошо растворимы в органических растворителях и чрезвычайно устойчивы в окружающей среде [3, с. 197]. В организм человека хлорорганические пестициды способны попадать через верхние дыхательные пути, пищеварительный тракт и неповрежденные кожные покровы и выводиться через кишечник, мочевые пути, потовые железы и молочные железы [3, с. 197]. Основными источниками поступления ХОП в организм человека являются пищевые продукты животного происхождения (мясо, рыба, птица, яйца, сыр, масло и молоко) и, в меньшей степени, питьевая вода [5, с. 17].

Особенностью воздействия хлорорганических пестицидов на организм человека, с одной стороны, является их способность проникать в жидкостный компартмент клетки через липидный бислой мембраны, осуществляемая за счет липофильности хлорорганических соединений, и подавлять действие ферментов дыхательного цикла, с другой – блокировать функциональную активность тиоловой группы белков [3, с. 197–198]. Наиболее ядовитые ХОП вызывают патологические изменения в структурах клеток ЦНС, аналогичные тем, которые возникают при энцефалите [3, с. 198]. В патологический процесс вовлекается и пищеварительная система за счет повреждения слизистых оболочек органов желудочно-кишечного тракта, результатом которых являются воспалительные и эрозивно-язвенные изменения и нарушение моторики желудка и кишечника [6, с. 62]. Токсическое действие хлорорганических пестицидов может распространяться и на печень, вызывая изменение состава желчи и синдром холестаза. Возможно и повреждение поджелудочной железы с последующим развитием токсического панкреатита. Повреждение паренхимы данного органа связано с

повышением давления в системе панкреатических протоков вследствие дискинетических нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и дистонии сфинктера Одди [6, с. 62].

Для всех представителей ХОП характерно при попадании в организм живого существа накопление в жировой ткани, и крайне медленные процессы метаболизации и выведения из организма. Кинетика механизма накопления ХОП в организме человека такова, что при постоянстве количественного содержания поллютантов в пищевом рационе их концентрация в жировой ткани организма не поднимается выше некоторого определенного уровня, таким образом, устанавливается равновесие поступления хлорорганических пестицидов в организм и их выведения из него [5, с. 18]. Однако время установления этого равновесия достаточно велико и для дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) оно составляет порядка года. Среднее содержание в жировой ткани человека ДДТ – 1,75–30 мг/кг, гексахлорана – 0,19–2,43 мг/кг, причем ДДТ был обнаружен даже в жировой ткани эскимосов [5, с. 18].

Одним из самых высокоэффективных, легко синтезируемых, но вместе с тем высокотоксичных ХОП является дихлордифенилтрихлорэтан. При концентрации в водном биогеоценозе 0,1 мкг/л ДДТ способен оказывать подавляющее воздействие на рост и фотосинтез зеленых водорослей, а в концентрации 0,3 мкг/л он токсичен для водных беспозвоночных [6, с. 60]. Уникальной особенностью ДДТ является эффект аккумуляции в трофических цепях при переходе на более высокий уровень, что подтверждается расчетом Дамена и Хейса. Таким образом, содержание ДДТ в консументе III порядка (которым может являться и человек) окажется в 10^4 раз больше чем в растении и в 10^5 раз больше чем в почве [6, с. 60].

На добровольцах, принимавших ДДТ в пище (3,5 и 35 мг на человека в день) в течение 1–2 лет, установили, что равновесный уровень накопления ДДТ в жировой ткани пропорционален принимаемой дозе (23,8 и 234 мг/кг). После прекращения приема отмечалось медленное снижение уровней отложившегося

ДДТ. Через 25,5 месяца у лиц, получавших дозу 35 мг на человека в день, осталось 32–35% ДДТ от максимального накопления, а у группы, получавшей 3,5 мг на человека в день, осталось 66% ДДТ [5, с. 18].

ДДТ способен замедлять процесс закрытия натриевых каналов в нервных волокнах. Открывшись под действием первого стимула и обеспечив тем самым генерацию потенциала действия, каналы остаются открытыми и не могут отвечать на новые раздражители. Таким образом, нарушается проведение нервных импульсов, что может привести к гибели [8, с. 45].

Несмотря на высокую устойчивость ДДТ как любого ХОП, он под действием фермента дегидрохлориназы в организме человека подвергается медленному дегидрохлорированию с образованием ДДЭ (дихлордифенилэтилен), который более стабильный и менее токсичный [5, с.18–19]. Конечным продуктом метаболизма ДДТ является продукт окисления ДДД (дихлордифенилдихлорэтана) – водорастворимая ДДА (дихлордифенилуксусная кислота), выводимая из организма с мочой (рис. 1) [10, с. 528].

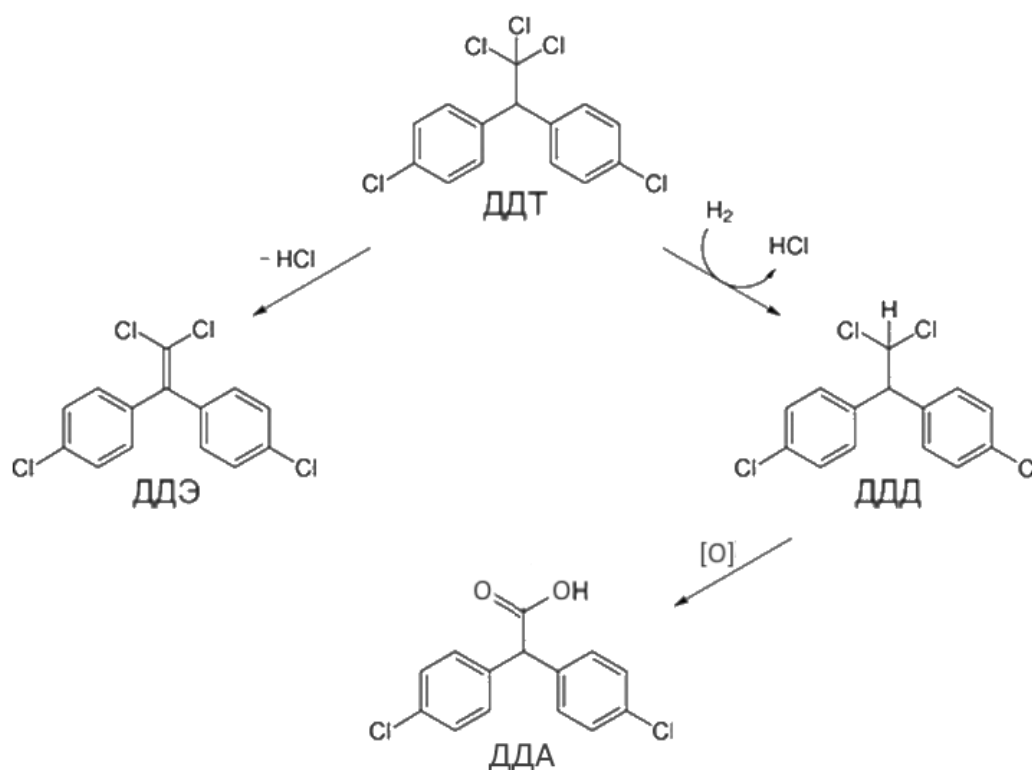


Рис. 1. Метаболизм ДДТ в организме человека [10]

Не меньшую угрозу несет и гексахлорциклогексан (ГХЦГ). Среди всех его изомеров наиболее острой токсичностью обладает γ -изомер (линдан), который

оказывает цитогенетический эффект, вызывает дегенеративные изменения структуры почечных канальцев и повреждение печени, связанное с кумулированием в жировой ткани [11, п. 16.5.2]. У добровольцев, принимавших внутрь 17 мг/кг линдана, отмечались симптомы острого отравления, а возможная летальная доза для человека составляет 0,7–1,4 г. Установлен факт, что γ -изомер гексахлорциклогексана способен преодолевать плацентарный барьер и является гормономиметиком, нарушая физиологические функции, регулируемые гормонами [1, с. 125]. Одним из последствий отравления линданом является увеличение риска возникновения множественной миеломы и неходжкинской лимфомы. Связывание линдана с рецепторами эстрогенов типа α сопровождается активацией пролиферации и миграции клеток эндотелия с последующей инициацией ангиогенеза, важнейшего шага в прогрессии опухолевого роста [1, с. 126]. В результате метаболизма γ -гексахлорциклогексана первым продуктом всегда выступает пентахлорциклогексен, который принимает участие в дальнейших стадиях метаболизма (рис. 2) [4, с. 64].

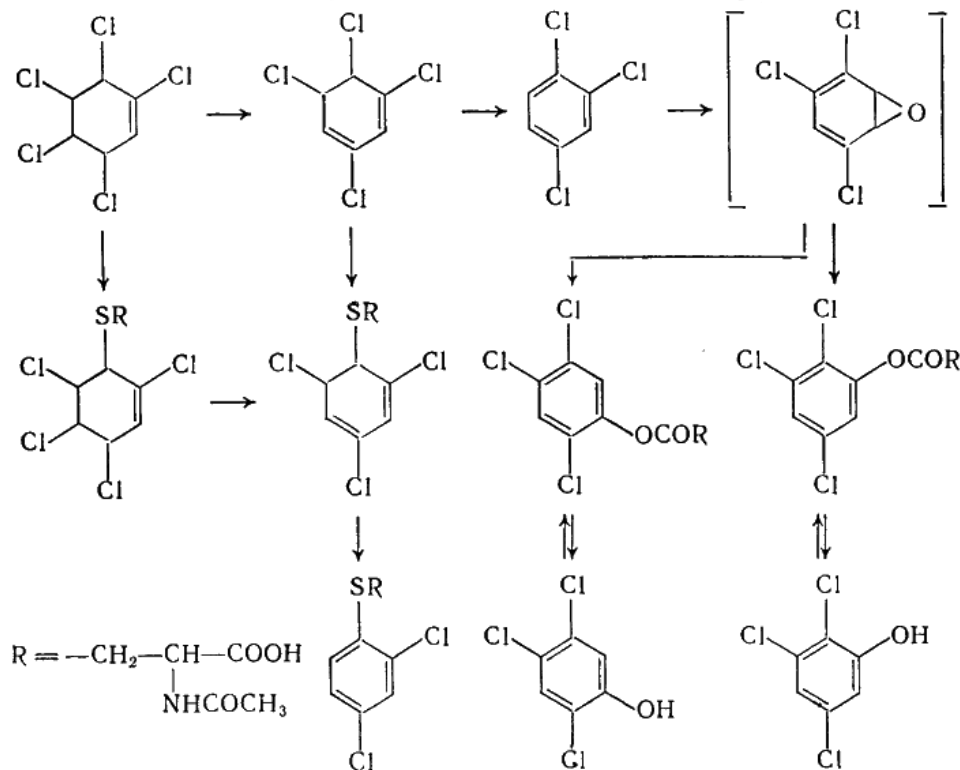


Рис. 2. Метаболизм пентахлорциклогексена, образованного из линдана, в организме человека [4, с. 64]

Альдрин представляет из себя органохлориновый пестицид, который аналогично ДДТ и гексахлорану липофилен. При попадании в организм живого существа он нарушает функцию тормозных ГАМК-эргических синапсов. Токсичные эффекты у человека наблюдаются в результате транскутанного поступления: нейротоксичные (от тремора и головокружения до гипервозбудимости, судорог и комы), кардиотоксичные (тахикардия, нестабильность артериального давления) и нефротоксичные (гематурия, альбуминурия). Является подобно большинству хлорорганических пестицидов устойчивым органическим загрязнителем [2]. В организме человека способен окисляться за счет взаимодействия с перекисью водорода и органическими надкислотами до своего эпоксида дильдрина [4, с. 85]. Метаболизм альдрина и дильдрина протекает довольно сложно и приводит к образованию оксисоединений. При метаболизме дильдрина происходит гидроксилирование по эпоксидной группе и образование глюкуронатов, выводимых с мочой из организма (рис. 3) [4, с. 87–88].

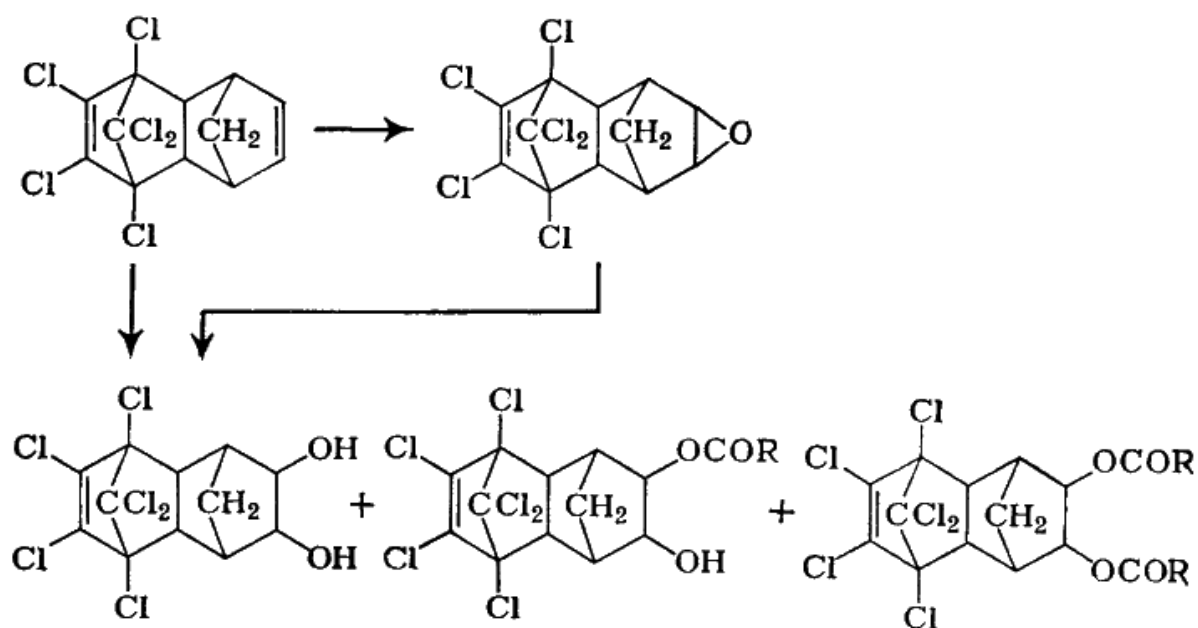


Рис. 3. Метаболизм альдрина и дильдрина в организме человека [4, с. 88]

Из широко используемых пестицидов только ХОП относится к группе стойких, обладающих высокой степенью персистентности. Их высокая персистентность связана с тем, что разложение хлорорганических соединений в окружаю-

шей среде происходит в результате биологического процесса постепенного замещения атомов хлора на атомы водорода. Этот процесс затруднен в случае молекул с высоким содержанием атомов хлора вследствие взаимного влияния атомов друг на друга в молекуле [7, с. 18]. Из организма хлорорганические соединения выделяются лишь частично, что связано с их длительным накоплением в адипоцитах человеческого организма в виде первичной молекулы и метаболитов.

Список литературы

1. Амирова З. К. Новые стойкие органические супертоксиканты и их влияние на здоровье человека / З.К. Амирова, О.А. Сперанская, при уч. д-ра мед. наук. Ш.Н. Галимова; ред. О.Ю. Цитцер. – Коломна: Изд-во «Москва», 2016. – 169 с.
2. Белугин С.Н. Экологическая медицина. Терминологический словарь / С.Н. Белугин. – Минск: БГМУ, 2015. – 231 с.
3. Литвяков А.М. Профессиональные заболевания / А.М. Литвяков, А.Н. Щупакова. – Витебск: ВГМУ, 2011. – 223 с.
4. Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов / Н.Н. Мельников. – М.: Химия, 1974. – 768 с.
5. Методы анализа токсикантов в пищевых продуктах: аналит. обзоры / ГПНТБ СО РАН; НИОХ СО РАН; НИИ гигиены питания Республик. науч. регион. центра Минздрава Украины. – Новосибирск, 1993. – С. 6–21 (Серия: Экология. Вып. 27).
6. Омарова З.М. Влияние пестицидов на здоровье детей / З.М. Омарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – №1. – С. 59–62.
7. Савинова Л.Н. Анализ путей деградации и утилизации стойких хлорорганических загрязнителей / Л.Н. Савинова, А.С. Борисова, Д.И. Финашин // Доклады XXV Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления развития науки и технологий» (13 мая 2019 года). – Тула: Инновационные технологии, 2019. – С. 17–22.

8. Самойлов О.В. Физиология человека для технических специальностей: центральная нервная и сенсорная системы: учебное пособие для вузов / О.В. Самойлов, Е.В. Бигдай. – 2 изд., испр. и доп. – М.: Юрайт, 2020. – 433 с.

9. Черняев А.П. Современная модификация способа определения ХОП в органических объектах / А.П. Черняев, Е.Ю. Рычкова, Н.Б. Кондриков, Е.Н. Зык // Известия ТИНРО: сб. статей. Т. 188. – Владивосток, 2017. – С. 244–250.

10. Chen Z. 2,2-bis(4-Chlorophenyl)Acetic Acid (DDA), a Water-Soluble Urine Biomarker of DDT Metabolism in Humans / Z. Chen, F. Maartens, H. Vega [et al] // International Journal of Toxicology. – 2009. – №28. – 528–533 p.

11. Manahan Stanley E. Toxicological Chemistry and Biochemistry / Stanley E. Manahan. – 2nd ed., Lewis Publishers / CRC Press, Inc, Boca Raton, Florida – 1992. – 449 p.