

**Міністерство освіти і науки України
Державний вищий навчальний заклад
«Прикарпатський національний університет
імені Василя Стефаника»
Факультет природничих наук**

Л.Я. Мідак, О.В. Кузишин

**ТОКСИКОЛОГІЧНА ХІМІЯ:
ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ**

**Івано-Франківськ
2016**

УДК 543.2(075.8)
ББК 24.4Я73
М 87

Рекомендовано до друку ухвалою Вченої ради Факультету природничих наук ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», протокол № 3 від 14 грудня 2016 року

Упорядники:

Л.Я. МІДАК, доцент, кандидат хімічних наук

О.В. КУЗИШИН, кандидат фізико-математичних наук

Рецензенти:

Т.М. ТАРАС – кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»;

І.Д. СИРОТИНСЬКА – кандидат хімічних наук, доцент кафедри біологічної та медичної хімії ім. Г.О. Бабенка Медичного національного університету.

Мідак Л.Я., Кузишин О.В.

М 87 Токсикологічна хімія: Лабораторний практикум. – Івано-Франківськ: пп Голіней О.М., 2016. – 154 с. – 100 пр.

Лабораторний практикум містить теоретичну частину, у якій приведено відомості про основні токсичні речовини, що входять до складу продуктів харчування та косметичних засобів, показано шляхи їх надходження та дію на організм людини. Приведено класифікацію та механізм дії харчових добавок. Опис лабораторних робіт поданий за схемою: мета і завдання роботи, засоби виконання роботи, теоретичні основи методу, хід роботи, розрахунки за отриманими результатами, завдання для самостійної роботи та контрольні запитання. Пропонований лабораторний практикум укладено відповідно до навчальної програми з токсикологічної хімії для студентів природничих спеціальностей вищих навчальних закладів.

УДК 543.2(075.8)
ББК 24.4Я73

© Упор. Мідак Л.Я., Кузишин О. В., 2016
© ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника», 2016

ЗМІСТ

Вимоги до оформлення звіту з лабораторної роботи.....	5
Розділ 1. Отруєння. Токсикокінетика отруту.....	9
1.1. Отруєння та їх класифікація.....	9
1.2. Розподіл отруту в організмі.....	11
1.3. Зв'язування отруту в організмі.....	12
1.4. Фактори, що впливають на токсичність хімічних сполук.....	13
1.5. Методи детоксикації.....	17
1.6. Метаболізм чужорідних сполук.....	20
1.7. Процеси кон'югації.....	28
Розділ 2. Забруднення продуктів харчування.....	34
2.1. Забруднення продуктів харчування нітратами.....	34
2.2. Радіаційне забруднення та радіаційна обробка продуктів харчування.....	41
2.3. Забруднення продуктів харчування і продовольчої сировини пестицидами.....	48
2.4. Забруднення продуктів харчування і продовольчої сировини важкими металами.....	52
Розділ 3. Токсикологія харчових добавок.....	56
3.1. Гігієнічні принципи використання та функції харчових добавок...	56
3.2. Класифікація харчових добавок.....	60
3.3. Безпека харчових добавок.....	63
3.4. Токсикологія харчових барвників.....	69
3.5. Токсикологія ароматичних речовин.....	74
3.6. Токсикологія підсилювачів смаку та аромату.....	77
3.7. Токсикологія підсолоджувачів та цукрозамінників.....	79
3.8. Токсикологія харчових регуляторів кислотності та лужності.....	84
3.9. Токсикологія харчових стабілізаторів, загущувачів, комплексоутворювачів та желуючих агентів.....	85

3.10. Токсикологія харчових консервантів.....	88
3.11. Токсикологія харчових антиоксидантів.....	95
Розділ 4. Токсикологія компонентів парфумерних та косметичних засобів.....	99
4.1. Токсикологія жирних кислот, спиртів та восків.....	99
4.2. Токсикологія поверхнево-активних речовин, емульгаторів та змочувальних агентів.....	101
4.3. Токсикологія консервантів.....	104
4.4. Токсикологія ароматизаторів та фіксаторів запаху.....	109
4.5. Токсикологія барвників.....	115
4.6. Токсикологія відбілювачів шкіри.....	117
4.7. Токсикологія мінеральних олій.....	118
ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.....	120
1. Визначення нітратів у продуктах харчування йонометричним методом.....	120
2. Визначення вмісту нітритів у ковбасах та інших м'ясопродуктах спектрофотометричним методом.....	126
3. Виявлення бактеріального забруднення продуктів харчування. Виявлення антибіотиків у молоці.....	129
4. Якісний аналіз суміші катіонів важких металів методом тонкошарової хроматографії.....	139
5. Виявлення пестицидів у продуктах харчування.....	143
6. Визначення харчових добавок у продуктах харчування. Визначення бензенової і сорбінової кислот у харчових продуктах методом тонкошарової хроматографії.....	144
7. Визначення флуоридів у зубній пасті методом йонометрії.....	146
Список використаних літературних джерел.....	154

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ ЗВІТУ ДО ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ

Звіт оформлюють на подвійному (розгорнутому) листі паперу. На титульній сторінці листа розташовують назву лабораторної роботи, вказують прізвище, номер групи, дату виконання лабораторної роботи, прізвище керівника.

У звіті вказують мету роботи, дають перелік приладів, реактивів та посуду, що застосовується при виконанні лабораторної роботи; складають схеми приладів та устаткування, на якому проводять експеримент; вказують умови, в яких виконувалася робота, описують результати дослідження та рівняння хімічних реакцій. Записи повинні бути акуратними, з широким інтервалом між рядками та полями. Рівняння для розрахунків величин, що визначаються в досліді, наводять у загальному вигляді та з підставленими даними. Звіт закінчується висновками та відповідями на запитання, які були поставлені до кожного досліді і лабораторної роботи.

1. ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА РОБОТИ В ХІМІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ

З перших днів роботи в лабораторії студент повинен привчити себе до акуратності та уваги, відсутність яких часто буває причиною недостовірності результатів експерименту, а також може привести до нещасних випадків.

Під час роботи в хімічній лабораторії необхідно знати і виконувати наступні правила:

1. Перед приходом на заняття слід ознайомитися з темою за методичним посібником, підручником та конспектом лекцій.
2. Перед виконанням лабораторної роботи потрібно прочитати відповідний опис, підготувати всі прилади та реактиви, необхідні для проведення дослідів, та з'ясувати всі незрозумілі питання у викладача.

3. Потрібно дотримуватися всіх заходів безпеки, що вказані в спеціальній інструкції з техніки безпеки та методичному посібнику.
4. На робочому місці потрібно підтримувати чистоту і порядок, не загромождувати сторонніми предметами. Всі предмети повинні знаходитися в певному порядку, так, щоб було зручно їх брати. Штатив з пробірками та набором реактивів потрібно ставити перед собою, справа від нього залишити вільне місце для лабораторного журналу і методичного посібника.
5. Методичний посібник і книги під час виконання лабораторних робіт потрібно оберегати від попадання на них води і хімічних реактивів. Забороняється ставити склянки з реактивами на книги і зошити.
6. При використанні реактивів необхідно дотримуватися наступних правил:
 - Під час виконання роботи потрібно користуватися незабрудненими реактивами.
 - Не можна брати реактиви і крапельні піпетки з інших штативів. Якщо деякі реактиви і лабораторне обладнання відсутні, потрібно звернутися до інженера лабораторії.
 - Склянки з реактивами загального користування повинні знаходитися на означеному місці, їх не можна переносити на робочі столи.
 - Перш ніж брати реактив з полицки, потрібно уважно прочитати етикетку з назвою реактиву, після виконання досліду повернути реактив на те ж місце.
 - Усі склянки з реактивами потрібно тримати закритими і відкривати їх тільки під час досліду; закривати не плутаючи корки, оскільки реактиви при цьому забруднюються.
 - Сухі реактиви відбирати чистим шпателем.
 - Реактиви, що не були використані в досліді, не можна знову висипати в склянку з чистим реактивом. Їх потрібно передати інженеру лабораторії.

- **Дорогі та отруйні реактиви (сполуки срібла, ртуті та ін.) після проведення дослідів не можна виливати в раковину. Їх потрібно зливати в окремі склянки.**
- 7. Без дозволу викладача не можна виконувати дослід, яких немає у відповідному посібнику.
- 8. При виконанні лабораторної роботи необхідно ретельно слідкувати за дослідом, занотовуючи всі зміни, що відбуваються: зміна кольору, появу осаду, виділення газу тощо.
- 9. Після виконання лабораторної роботи необхідно прибрати робоче місце: вміст пробірок чи колб злити у посуд для зливу, посуд ретельно вимити, протерти після себе стіл, відключити воду та електрику. Здати методичні посібники черговому. Залишати лабораторію необхідно тільки з дозволу викладача або інженера лабораторії. Перед виходом необхідно вимити руки з милом.
- 10. За чистоту і порядок на робочому місці відповідає студент, а в лабораторії – черговий в лабораторії. Черговий приймає лабораторне місце у студентів, що закінчили виконання лабораторної роботи, перевіряє стан приладів, реактивів, склянок, ваги, витяжної шафи, електрики, витяжної системи. Черговий здає лабораторію інженеру лабораторії і залишає її тільки з дозволу інженера або викладача.

2. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

1. Усі роботи з отруйними речовинами, речовинами, що мають сильний запах, а також з кислотами, що випаровуються, і кислими розчинами потрібно проводити у витяжній шафі. При виконанні дослідів потрібно використовувати тільки розчини з вказаною концентрацією і дотримуватися рекомендованого дозування.

2. Досліди з легкозаймистими рідинами (вуглеводні, ацетон, діетиловий етер та інші) проводити у витяжній шафі. Категорично забороняється

використання відкритого вогню або електронагрівальних приладів з відкритою спіраллю.

3. Розжарені предмети потрібно ставити тільки на азбестовий картон.

4. При роботі з металічним натрієм або іншими лужними металами потрібно остерігатися попадання на них води (можливий вибух!). Зберігати лужні метали потрібно під шаром гасу або вазелінової олії. Різати лужні метали повинен лаборант, і ні в якому разі, не можна кидати обрізки у смітник або раковину.

5. Під час нагрівання розчинів в пробірці потрібно користуватися пробіркотримачем, спрямовуючий отвір пробірки у протилежний від студента та його сусіда напрямок.

6. Не нахилятися над киплячою рідиною або речовинами, що можуть розплавлятися, для запобігання попадання речовини в обличчя.

7. Запах речовин слід визначати обережно, не нахиляючись над пробіркою і не вдихаючи на повні груди. Направляти пару речовини легким рухом руки.

8. Під час роботи з твердими лугами (подрібненні великих шматків, виготовленні сумішей для плавлення) обов'язково потрібно надягати захисні окуляри. Брати луги потрібно тільки щипцями або пінцетом. Необхідно ретельно прибрати залишки лугу з робочого столу.

9. Під час розбавлення кислот, особливо сірчаної (сульфатної), кислоту потрібно вливати обережно, невеликими порціями, до води, а не навпаки.

10. Якщо під час роботи кислота або луг потрапили на тіло, потрібно змити їх сильним потоком води і звернутися до лаборанта або викладача за допомогою.

11. У лабораторії категорично забороняється палити або споживати їжу.

12. Не можна кидати у водопровідні раковини папір, бите скло, залишки металів.

13. У разі виникнення нещасних випадках необхідно миттєво звернутися до інженера лабораторії або викладача!

Розділ 1

ОТРУЄННЯ. ТОКСИКОКІНЕТИКА ОТРУТ

1.1. Отруєння та їх класифікація

У сучасній медицині використовують велику кількість фармацевтичних препаратів, які належать до різних класів хімічних сполук. Ці препарати в терапевтичних дозах сприяють відновленню функцій організму, порушених хворобою. Проте ті ж самі лікарські речовини за певних умов (надмірна доза, зміни реактивності організму тощо) можуть виявляти і шкідливий вплив на людей та тварин. Комплекс патологічних змін, які виникають в організмі під впливом лікарських чи інших речовин, називають **отруєнням**, або **інтоксикацією**, а речовини, які викликають отруєння, - **отрутами**. **Токсикологія** (від гр. toxikon – отрута і logos – вчення) – наука, яка вивчає властивості отруйних речовин і патологічні зміни в організмі, спричинені ними. Токсикологія вивчає також ефективні засоби лікування і профілактики отруєнь [4].

Отруєння токсичними речовинами можуть вивчатися з точки зору їхньої 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). Знання токсикокінетики отрут дає змогу правильно вибрати органи та біологічні рідини, які підлягають хіміко-токсикологічному дослідженню, правильно оцінити результати хіміко-токсикологічного аналізу і вирішити інші важливі питання, пов'язані з установленням причин отруєнь [4].

У зв'язку з швидким розвитком хімії і постійним удосконаленням хімічної технології щорічно промисловість виробляє все більше хімічних сполук, які знаходять використання в різних галузях народного господарства.

Багато з них є токсичними. У наш час є кілька класифікацій отруєнь, які базуються на врахуванні:

- особливостей клінічного перебігу (гострі і хронічні);
- причин виникнення (випадкові і навмисні);
- умов виникнення (побутові, виробничі тощо);
- шляхів надходження в організм (пероральні, інгаляційні та ін.) тощо [5].

Гострі отруєння настають внаслідок дії на організм завищених доз отруйних речовин. Вони супроводжуються швидко наростаючою симптоматикою і можуть закінчуватись смертю протягом кількох хвилин (ціанідна кислота та її солі), годин або діб. Трапляються і умисні гострі отруєння з метою вбивства (**кримінальні**). Отруйні речовини можуть використовуватись для самогубства (**суїцидальні отруєння**).

Також є гострі отруєння, причиною яких є помилки медичного персоналу або працівників аптек.

Хронічні отруєння можливі при повторному вживанні (протягом тривалого часу) малих доз отруйних речовин, які кумулюються в організмі, не викликаючи гострих отруєнь, однак достатніх для ураження тієї чи іншої функції організму. Хронічні отруєння характеризуються повільним перебігом та нечітко вираженими симптомами [5].

Професійні отруєння спостерігаються у працівників заводів, фабрик, хімічних лабораторій, де виробляються або використовуються отруйні речовини.

Побутові отруєння належать до випадкових отруєнь. Вони виникають внаслідок недбалого зберігання і використання токсичних речовин домашнього та господарського вжитку (засобів для знищення гризунів, шкідливих комах, рідин для чищення одягу тощо) [4].

До побутових отруєнь належать алкоголізм і наркоманія. **Алкоголізм** – систематичне надмірне вживання спиртних напоїв у кількостях, які викликають алкогольне сп'яніння. **Наркоманія** – хвороба, що виникає

внаслідок немедичного вживання лікарських або інших засобів, віднесених у встановленому порядку до наркотичних.

Токсикоманія – хвороба, спричинена зловживанням деякими речовинами або лікарськими засобами, які не входять до списку наркотиків, але систематичне використання яких має негативне медичне та соціальне значення. Причиною токсикоманії може бути зловживання не тільки лікарськими засобами, а й хімічними речовинами, які не є лікарськими препаратами (технічні рідини, предмети побутової хімії, частини рослин тощо) [4].

1.2. Розподіл отрут в організмі

Отруйні речовини, що надійшли в кров, розносяться нею по всьому організму. Кількість циркулюючої крові і вміст отрути в кожному органі залежить від його кровопостачання. Через серце, легені, мозок і печінку протікає значно більше крові і лікарських засобів та отрут, що містяться в ній, ніж через інші органи.

Отруйні речовини з кровоносних капілярів надходять у міжклітинний простір, а потім крізь мембрани проникають у клітини [5].

Більшість токсичних речовин у різних органах і тканинах розподіляються нерівномірно. Розподіл речовин в організмі залежить від їх фізичних і хімічних властивостей (розчинності у воді, жирах та інших ліпідах, дисоціації), складу та функціональних особливостей органів і тканин: Добре розчинні в ліпідах токсичні речовини (анестетики, снотворні, седативні речовини, хлоровмісні органічні інсектициди тощо) легко проникають крізь біологічні мембрани, швидко й селективно розподіляються в багатих на ліпіди, добре насичених кров'ю органах і тканинах (переважно в головному та кістковому мозку).

Барбітурати, особливо тіобарбітурати короткої дії (тіопентал натрію), спочатку потрапляють у головний мозок, а потім переходять у плазму, з якої надходять в органи і тканини, багаті на ліпіди [5].

У жировій тканині депонуються переважно жиророзчинні отрути (органічні розчинники, хлорпохідні вуглеводнів тощо). У кістковій тканині відкладаються плумбум, барій, флуор та ін. Антибіотики тетрациклінового ряду споріднені з зубною і кістковою тканинами, в яких вони накопичуються після надходження в організм. Аміназин (хлорпромазин) локалізується переважно в головному, а бензен – у кістковому мозку. В шкірі відкладаються аурум й аргентум. Такі елементи, як вісмут, меркурій, арсен, нагромаджуються в органах і тканинах, багатих на білки, що містять сульфгідрильні або інші реакційноздатні функціональні групи. Ртуть накопичується в нирках, спричинюючи в них некротичні зміни.

Йони кальцію та деяких інших металів зв'язуються з глікозамінгліканами (мукополісахаридами) і мукопротеїдами, що містяться в міжклітинній рідині. При гострому отруєнні меркурій і арсен локалізуються в печінці та нирках, а при хронічних отруєннях ці елементи можуть відкладатись у нігтях, кістках і нервовій тканині. При хронічних отруєннях арсеном він може бути виявлений і у волоссі [5].

1.3. Зв'язування отрут в організмі

Більшість лікарських речовин і отрут, що потрапили в організм, утворюють комплекси або хімічні сполуки з білками, ліпопротеїдами, форменими елементами крові та іншими компонентами клітин. Міцність утворених в організмі комплексів або сполук залежить від природи речовин, які утворюють комплекси, та від типу зв'язків у названих комплексах або сполуках.

Під час взаємодії отрут з білками та іншими речовинами, що містяться в організмі, між реагуючими сполуками можуть утворюватись ковалентні, йонні, водневі, йон-дипольні, диполь-дипольні хімічні зв'язки [1].

Якщо між отрутою і білковою речовиною виникають йонні зв'язки, швидко відбувається зворотна реакція, під час якої сполука білкової речовини з отрутою розкладається на компоненти, з яких вона утворилась.

Взаємодія отрут (переважно йонів важких металів) з сульфгідрильними групами білків приводить до утворення сполук з міцними ковалентними зв'язками. Такі сполуки майже не розкладаються на білок та йон металу.

З білкових речовин найбільш активно сполучається з багатьма отрутами альбумін. Фібриноген, γ -глобулін та деякі інші білки зв'язуються з незначною кількістю отрут [1].

Альбумін добре зв'язується з алкалоїдами та їх синтетичними аналогами при рН, вищому за його ізоелектричну точку. Альбумін також зв'язується з барбітуратами, жирними кислотами, сульфаніламідними препаратами, рентгено-контрастними речовинами, які містять йод, з основними і кислотними барвниками, глікозидами та багатьма іншими речовинами.

Взаємодія білків з жирними кислотами залежить від складу цих кислот. Із збільшенням атомів карбону в молекулах жирних кислот міцність зв'язків білків з цими кислотами зростає.

Йони цинку й купруму добре зв'язуються з γ -глобуліном. Металічні отрути (катіони деяких металів) з амінокислотами, пептидами і білками утворюють міцні комплексні та внутрішньокмплесні сполуки. Стероїдні гормони зв'язуються з ліпопротеїдами, деякі антибіотики – з нуклеїновими кислотами, карбон (II) оксид – з гемоглобіном крові.

Тільки незначна кількість лікарських речовин і отрут, які потрапляють в організм, не зв'язуються з альбуміном та іншими білками. До них належать діетиловий етер, глюкоза, сечовина тощо [1].

1.4. Фактори, що впливають на токсичність хімічних сполук

Токсичність хімічних сполук зумовлена взаємодією організму, токсичної речовини і навколишнього середовища. Токсичність отруйних речовин залежить від таких факторів:

- дози або концентрації;
- фізичних і хімічних властивостей;

- шляхів і швидкості проникнення отрут в організм;
- віку і статі;
- індивідуальної сприйнятливості до отрути тощо.[2]

Доза і концентрація. Одним з важливих факторів, які визначають токсичність хімічних сполук, є їх доза (концентрація).

Терапевтичною (лікувальною) називається доза речовини, яка зумовлює певний лікувальний ефект.

Токсичною називається доза речовини, що спричинює патологічні зміни в організмі, які не призводять до летального наслідку.

Смертельною (летальною) називається доза речовини, яка спричинює загибель організму.

Дози лікарських і отруйних речовин виражають у масових (грамах, міліграмах, мікрограмах), об'ємних (мілілітрах, краплях) одиницях та в одиницях біологічної активності (МО – міжнародна одиниця).

Дія речовини, що надійшла в організм, залежить не тільки від її дози, а й від часу перебування в організмі [2].

Період резорбції триває від моменту потрапляння отрути в організм до моменту досягнення максимальної її концентрації в крові.

Період елімінації починається від моменту досягнення максимальної концентрації речовини в крові до повного зникнення її з крові [1].

Особам віком понад 60 років рекомендуються дещо менші дози лікарських препаратів, ніж особам молодшого віку, оскільки у старших людей процеси метаболізму і швидкість виведення з організму лікарських препаратів, отрут та їхніх метаболітів дещо сповільнені.

Діти мають меншу масу тіла, ніж дорослі. Тому для досягнення терапевтичного ефекту дітям призначають відносно менші дози лікарських препаратів, ніж дорослим. Крім того, для дітей характерні вікові особливості чутливості до лікарських препаратів та отрут [5].

Токсичність газових речовин характеризується не дозою, вираженою в одиницях маси або об'єму, а концентрацією. Важливим параметром токсичності газових речовин є ГДК (гранично допустима концентрація).

З метою санітарної оцінки повітряного середовища і води відкритих водойм (рік, озер), визначають ГДК токсичних речовин в атмосферному повітрі, у повітрі робочої зони і у воді водойм.

Для газових токсичних речовин ГДК виражають у міліграмах на кубічний метр (мг/м^3), а для токсичних речовин у воді – в міліграмах на літр (мг/л). На основі результатів визначення ГДК розробляють способи очистки повітря підприємств і води водойм від забруднень токсичними речовинами [1].

Фізичні і хімічні властивості токсичних речовин. На токсичність хімічних сполук впливає їх агрегатний стан, розчинність у воді і жирах, дисоціація на йони тощо.

Газові речовини і пара летких рідин, які потрапляють в організм через дихальні шляхи, виявляють токсичну дію значно швидше, ніж рідини або тверді речовини, що потрапили на шкіру або через стравохід [2].

Токсичність твердих речовин залежить від розміру їх частинок. Тонко подрібнені тверді речовини токсичніші, ніж ті самі речовини з більшими частинками. Це пояснюється різною розчинністю дрібних і великих частинок речовин і відповідно неоднаковою швидкістю надходження їх у кров. Токсичність хімічних сполук залежить від розчинності їх у жирах і воді. Жиророзчинні речовини легко проникають в організм крізь шкіру і з крові в клітини крізь мембрани. Токсичність водорозчинних речовин залежить від їхньої дисоціації. Так, барій хлорид і барій нітрат добре дисоціюють у воді і є високотоксичними, а барій сульфат не розчиняється у воді і не має токсичної дії на організм.

Аналогічні властивості характерні і для деяких сполук арсену. Високотоксичними є добре дисоційовані у воді арсенати. Малорозчинний у воді арсен (III) оксид менш токсичний, ніж арсеніти і арсенати лужних

металів. Розчинні у воді солі важких металів також токсичніші, ніж їх оксиди [2].

Дія токсичних речовин залежно від шляхів та швидкості надходження їх в організм. Токсичність деяких речовин залежить від шляхів надходження їх в організм. Одна і та сама доза отрути, яка потрапила в організм різними шляхами, може викликати неоднаковий токсичний ефект.

При стенокардії хворим призначають нітрогліцерин у таблетках або у вигляді спиртового розчину. Нітрогліцерин добре всмоктується слизовою оболонкою рота (під'язиковою ділянкою) і тому діє досить швидко. Така сама кількість нітрогліцерину, прийнята всередину, всмоктується повільніше і його дія сповільнюється [5].

Хімічна будова і дія токсичних речовин. Встановлено, що дія багатьох токсичних речовин залежить від їх хімічної будови. Однак закономірності цієї залежності для деяких речовин ще не встановлені. Показано, що токсичність хімічних речовин зумовлена наявністю в їхніх молекулах певних функціональних груп або подвійних зв'язків.

Багато ненасичених сполук є більш токсичними, ніж близькі до них за складом насичені речовини. Так, аліловий спирт $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$, який належить до ненасичених сполук, більш токсичний, ніж близький до нього за складом насичений пропіловий спирт $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$.

Токсичними є речовини, в молекулах яких містяться такі групи атомів: $=\text{C}=\text{O}$, $=\text{C}=\text{C}$, $\text{S}=\text{}$, $-\text{N}=\text{O}$, $-\text{NO}_2$ та ін. [2].

Токсичність деяких органічних речовин зумовлена введенням до складу їх молекул атомів хлору, флуору, арсену, меркурію тощо. Певні групи атомів ($-\text{C}=\text{C}-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}_2$ та ін.), які містяться в молекулах токсичних речовин, посилюють їх токсичність.

Токсичність хімічних сполук залежить від їх положення у відповідних гомологічних рядах. Із збільшенням молекулярної маси токсичність гомологів зростає. Наприклад, пропіонова кислота більш токсична, ніж оцтова, а масляна кислота токсичніша за пропіонову.

Аліфатичні спирти мають більш виражену токсичну дію, ніж їх ізомери з розгалуженим ланцюгом атомів. Підтвердженням цього є вища токсичність пропілового і бутилового спиртів порівняно з їх ізомерами (ізопропіловим та ізобутиловим спиртами).

Пара циклічних вуглеводнів (циклопропану, циклобутану, циклопентану, циклогексану та ін.) токсичніша, ніж пара відповідних їм (за кількістю атомів карбону) аліфатичних вуглеводнів (пропану, бутану, пентану, гексану тощо).

Із збільшенням кількості атомів карбону в молекулах спиртів їх токсичність зростає [2].

1.5. Методи детоксикації

Детоксикація – це процес знешкодження отрут і прискорення виділення їх з організму. Різні методи детоксикації сприяють звільненню шлунка і кишок від отрути, яка ще не всмокталася в кров, а також звільненню крові і тканин організму від токсичних речовин та їх метаболітів.

Звільнення організму від отрут відбувається внаслідок посилення певних природних фізіологічних процесів (викликання блювання, промивання шлунка, очищення кишок, форсований діурез, гіпервентиляція), штучної детоксикації (гемодіаліз, перитоніальний діаліз, гемосорбція, обмінне переливання крові тощо) або методом антидотної терапії.

Звільнення організму від отрут цими методами проводиться спеціалістами медиками. Однак хіміки-токсикологи повинні знати принципи заходів і процедур, спрямованих на усунення з організму отрут та їх метаболітів, оскільки вони проводять дослідження блювотних мас, сечі, діалізатів та інших рідин, одержаних у процесі детоксикації [4].

Детоксикація організму за допомогою антидотів (протиотрут). Детоксикацію організму за допомогою антидотів спочатку проводили в основному для знешкодження токсичних речовин, які знаходяться в шлунку.

Потім антидоти почали використовувати і для інактивування токсичних речовин у крові, паренхіматозних органах тощо.

Використання антидотів – ефективний спосіб детоксикації тільки на ранній стадії гострих отруєнь. Тривалість цієї стадії залежить від властивостей токсичної речовини. При отруєнні сполуками важких металів антидоти можуть використовуватись і на пізніших стадіях інтоксикації. Вони поступово зв'язують катіони важких металів, які раніше надійшли в організм і утворили комплекси з сульфгідрильними групами ферментів та інших білкових речовин [4].

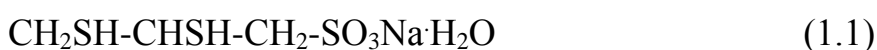
Деякі антидоти є специфічними щодо певної отрути. Тому для їх раціонального використання потрібно знати, яка речовина спричинила отруєння. При неправильному виборі антидоту і введенні його в організм у великій дозі може виникнути отруєння самим антидотом. Тому дані клініко-лабораторного (в тому числі і хіміко-токсикологічного) дослідження отрут, які містяться в організмі, мають велике значення для правильного вибору і використання відповідного антидоту.

Як антидот часто використовують активоване вугілля, дія якого базується на адсорбції отрут у шлунку. Завдяки великій питомій поверхні частинок активованого вугілля воно адсорбує отруйні речовини, які знаходяться в шлунку, і цим перешкоджає всмоктуванню їх у кров [4].

Велику групу антидотів складають речовини, які хімічно взаємодіють з отрутами. В результаті цього відбувається інактивація отрут, які перетворюються на нешкідливі речовини і виділяються з організму з сечею та калом. Антидотами можуть бути й суміші кількох речовин, які вводяться в організм у певній послідовності або одночасно.

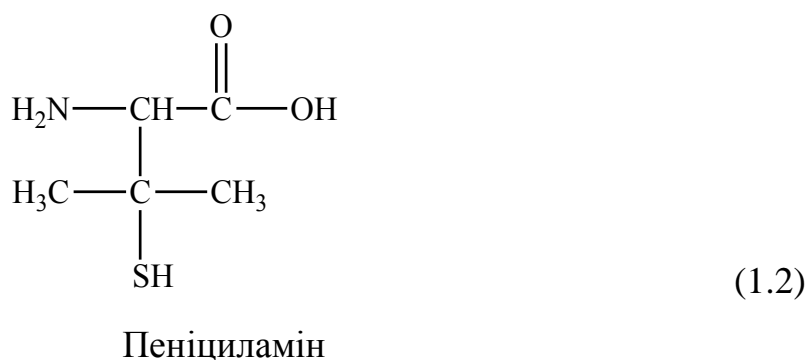
Заслужують на увагу антидоти, що належать до групи меркаптосполук (унітіол, димеркаптобурштинова кислота, пеніциламін та інші) [4].

Одним з представників меркаптосполук, який часто застосовується як антидот, є *унітіол* (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію). Його молекула

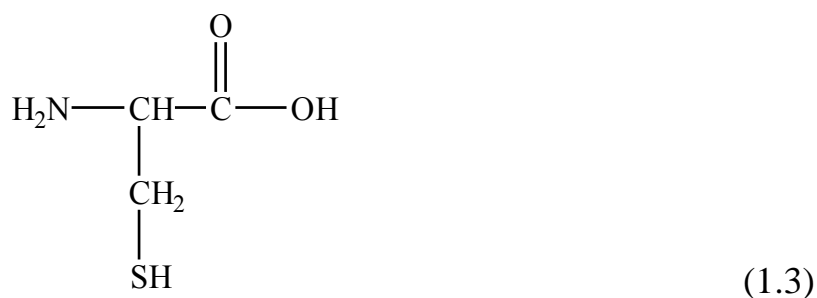


містить дві сульфгідрильні групи, що здатні взаємодіяти з іонами металів. В утворених сполуках зв'язки іонів металів з унітіолом дуже міцні.

Пеніциламін (диметилцистеїн) також належить до групи антидотів, що містять сульфгідрильну групу. Крім того, в молекулі пеніциламіну міститься атом нітрогену і карбоксильна група. Завдяки цьому він легко утворює міцні сполуки з атомами багатьох металів, які мають токсикологічне значення. Пеніциламін використовується як антидот при отруєнні сполуками пльомбуму і меркурію.



Цистеїн – сульфурвмісна амінокислота, яка є ефективним антидотом при отруєнні однозаміщеними галогенопохідними аліфатичних вуглеводнів (бромистий метил, йодистий метил, хлористий етил тощо).



Цистеїн (α-аміно-β-тіопропіонова кислота)

Ці галогенопохідні утворюють з цистеїном кон'югати, у складі яких вони і видаляються з організму з сечею. Із збільшенням кількості атомів галогенів у молекулах галогенопохідних вуглеводнів ефективність дії цистеїну як антидоту зменшується.

Ефективним антидотом при отруєнні дигалогенопохідними аліфатичних вуглеводнів є *ацетилцистеїн*.

Антидотами можуть бути і деякі речовини, які утворюють внутрішньокмплексні сполуки (хелати). Щоб такі антидоти могли проникати в клітини і швидко виводити з організму отруйні метали, вони повинні мати у своєму складі певну кількість атомів гідрогену, здатних заміщуватись іонами отруйних металів або утворювати водневі зв'язки. Такі атоми гідрогену повинні міститись у певних функціональних групах ($-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$) хелатоутворюючих антидотів. При цьому після зв'язування токсичних йонів у молекулах таких антидотів має залишитись хоча б один атом гідрогену [4].

1.6. Метаболізм чужорідних сполук

Речовини, які надходять в організм з їжею, а також лікарські та інші сполуки, під впливом ферментів зазнають різноманітних перетворень. Процес перетворення речовин, що надійшли в організм, називається *метаболізмом*, або *біотрансформацією*, а речовини, які утворюються в результаті цих перетворень, – *метаболітами*.

Білки, жири, вуглеводи, гормони, вітаміни та деякі інші речовини, які надходять в організм, властиві організму. Вони є джерелом енергії або структурними елементами для створення клітин тощо. Властиві організму речовини, які забезпечують життєдіяльність організму, зазнають метаболізму за допомогою специфічних ферментних систем [1].

Крім властивих організму речовин в нього можуть потрапляти лікарські препарати, харчові добавки, хімічні засоби захисту рослин, засоби побутової хімії та багато інших речовин, що не властиві організму. Вони не забезпечують організм енергією, яку потребують всі форми життєдіяльності, і не перетворюються на компоненти клітин і тканин. За певних умов ці речовини можуть порушувати нормальні процеси метаболізму білків, жирів та інших властивих організму сполук, викликати отруєння і навіть смерть. Такі речовини називаються *чужорідними*, або *ксенобіотиками*.

Переважна більшість метаболітів менш токсичні, ніж чужорідні речовини, з яких вони утворились. Метаболіти легко виводяться з організму. Тому метаболізм лікарських речовин і, особливо, отрут є одним із шляхів детоксикації [1].

Фізичні і хімічні властивості більшості метаболітів відрізняються від властивостей чужорідних сполук, з яких вони утворилися. Тому методи виділення чужорідних речовин з біологічного матеріалу, які використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі, в багатьох випадках непридатні для виділення їх метаболітів.

Для повнішого уявлення про кількість отрути, яка спричинила отруєння, під час хіміко-токсикологічного аналізу слід проводити ідентифікацію і кількісне визначення не тільки отруйної речовини, а й її метаболітів. Однак методи відкриття і кількісного визначення багатьох метаболітів, як і метаболізм більшості лікарських речовин і отрут, ще не вивчені або вивчені недостатньо [1].

Розробка методів аналізу метаболітів для визначення отрут має теоретичне й практичне значення, однак пов'язана з деякими труднощами.

Основні труднощі при дослідженні метаболітів полягають у тому, що метаболіти містяться в біологічному матеріалі в малих кількостях і для їх аналізу потрібні спеціальні методи. Тому з об'єктів біологічного походження, які містять різні за хімічним складом і властивостями речовини (білки, продукти їх розпаду тощо), важко виділити метаболіти кількісно. Для виділення метаболітів з біологічного матеріалу треба користуватись методами, що пов'язані з проведенням складних, а іноді й трудомістких операцій, під час яких може втрачатись певна кількість цих речовин.

Метаболіти, виділені з біологічного матеріалу, треба дослідити за допомогою відповідних реакцій і методів, а результати досліджень порівняти з результатами досліджень передбачуваних сполук. Таких сполук у більшості випадків немає в хімічних лабораторіях. Їх треба добути синтетично, а синтез передбачуваних метаболітів, як правило, досить складний. Тому питання

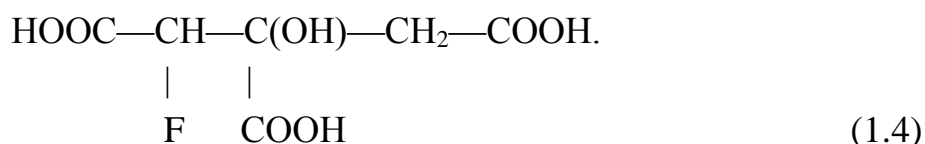
дослідження метаболітів повинні вирішуватись спільно хіміками-аналітиками і хіміками-синтетиками [1].

Метаболізм чужорідних сполук (лікарських препаратів, отрут тощо) в організмі людей і тварин відбувається під впливом ферментних систем. Більшість отрут метаболізуються в печінці, яка продукує значну кількість ферментів. Ці ферменти локалізуються в мітохондріях, мікросомах, лізосомах клітин печінки. Метаболіти, що утворюються в печінці, надходять у жовч, потім у кишки і виводяться з калом або надходять у нирки і виділяються з сечею. Метаболізм чужорідних сполук частково відбувається в нирках, легенях, стравоході, шкірі тощо.

Метаболізм є одним із шляхів дезактивації (дезінтоксикації) чужорідних сполук в організмі.

Але у деяких випадках метаболіти можуть бути більш токсичними, ніж чужорідні сполуки, з яких вони утворились. Відомо, що гексаметилентетраміну не властива антибактеріальна активність, а його метаболіт формальдегід виявляє таку активність і є токсичним. Метиловий спирт має значно меншу токсичність, ніж формальдегід, який є метаболітом цього спирту. В процесі метаболізму кодеїн може перетворюватись на більш токсичний морфін. Хлоралгідрат виявляє снотворну дію тільки після перетворення його на більш токсичний метаболіт – трихлоретанол. Метаболітом фенацетину є парацетамол, який має більш виражену фармакологічну дію на організм, ніж фенацетин. Таких прикладів утворення метаболітів, більш токсичних, ніж чужорідні сполуки, можна навести дуже багато [1].

Токсичнішими, ніж вихідні речовини, є продукти летального синтезу. Під час *летального синтезу* з простих чужорідних сполук в організмі утворюються складніші сполуки, яким властива токсична дія. Це можна показати на такому прикладі: нетоксична фтороцтова кислота $\text{F}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ в організмі перетворюється на токсичну фторлимонну кислоту:

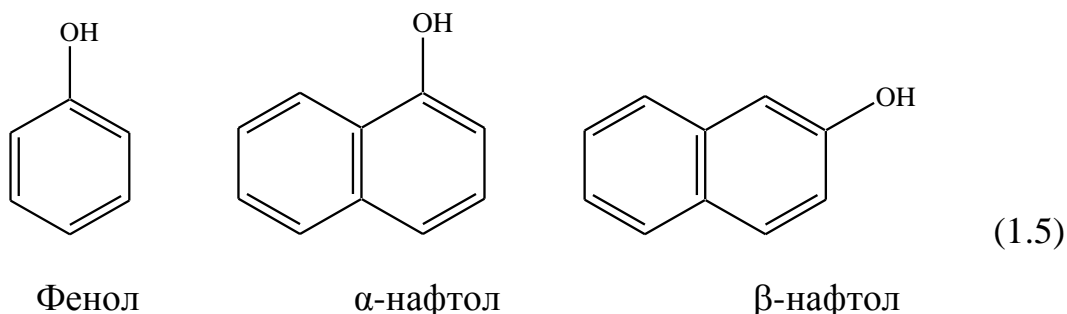


На метаболізм чужорідних сполук впливають різні фактори. Метаболізм одних і тих самих чужорідних сполук в організмі людей може відбуватися не так, як в організмі деяких тварин. Зміни метаболізму чужорідних сполук можуть залежати від віку, статі, харчування, різних захворювань, стресових станів, наявності інших чужорідних сполук в організмі тощо [4].

У першій фазі метаболізму під впливом ферментних систем чужорідні сполуки можуть окиснюватись, відновлюватись, гідролізуватись, зазнавати дезамінування, дезалкілування, десульфування та інших перетворень.

Окиснення чужорідних сполук. Під час окиснення під впливом ферментів відбувається перетворення багатьох чужорідних сполук на їх метаболіти, які містять гідроксильні (спиртові, фенольні) групи. Тому такі реакції окиснення називаються *реакціями гідроксилювання*. При окисненні деяких чужорідних сполук, що містять нітроген і сульфур, утворюються оксиди та інші сполуки.

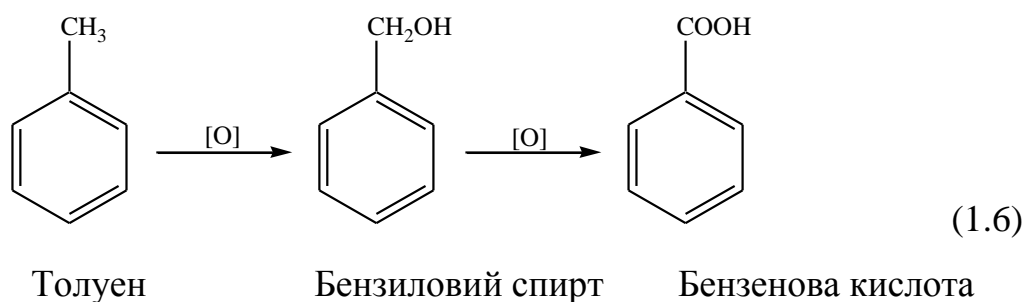
Гідроксилювання ароматичних сполук. При окисненні бензену в організмі під впливом ферментів утворюється фенол, а при окисненні нафталіну – нафтоли.



Продукти окиснення (гідроксилювання) бензену і нафталіну (фенол і нафтоли) виділяються з організму різними шляхами.

В алкільних похідних бензену окиснюється насамперед алкільна група. Так, толуен (метилбензен) окиснюється до бензилового спирту, при

подальшому окисненні якого утворюється бензенова кислота, яка виділяється з організму у вигляді кон'югатів.



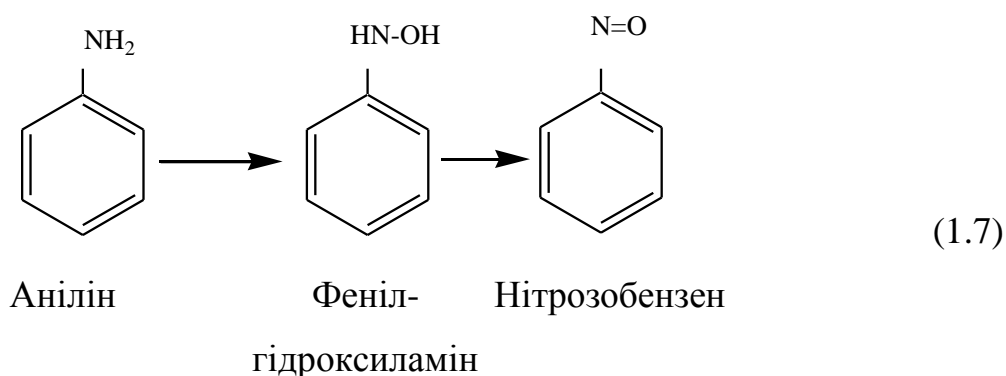
При наявності кількох атомів карбону в бічному ланцюгу алкільних похідних бензену гідроксилування може відбуватись біля різних атомів цього ланцюга [4].

Гідроксилювання аліциклічних сполук. Аліциклічними називаються сполуки, які містять кільця з атомів карбону (крім бензену та його похідних). В організмі аліциклічні речовини гідроксилуються з утворенням відповідних спиртів. Циклогексан метаболізується в циклогексанол і циклогександіол-1,2.

Якщо сполуки містять аліциклічні та ароматичні цикли, то насичене (аліциклічне) кільце гідроксилується легше, ніж ароматичне.

Гідроксилювання ароматичних амінів та їх похідних. Анілін є амінопохідною бензену. В організмі під впливом ферментів анілін гідроксилується з утворенням *o*-, *m*- і *p*-амінофенолів.

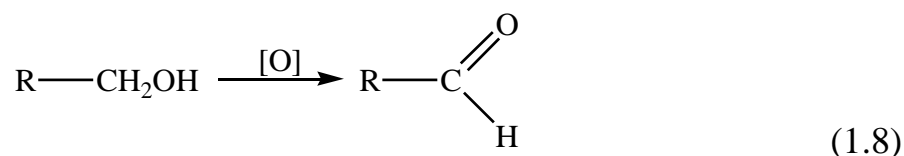
Анілін також може окиснюватись по аміногрупі. При цьому як метаболіт утворюється фенілгідроксиламін або нітрозобензен. Цей процес метаболізму належить до так званого N-гідроксилювання:



Сполуки, в молекулах яких міститься атом нітрогену або сульфуру, під впливом ферментів можуть окиснюватись в організмі з утворенням N-

оксидів, сульфоксидів або сульфонів. Залежно від атомів, які окиснюються, процес метаболізму поділяють на N-окиснення і S-окиснення [4].

Окиснення спиртів і альдегідів. Первинні спирти (етиловий, бутиловий, бензиловий тощо) за допомогою ферменту алкогольдегідрогенази, яка локалізується в печінці, нирках і легенях, окиснюються у відповідні альдегіди.



Алкогольдегідрогеназа ссавців має незначний вплив на метиловий спирт, який метаболізується переважно за допомогою ксантиноксидази і каталази. Під впливом цих ферментів метиловий спирт перетворюється на формальдегід.

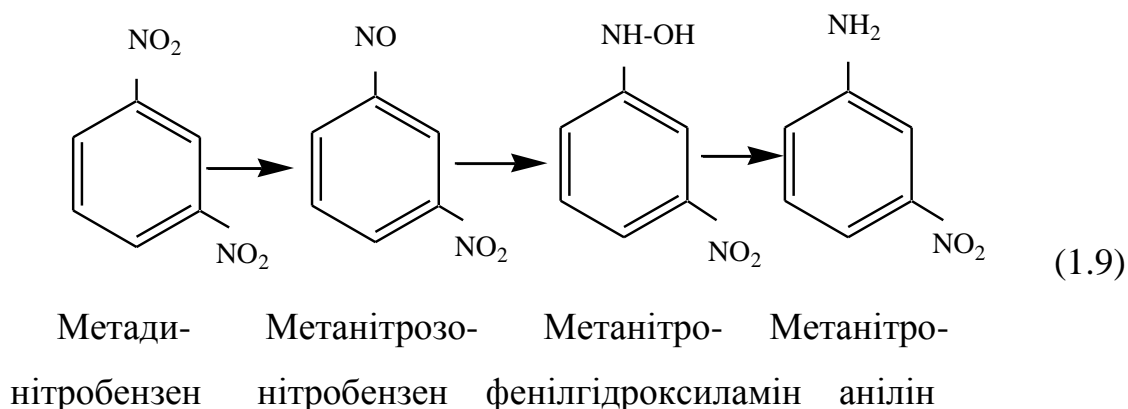
Вторинні спирти окиснюються в організмі до кетонів за допомогою алкогольдегідрогенази. Проте швидкість окиснення цих спиртів в організмі значно менша, ніж первинних. Вищі вторинні і третинні спирти окиснюються в організмі повільно.

Окиснення альдегідів. Альдегіди ароматичного і аліфатичного рядів під впливом ферментів окиснюються до відповідних карбонових кислот. Бензальдегід під впливом альдегідоксидази перетворюється на бензойну кислоту. Хлоралгідрат під впливом альдегіддегідрогенази метаболізується з утворенням трихлороцтової кислоти [4].

Відновлення чужорідних сполук. Крім окиснювальних ферментних систем у печінці, нирках, крові містяться ферментні системи, які зумовлюють відновлення чужорідних сполук в організмі. Ці ферментні системи каталізують відновлення ароматичних нітросполук в аміни.

За допомогою ферментів (редуктаз) відбувається відновлення нітробензену в анілін, *n*-нітробензенову кислоту, *n*-амінобензенову кислоту і т.д.

Відновлення нітросполук в аміни відбувається через утворення ряду проміжних продуктів. Це можна показати на прикладі відновлення *m*-динітробензену:



Під впливом відповідних ферментів в організмі відбувається відновлення дисульфідів, сульфоксидів, N-оксидів, гідроксамових кислот та ряду інших чужорідних сполук [4].

Гідроліз чужорідних сполук. В організмі ряд чужорідних сполук, до яких належать естери, аміді, гідроксамові кислоти, карбамати, нітрили та інші речовини, під впливом ферментних систем зазнають гідролізу.

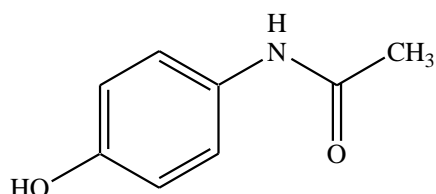
Під впливом гідролітичних ферментів, які містяться в плазмі крові, відбувається гідроліз естерів і амідів. Під впливом естерази естери розщеплюються на відповідні кислоти і спирти. В організмі людини і тварин гідролітичні ферменти, які знаходяться в різних тканинах і біологічних рідинах, можуть діяти неоднаково. Доказом цього є те, що в плазмі крові кролів атропін і новокаїн швидко гідролізуються, а в плазмі крові людини вони зовсім не гідролізуються.

В організмі аміді під впливом ферментів (амідаз) гідролізуються. Однак гідролітичне розщеплення амідів відбувається повільніше, ніж розщеплення естерів під впливом естераз.

Дезалкілування, дезамінування і десульфування чужорідних сполук. Ряд чужорідних сполук в організмі під впливом відповідних ферментних систем дезамінуються, дезалкілюються і десульфуються [4].

Дезалкілювання (деалкілювання). При дезалкілюванні відбувається відщеплення алкільних груп, які знаходяться в молекулах чужорідних сполук. Найчастіше дезалкілювання зазнають сполуки, що містять алкільні групи при атомах оксигену, нітрогену та сульфуру. Залежно від цього процеси відщеплення алкільних груп від молекул органічних сполук поділяються на О-, N- та S-дезалкілювання. При дезалкілюванні названих сполук утворюються відповідні феноли, аміни та тіоли (тіофеноли і тіоспирти).

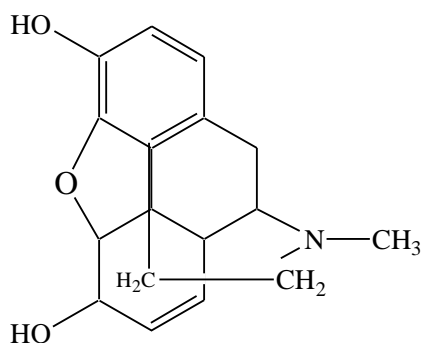
О-дезалкілювання. Процес О-дезалкілювання можна показати на прикладі фенацетину. Під час О-дезалкілювання фенацетину утворюються парацетамідофенол (парацетамол) і ацетальдегід.



(1.10)

Парацетамол

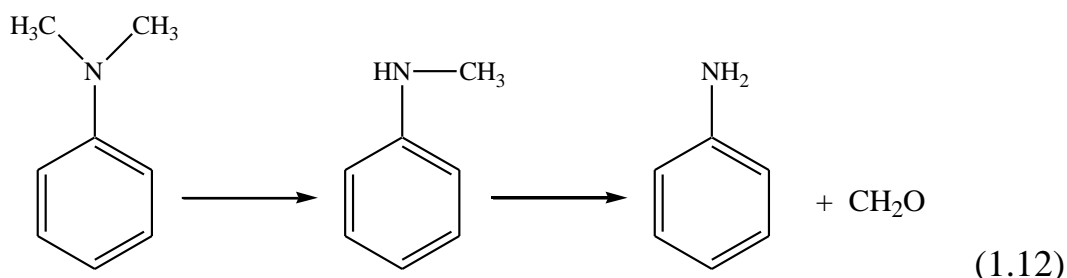
Шляхом О-дезалкілювання в організмі відбувається перетворення кодеїну на морфін.



(1.11)

Морфін

N-дезалкілювання. Чужорідні сполуки, які є вторинними і третинними амінами, в організмі зазнають N-дезалкілювання. В результаті цього утворюються відповідні аміни та альдегіди. Так, диметиланілін метаболізується з утворенням метиланіліну, який перетворюється на анілін і формальдегід.



В організмі N-дезалкілювання зазнають морфін та його похідні.

S-дезалкілювання. Під впливом відповідних ферментів тіоестери зазнають S-дезалкілювання з утворенням тіоспиртів і альдегідів [4].

Дезамінування. Ряд чужорідних сполук, які містять первинні аміногрупи, під впливом ферментів зазнають дезамінування. В результаті цього від молекули речовини відщеплюється аміногрупа у вигляді амоніаку. Одним з препаратів, який дезамінується, є фенамін, який під впливом ферментів печінки перетворюється на фенілацетон і амоніак. Багато інших чужорідних сполук, які містять первинну аміногрупу, також дезамінуються в організмі.

Десульфування. Деякі чужорідні сполуки, які містять атоми сульфуру (інсектициди, тіобарбітурати, похідні фенілтіосечовини тощо) під впливом ферментів перетворюються на відповідні оксигенвмісні аналоги. У таких сполуках атоми сульфуру замінюються атомами кисню.

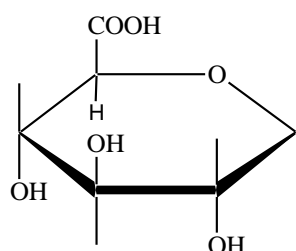
1.7. Процеси кон'югації

У другій фазі метаболізму відбувається кон'югація метаболітів з деякими речовинами, що містяться в організмі. Реакції кон'югації є реакціями біосинтезу. В результаті реакцій кон'югації в організмі утворюються кон'югати, які є більш полярними, краще розчинними у воді та менш токсичними, ніж чужорідні сполуки. Тому в результаті процесів кон'югації відбувається зменшення токсичності чужорідних сполук (лікарських препаратів та отрут) і збільшення швидкості виділення їх з організму. Отже, реакції кон'югації є реакціями детоксикації [5].

Активність деяких ферментів залежить не тільки від їхніх складу і структури. Є ферменти, активність яких залежить від наявності певних груп (або молекул) небілкової природи, що називаються **кофакторами**. В ролі кофакторів можуть виступати складні органічні речовини, які називаються коферментами, або йони металів.

Коферменти – це низькомолекулярні органічні сполуки (переважно похідні вітамінів), які зумовлюють активність ферментів.

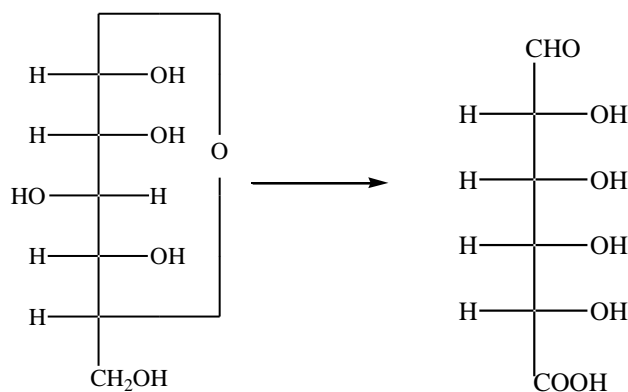
При кон'югації коферментами (переносниками груп атомів) можуть бути УДФ-глюкуронова кислота (уридиндифосфатглюкуронова кислота), S-аденозилметіонін, ацетил-КоА (КоА-пантотеїнаденіннуклеотиддифосфат) та ін. [5].



(1.13)

УДФ-глюкуронова кислота

Кон'югація з глюкуроноювою кислотою. Глюкуронова кислота $C_6H_{10}O_7$ належить до уронових кислот (продуктів окиснення альдоз). При утворенні уронових кислот первинна спиртова група альдоз окиснюється до карбоксильної групи, а альдегідна група залишається незмінною. Утворення глюкуронової кислоти з глюкози відбувається за схемою:

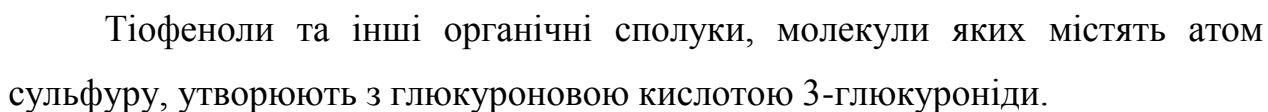


(1.14)

Глюкоза

Глюкуронова кислота

Глюкуронова кислота утворює зі спиртами, фенолами, карбоновими кислотами, тіолами, амінами кон'югати. Продукти взаємодії глюкуронової кислоти з названими речовинами називаються *глюкуронідами*. Глюкуроніди утворюються переважно в печінці, а також у нирках, шкірі, стравоході тощо. Глюкуронова кислота з деякими нітрогенвмісними сполуками (амінами, амідами, похідними карбамінових кислот, нітрогенвмісними гетероциклами тощо) утворює N-глюкуроніди. Утворення глюкуронідів можна подати такою схемою:



Метилування. В організмі метилування можуть зазнавати аміни, феноли і тіоли. В результаті метилування утворюються відповідні N-, O- і S-метильні кон'югати. Під час метилування чужорідних сполук та деяких метаболітів переносником метильних груп є кофермент S-аденозилметіонін. З участю метильних груп цього коферменту відбувається метилування

названих вище сполук. Реакції метилування відбуваються під впливом ферментних систем (метилтрансфераз).

N-метилування. Під час N-метилування метильна група 3-аденозилметіоніну під впливом N-метилтрансферази приєднується до атомів нітрогену метаболітів або чужорідних сполук.

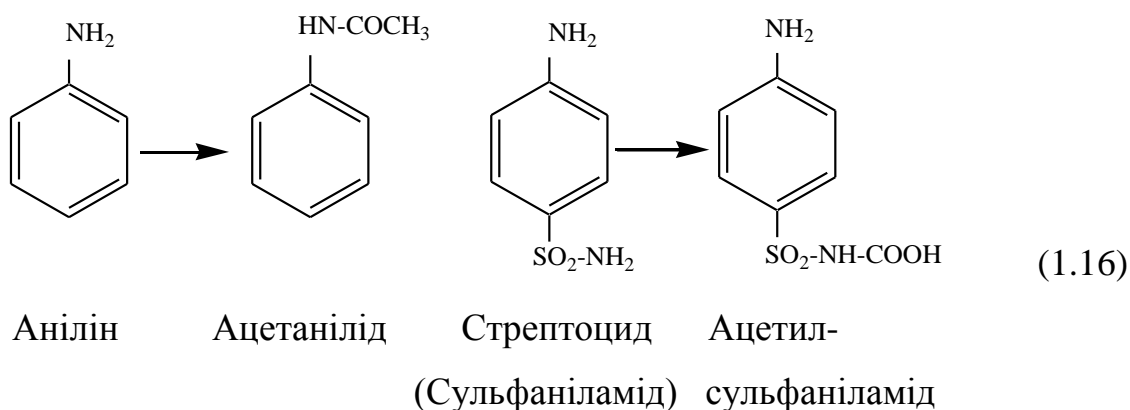
O-метилування. Цього типу кон'югації зазнають сполуки, які містять фенольні групи. Під впливом ферментів (O-метилтрансфераз) метильна група коферменту S-аденозилметіоніну приєднується до атомів кисню фенольних гідроксилів. Для реакції метилування фенолів, крім коферменту, необхідна наявність іонів магнію або інших двовалентних металів.

Сполуки, що містять одну фенольну групу, під впливом зазначених ферментів не метилуються.

S-метилування. Деякі чужорідні сполуки, що містять тіольні групи ($-SH$), можуть метилуватися в організмі. При цьому метильна група коферменту S-аденозилметіоніну при наявності ферментів (метилтрансфераз) переноситься до атомів сульфуру метаболітів або чужорідних сполук з утворенням відповідних S-метилпохідних цих сполук [5].

Ацетилювання. Процес ацетилювання є основним шляхом метаболізму ароматичних амінів, сульфаніламідів та деяких чужорідних амінокислот. При ацетилюванні відбувається приєднання ацетильної групи до молекул чужорідних сполук або метаболітів.

Продукти ацетилювання аніліну і стрептоциду приведені у рівняннях (1.16):



Кон'югація з гліцином. Ароматичні карбонові кислоти, похідні бензойної кислоти і гетероциклічні карбонові кислоти утворюють з гліцином (гліколем) $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ та іншими амінокислотами кон'югати. Гліцинові кон'югати бензойної, саліцилової, нікотинової та інших кислот мають назву *гіпурові кислоти*. Нижче наведений продукт кон'югації бензойної кислоти з гліцином:

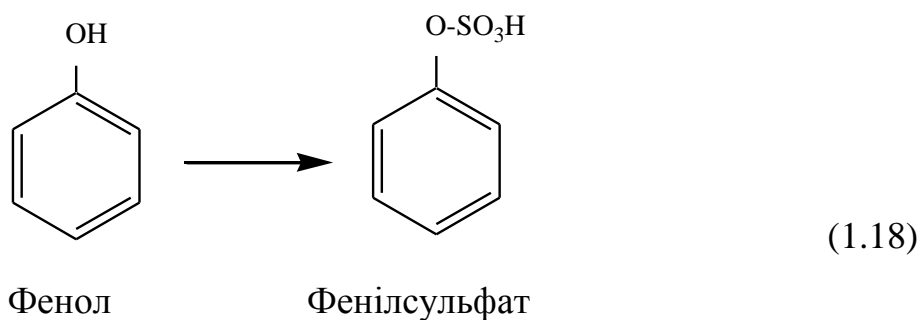


Аліфатичні карбонові кислоти не утворюють з гліцином кон'югатів. Кон'югуючим агентом іноді буває цистеїн, який є α -амінокислотою [5].

Кон'югація з глутатіоном. Глутатіон – складний природний трипептид (глутамінал-цистеїніл-лейцин) – утворює з бензолом, нафталіном і антраценом кон'югати (меркаптурові кислоти). Утворення кон'югатів з глутатіоном каталізує фермент глутатіон-5-арилтрансфераза.

Кон'югація з сульфатами. Феноли і спирти кон'югуються в організмі з сульфатами. При цьому утворюються кон'югати, які є естерами цих речовин. В організмі джерелом сульфатів, які вступають у реакції кон'югації, є 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфат. Реакція утворення кон'югатів спиртів і фенолів каталізується ферментом сульфотрансферазою.

Кон'югати фенолів з сульфатами є естерами – арилсульфатами:



При кон'югації первинних аліфатичних спиртів з сульфатами утворюються естери – алкілсульфати:



Подвійна кон'югація. Деякі чужорідні сполуки і метаболіти мають дві або більше функціональних груп, за допомогою яких вони можуть вступати в реакції кон'югації. Більшість таких сполук вступає в реакції кон'югації однією функціональною групою. Однак деякі чужорідні сполуки та метаболіти утворюють подвійні кон'югати за рахунок приєднання до їхніх молекул двох різних сполук або груп атомів. Так, відомі чужорідні сполуки, які одночасно утворюють кон'югати з глюкуроною кислотою і глутатіоном або з глюкуроною кислотою і сульфатами [5].

Розділ 2

ЗАБРУДНЕННЯ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

2.1. Забруднення продуктів харчування нітратами

Шляхи надходження нітратів і їх дія на організм людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, добова норма нітратів становить 5 мг NaNO_3 на 1 кг маси тіла людини, або 300-325 мг.

У розрахунках добової норми нітратів враховують споживання продуктів харчування і питної води. За стандартом, в 1 л питної води може міститися до 45 мг нітратів [2, 5, 10, 11].

Вода, як і харчові продукти, забруднюється нітратами. Проблема перевищення допустимої кількості нітратів у воді дуже гостра на півдні України і в інших районах інтенсивного землеробства.

Не відповідає стандартам питна вода у Херсонській, Чернівецькій, Кримській, Донецькій, Луганській та деяких інших областях України. Крім нітратів, у вододжерелах багато різних шкідливих мінеральних солей, які потрапляють із хімічних підприємств. Установлено, що перенасичення питної води мінеральними солями сприяє розвитку гіпертонічних захворювань, виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, захворюванню нирок і печінки.

Від 58,7 до 86% добового надходження нітратів в організм людини припадає на овочі. За даними НДІ гігієни харчування і Науково-дослідного центру Міністерства охорони здоров'я України, вміст нітратів в овочах і плодах на території України наведений у табл. 1.1 [2, 5].

Самі нітрати нетоксичні, але в надмірних кількостях в організмі людини вони перетворюються в нітрити, які впливають на стан здоров'я. Перетворення нітратів у нітрити відбувається під дією ферментів мікроорганізмів, слинної залози, шлунка і кишок, звідки вони потрапляють у кров і тканини. Одна частина їх вступає в реакцію з іншими речовинами, а друга (50-80%) через 10-12 годин виводиться з організму через нирки.

Під дією нітритів двовалентний ферум (Fe^{2+}) гемоглобіну крові перетворюється в тривалентний (Fe^{3+}). Гемоглобін перетворюється в метгемоглобін, який значно гірше зв'язує кисень і має темно-коричневе забарвлення. За нормального вмісту в харчових продуктах нітритів в організмі утворюється близько 2% метгемоглобіну, який завдяки ферментам червоних кров'яних тілець дорослої людини перетворюється знову в гемоглобін. У дітей віком від 2 місяців до 1 року інший склад гемоглобіну, ферментна система якого не має цих захисних властивостей, тому вони хворіють *метгемоглобінемією*. Клінічні прояви цього захворювання пов'язані зі зменшенням насиченості артеріальної крові киснем і недостатнім його постачанням тканинам організму (*гіпоксія*). Метгемоглобінемія характеризується темно-синім або фіолетовим забарвленням слизових оболонок і шкіри, загальною слабкістю, кволістю, задихою при фізичному навантаженні, зниженням кров'яного тиску, серцевою і легеневою недостатністю. Перші ознаки з'являються за вмісту в крові 6-7% метгемоглобіну, легка форма – 10-20%, середня – 20-40% і тяжка – за вмісту його більше ніж 40%. Це захворювання спостерігається не тільки в немовлят, а й у дітей старшого віку і дорослих. Метгемоглобінемія до 20% у дорослих не має клінічних ознак [2, 5, 10, 11].

Нітрати у високих концентраціях перешкоджають також засвоєнню вітаміну А, порушують діяльність щитовидної залози, серця, центральної нервової системи.

Ще більш загрозливими для організму людини є нітрузоаміни. Це сполуки нітратів і нітритів з амінокислотами, які утворюються у шлунку людини. Вони також знайдені в повітрі і продуктах харчування.

Аміни входять до складу овочів, плодів, м'ясних, молочних продуктів, яєць, які споживає людина, тому при наявності в продуктах харчування нітратів і нітритів завжди є сприятливі умови для утворення нітрузоамінів.

Експериментально доведено, що нітрузосполуки зумовлюють утворення пухлин всіх органів, окрім кісток. Небезпека збільшується від

того, що ракові пухлини утворюються від постійного надходження в організм навіть дуже незначних кількостей нітратів і нітритів. Окрім прямого канцерогенезу, деякі з них (N-нітрозо-метилсечовина, N-нітрозоетилсечовина) викликають аномалії і вади розвитку організму.

Нітрозоаміни діють на плід, що розвивається в організмі, приблизно в 10 разів більше, ніж на дорослих людей. Деякі вчені дослідники наголошують, що причину випадкового, на перший погляд, захворювання на рак, особливо в молодому віці, необхідно шукати у відхиленнях, що мали місце в період вагітності й у немовлят.

Жіноче молоко може містити нітратів від 0,22 до 42,4, а за даними деяких авторів, - від 50 до 90 мг на 1 л. Навіть за незначних доз нітратів діти отруюються. Токсична доза нітратів для дорослих становить 600 мг, для дітей раннього віку – 100, для немовлят – 10 мг [2, 5, 10, 11].

Чутливі до нітратів і особи похилого віку, хворі на анемію, серцево-судинну, дихальну, видільну системи. Чутливість людей до нітратів зростає в умовах підвищеного вмісту в навколишньому повітрі оксидів нітрогену, карбон (II) і (IV) оксиду (чадного та вуглекислого газу). Навколишнє середовище дедалі більше забруднюється цими хімічними сполуками через викиди різних промислових підприємств, транспорту, стічні води тощо.

Доведено, що при достатньому вмісті вітаміну С (аскорбінова кислота) і Е (токоферол), пектинових речовин, поліфенолів в їжі людини, які діють як інгібітори утворення метгемоглобіну, можна запобігти розвитку злоякісних пухлин. Клітковина, яка міститься в овочах і плодах, затримує всмоктування нітрозоамінів у кров [3, 4, 9, 13, 14].

Отже, засобами запобігання утворенню нітрозоамінів в організмі людини можуть бути зменшення вмісту нітратів і нітритів у продуктах харчування, особливо в плодовоовочах, вживання вітамінних препаратів, спеціальна дієта, яка містить такі компоненти їжі, як пектин, клітковину, вітамін Е у певних співвідношеннях.

Зменшення вмісту нітратів у продуктах харчування і продовольчій

сировині. Вміст нітратів у овочах, за даними Понамарьова П.Х. та Сирохмана І.В., можна зменшити, насамперед, добираючи сорти, які накопичують мало нітратів, дотримуючись рекомендацій щодо внесення добрив, а також використовуючи досягнення вчених у галузі застосування підживлень мікроелементами, повільнодіючих азотних добрив. Ці добрива уявляють собою гранули, покриті спеціальними речовинами, які знижують розчинність їх у ґрунтах і надходять у рослини поступово. Використання інгібіторів нітрифікації, які стримують утворення нітратів у ґрунті, дає змогу зменшити вміст шкідливих солей в овочах у 2-5 разів. Внесення добрив смугами також знижує кількість нітратів в овочах і підвищує врожаї. Зменшенню нітратів сприяє багаторазове внесення азотних добрив під час вегетації та припинення підживлень за 1-2 місяців до збирання врожаю. Живлення овочів повинно бути збалансоване за макро- і мікроелементами з урахуванням біологічних особливостей окремих овочів та інших факторів, що впливають на накопичення нітратів [2, 5, 10, 11].

Зменшення вмісту нітратів у салаті і шпинаті досягають використанням мікроелементів і калій хлориду для підживлення під час їх вирощування. Застосування підживлення мікроелементами і внесення калій хлориду калію сприяють підвищенню харчової цінності салату і шпинату.

Під час зберігання овочів вміст у них нітратів зменшується, але в деяких – збільшується.

На вміст нітратів у зелених овочевих культурах впливають спосіб і температура зберігання, а також властивості сорту.

Зелену цибулю зберігають у герметичних пакетах із поліетиленової плівки за температури 0-1 °С. За 60 діб зберігання в таких умовах залежно від сорту вміст нітратів зменшується на 30-67%. Під час зберігання зеленої цибулі у відкритій тарі кількість нітратів навіть збільшується на 3-10%. Вміст нітратів під час зберігання ріпчастої цибулі не зменшується, капусти білоголової, буряків - знижується, моркви - збільшується.

Під час зберігання редиски в поліетиленових пакетах за температури 1-

2°C кількість нітратів майже не змінюється. Зменшення кількості нітратів спостерігається під час проростання редиски.

Під час зберігання морквяного соку встановлено, що чим більша концентрація в ньому нітратів і чим вища температура зберігання, тим більше утворюється нітритів.

У процесі зберігання шпинату і петрушки за кімнатної температури вміст нітратів різко підвищується протягом 24 год.

Зберігання овочів у відкритому ґрунті або в забрудненій тарі чи пакувальних матеріалах призводить до збільшення вмісту нітратів. Усе це пояснюється більш інтенсивним розвитком мікроорганізмів.

Підвищення вмісту нітратів у продукції, яку зберігають за кімнатної температури, зумовлене також підвищенням внутрішньо-молекулярного дихання, при цьому нітрати перетворюються в нітрити. Процес перетворення нітратів у нітрити має місце і за мінусової температури зберігання продукції, проте відбувається він дуже повільно.

Вміст нітратів можна зменшити під час приготування овочів. Овочі бажано, де це можливо, вживати у відвареному вигляді, оскільки вміст нітратів у них порівняно зі свіжими менший.

Оскільки в подрібнених і пошкоджених овочах процес перетворення нітратів у нітрити прискорюється, їх не можна довго витримувати в такому вигляді, а також використовувати для виготовлення соків. Соки потрібно споживати відразу, не залишаючи їх на якийсь час навіть у холодильнику. Заморожені овочі належить піддавати тепловій обробці (варіння, смаження) без розморожування.

Під час харчування дітей необхідно дотримуватися таких рекомендацій [2, 5, 10, 11]:

1. Небажано використовувати соки з моркви, буряків столових, капусти тощо, забруднених нітратами. В моркві може міститись нітратів 10,0-334 мг/кг, у буряках-40,0-3200, капусті білоголовій - 10,0-1900 мг/кг сирого продукту. У сік, вилучений із моркви, переходить до 40%

нітратів, із буряків – до 70%, із капусти – до 60%. Соки, що містять допустимі кількості нітратів, необхідно зберігати тільки в холодильнику. За кімнатної температури прискорюється перехід нітратів у більш токсичні нітрити.

2. Не вносити в раціон харчування салат, шпинат, петрушку, забруднені нітратами. Салат і шпинат може містити нітратів від 240 до 3600 мг/ кг, петрушка – до 2508 мг/кг.
3. Обмежувати споживання тепличних овочів: редиски, кропу, цвітної капусти, огірків, томатів, салату, петрушки, де міститься у 1,5-2 рази більше нітратів, ніж у вирощених у відкритому ґрунті.
4. Уникати споживання ранньої овочевої зелені, вирощеної на присадибних ділянках громадян, що реалізуються на базарах, особливо стихійних. Із метою отримання високого врожаю у стислі строки і продажу продукції за високу ціну ранньою весною господарі не жалкують добрив, а це призводить до накопичення великої кількості нітратів у такій овочевій продукції. Проконтролювати цю продукцію на вміст нітратів практично неможливо.
5. Не використовувати в їжу дітей розморожені і підморожені плоди й овочі, які до споживання довго зберігалися в розмороженому стані. При розморожуванні вони легко вражаються мікроорганізмами, які викликають накопичення нітратів, і перетворюються за таких умов у більш токсичні нітрити. З цієї ж причини не слід споживати соки, пюре, інші плодоовочеві консерви, що тривало зберігались без охолодження у відкритій тарі.
6. Не бажано довго витримувати очищені, подрібнені, протерті плоди й овочі перед їх споживанням. Не використовувати механічно пошкоджені плоди. В таких продуктах нітрати швидко перетворюються в нітрити.
7. Не споживати і не використовувати для виготовлення різних страв воду з джерел, неперевіраних або неконтрольованих на вміст нітратів.

При квашенні капусти, солінні огірків, томатів вміст нітратів у готовій продукції зменшується. При цьому потрібно обмежувати вживання петрушки, кропу і селери, багатих на нітрати. Значна кількість нітратів концентрується в розсолі (маринаді), тому його вживати не варто.

Вміст нітратів у готових стравах з овочів приведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Вміст нітратів у готовій продукції залежно від використання для її приготування різних овочів

Страва, продукт	Вміст нітритів у одній порції, мг/кг
Суп з м'ясом	18
Суп гороховий	20
Щавель, квашена капуста, картопля	42
Гуляш сегідинський, картопля	44
Котлета, овочева суміш, картопля	65
Яйце, печена картопля, салат з червоноголової капусти	75
Свинячі ребра, шпинат, картопля	90
Варена свинина, соус з хрону, квашена капуста, картопля	100
Суп овочевий з яловичиною	120
Суп овочевий з кропом	340

Врахування рекомендацій щодо зберігання, переробки, підготовки плодів і овочів до вживання дає змогу зменшити вживання нітратів із продуктами харчування. Безумовно, вирішенню цих питань сприятиме дійовий систематичний контроль продовольчих товарів на вміст нітратів.

2.2. Радіаційне забруднення

та радіаційна обробка продуктів харчування

Шляхи потрапляння радіонуклідів у продукти харчування й організм людини. Організм людини, рослинний і тваринний світ постійно зазнають дії іонізуючого випромінювання, яке складається з природної (космічне випромінювання, випромінювання радіоактивних газів із верхніх шарів земної кори) і штучної (рентгенівські апарати, телевізійні прилади, радіоізотопи, атомоходи, атомні електростанції, ядерні випробування) радіоактивності.

Радіоактивність рослин і тварин, а отже, й харчових продуктів, зумовлена всіма ізотопами, які потрапляють у них із зазначених джерел. Ізотопи поділяють на дві групи. До першої групи належать радіонукліди, які містяться в суміші зі стабільними елементами, що беруть участь в обміні речовин, рослин і тварин (K^{40} , C^{14} , H^3), до другої – всі інші.

Найбільш активним є нуклід калію-40, проте кількість його в продуктах рослинного походження, порівняно з вмістом у земній корі, менша в 3-10 разів. Ще менший вміст калію в організмах тварин (у 10-15 разів менше, ніж у породах) [2, 5].

Штучна радіоактивність має місце в стабільних хімічних елементах під час опромінювання їх потоками нейтронів, протонів, частинок.

Усі джерела радіоактивного випромінювання становлять так званий природний радіаційний фон, під яким розуміють дозу іонізуючого випромінювання, що складається з космічного випромінювання, випромінювання природних радіонуклідів, які знаходяться у верхніх шарах Землі, приземній атмосфері, продуктах харчування, воді та організмі людини.

Радіоактивні речовини потрапляють у повітря, ґрунти, ріки, озера, моря, океани і звідти поглинаються рослинами, рибами, тваринами і молюсками. Через листя і коріння радіоактивні речовини потрапляють у рослини, а потім в організм тварин і з продуктами рослинного та тваринного походження, з водою – в організм людини.

Дія іонізуючого випромінювання на організм людини. При вивченні дії випромінювання на організм людини встановлено такі особливості:

- навіть незначна кількість поглиненої енергії випромінювання спричинює глибокі біологічні зміни в організмі;
- наявність прихованого (інкубаційного) періоду дії іонізуючого випромінювання;
- випромінювання має генетичний ефект;
- органи живого організму мають різну чутливість до випромінювання;
- окремі організми неоднаково реагують на опромінювання;
- опромінювання залежить від частоти. Одноразове опромінювання у великій дозі спричинює більш глибокі зміни.

Радіоактивні речовини потрапляють в організм людини при вдиханні зараженого повітря, із зараженою їжею чи водою, крізь шкіру, відкриті рани. Проникненню радіоактивних забруднень крізь шкіру і рани можна запобігти, дотримуючись певних заходів захисту. Основним джерелом опромінювання людини є радіоактивні речовини, які потрапляють з їжею.

Ступінь небезпеки забруднення радіонуклідами залежить від частоти вживання забруднених радіоактивними речовинами продуктів, а також від швидкості виведення їх з організму. Якщо радіонукліди, які потрапили в організм, однотипні з елементами, що споживає людина з їжею (натрій, калій, хлор, кальцій, залізо, марганець, йод та ін.), то вони швидко виводяться з організму разом із ними [2, 5].

Окремі радіоактивні речовини концентруються в різних внутрішніх органах. Елементи, які акумулюються в м'яких тканинах організму, легко виділяються. Джерела α -випромінювання (радій, уран, плутоній), β -випромінювання (стронцій, ітрій) і γ -випромінювання (цирконій) відкладаються в кістках у вигляді хімічно зв'язаних сполук із кістковою тканиною, тому важко виводяться з організму.

Деякі речовини харчових продуктів (пектинові, барвники) утворюють нерозчинні сполуки зі стронцієм, кобальтом, свинцем, кальцієм та іншими

важкими металами, які не перетравлюються і виводяться з організму. Отже, ці речовини виконують радіозахисну функцію. Тому пектин, а також пектиновмісні продукти (чорна смородина, агрус, полуниці та ін.), використовують у спеціальному харчуванні для виведення радіоактивних елементів з організму.

Первинним процесом дії радіоактивних речовин в організмі людини є іонізація. Збуджена при цьому енергія іонізуючого опромінювання передається на різні речовини організму людини. У разі дії на прості речовини (гази, метали та ін.) будь-які зміни фізико-хімічної природи їх не спостерігаються. При дії на складні речовини, молекули яких складаються з багатьох різних атомів, вони розпадаються (дисоціація). Це так звана пряма дія на прості або складні речовини організму людини.

Більш суттєву роль відіграє механізм непрямої дії іонізуючого випромінювання, під яким слід розуміти радіаційно-хімічні зміни у певній розчинній речовині, зумовлені продуктами радіолізу (розпаду) води. У організмі людини знаходиться 60-70% води. В результаті іонізації молекули води під впливом радіоактивних речовин утворюються вільні радикали гідроген гідропероксиду (HO_2) і пероксиду (H_2O_2), які, як сильні оксиданти, мають високу хімічну активність і вступають у реакції з білком, ферментами та іншими структурними елементами біологічної тканини, що спричиняє зміни біологічних процесів в організмі: порушуються процеси обміну, пригнічується активність ферментних систем, затримується ріст тканин, виникають нові хімічні сполуки (токсини) сильні отрути. Все це призводить до порушення життєдіяльності окремих систем та організму в цілому [2, 5].

Патологічні процеси в організмі, в тому числі загибель клітин, ріст пухлин, пов'язують із хромосомними ураженнями соматичних клітин, причому рівень аутогенних ушкоджень хромосом зростає з віком людини.

Нині на основі численних радіобіологічних експериментів на клітинному і молекулярному рівнях однозначно прийнято концепцію безпорогової залежності “доза-біологічний ефект”, згідно з якою навіть

поодинокий слід, який залишає заряджена частинка речовини, створює уражувальний ефект, здатний викликати порушення в спадковому апараті клітини, в тому числі мутації, що зумовлює її ендogenous трансформацію. Тезу про відсутність порогу ушкоджувальної дії радіоактивного опромінення і повністю безпечних доз викладено в рішеннях Міжнародної комісії з радіоактивного захисту (МКРЗ), Міжнародного агентства з атомної енергії (МАГАТЕ) і Наукового комітету з дії атомної радіації (НКДАР) при ООН. Комісія з радіоактивного захисту (КРЗ) при Міністерстві охорони здоров'я прийняла спеціальне рішення, відповідно до якого опромінення будь-якою як завгодно малою дозою пов'язано з ризиком канцерогенезу, порушенням обміну речовин, пригніченням імунної системи, скороченням життя та іншими наслідками [2, 5].

Отже, можна стверджувати, що споживання харчових продуктів, які містять радіонукліди в межах допустимих рівнів, затверджених Головним державним санітарним лікарем України, не є безпечним для організму людини. Вміст радіонуклідів у продуктах харчування регламентується державними гігієнічними нормами (ДР-97) “Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді”, затвердженими Головним державним санітарним лікарем України 25 червня 1997 р.

Державний гігієнічний норматив ДР-97 регламентує вміст радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у питній воді та продуктах харчування, що реалізуються на території України або ввозяться на територію України з метою реалізації та запроваджуються з метою подальшого зниження дози внутрішнього опромінення населення України шляхом обмеження надходження радіонуклідів із продуктами харчування та стимуляції створення та дотримання виробниками необхідних умов додержання чистої продукції на забруднених територіях.

ДР-97 встановлені, виходячи з того, що вміст радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування і питній воді має забезпечити неперевищення границі

річної ефективної дози внутрішнього опромінення 1 мЗв (табл. 2.2.). При цьому опромінення за рахунок надходження інших техногенних та природних радіонуклідів не враховується. Контроль вмісту ^{137}Cs і ^{90}Sr у харчових продуктах і питній воді проводиться на основі діючих стандартів, методичних вказівок, узгоджених із Головним державним санітарним лікарем України [2, 5].

Таблиця 2.2

Допустимі рівні вмісту радіонуклідів

Види продуктів	^{137}Cs	^{90}Sr
Хліб і хлібопродукти	20	5
Картопля	60	20
Овочі (листові, коренеплоди, столова зелень)	40	20
Фрукти	70	10
М'ясо і м'ясні продукти	200	20
Риба і рибні продукти	150	35
Молоко і молочні продукти	100	20
Яйця, шт.	6	2
Вода	2	2*
Молоко згущене і концентроване	300	60
Молоко сухе	500	100
Свіжі дикорослі ягоди і гриби	500	50
Сушені дикорослі ягоди і гриби	2500	250
Лікарські рослини	600	200
Спеціальні продукти дитячого харчування	40	5

Примітка: * 4 Бк/л до 01.01.1999 р.

Можливості зниження концентрації радіонуклідів у продуктах і рекомендації щодо режиму харчування людей. При правильному режимі харчування людей, які проживають в умовах радіоактивного забруднення території, надходження в організм радіонуклідів можна зменшити. При

цьому важливо зберегти повноцінність харчування з тим, щоб усі необхідні організму елементи – білки, жири, вуглеводи, органічні кислоти, вітаміни, мінеральні речовини і харчові волокна (клітковина, геміцелюлоза, пектин та ін.) – були в раціоні в достатній кількості.

Молоко, вершки, кисломолочні продукти здатні акумулювати радіонукліди. Основна частина їх з'єднується з білками і міститься в білково-ліпідних оболонках. Тому вміст радіоактивного стронцію-90, цезію-137 більш низький у молочних продуктах із високим вмістом жирів і низьким – білків, і навпаки. При виробництві з молока кисломолочних продуктів утворюються маслянка та сироватка, в яких залишається основна частина радіонуклідів, що містяться в молоці. Тому перед вживанням їх треба спеціально обробляти осаджувачами радіоактивних речовин. Так можна вилучити до 90% стронцію-90 [2, 5].

Сири із жирного і знежиреного молока мають великий вміст білків, які концентрують радіонукліди, особливо міцний комплекс із білками утворює стронцій-90. Сири, вироблені найбільш поширеним сичужно-кислотним способом, містять більше радіонуклідів, ніж виготовлені кислотним способом.

М'ясо здатне фіксувати радіоактивний стронцій. При цьому в кістках його концентрація може бути в 1000 разів вищою, ніж у м'язовій тканині.

Досліди показали, що при варінні м'яса в бульйон переходить близько 80% цезію-137, а стронцію-90 - соті частки відсотка. Тому до використання бульйонів із м'яса, забрудненого різними радіонуклідами, потрібно підходити диференційовано. Особливо це важливо у зв'язку з тим, що для приготування перших страв використовують до 30% добового споживання м'яса. Концентрація цезію-137 у жировій тканині в 4-10 разів менша, ніж у м'язовій.

Молоко із завищеним вмістом радіонуклідів використовують для виробництва масла, сирів сичужних і сухого згущеного молока за умови подальшого довгострокового зберігання.

Яйця найбільше радіонуклідів накопичують у шкаралупі, з якої при варінні вони можуть переходити в їстівну частину, що обов'язково слід враховувати при вживанні їх у їжу.

Картоплю з вмістом радіонуклідів, нижчим від встановлених рівнів, використовують після ретельного промивання водою з подальшим очищенням від лушпиння.

Зелені овочі – салат, шпинат і ранню капусту – в разі встановлення завищених рівнів радіонуклідів у продаж не допускають, їх утилізують на місці.

Огірки і помідори із незначним ступенем забруднення радіонуклідами можна використовувати тільки після відокремлення верхніх прошарків плодів разом зі шкірочкою.

Ягоди (чорна смородина, порічки, агрус, чорниця), які ростуть у зонах радіонуклідного забруднення, дуже поглинають радіонукліди і тому використовувати їх у їжу не можна. Переробляти на компоти, варення, джеми їх також не слід, оскільки радіонукліди в цих продуктах переробки не змінюються.

Вміст радіонуклідів у харчових продуктах значно зменшується під час відповідної технологічної і кулінарної обробки. В домашніх умовах необхідно знімати з овочів верхнє листя, добре мити овочі, фрукти, ягоди у проточній воді і очищувати; гриби, лісові ягоди вимочувати в холодній воді 2-3 години, а в умовах підвищеного забруднення радіонуклідами варити, оскільки частина радіонуклідів, а також нітратів і важких металів переходить у відвар [2, 5].

Попереднє замочування сприяє зниженню активності радіонуклідів. Видалення покривних тканин овочів сприяє зменшенню вмісту радіонуклідів, тому що питома ефективність покривних тканин, наприклад, моркви вища на 21,4%, буряків столових – на 46,8% порівняно з м'якоттю.

Рацион можна змінити так, щоб він сприяв виведенню з організму

стронцію і цезію. Оскільки стронцій виводиться багатьма органічними кислотами, пектиновими речовинами, треба пити більше соків, вживати екологічно чисті і свіжі овочі та продукти переробки їх. Пектинові речовини містяться в багатьох свіжих плодах і продуктах їх переробки – мармеладі, желе, варенні та сухофруктах.

Сольовий обмін збільшується при вживанні мінеральної води. Для зменшення концентрації домішок у водопровідній воді можна користуватись фільтрами.

Цезій виводиться з організму під впливом свого хімічного аналога - калію. Тому необхідно стежити за тим, щоб у раціоні була достатня кількість цього елемента в біологічно корисному вигляді. Багато калію міститься у таких продуктах, як петрушка, селера, шпинат, щавель, хрін, картопля, кисле молоко, молочні суміші, родзинки, кишмиш, урюк, курага, кайса, смородина чорна, шовковиця та ін.

Дуже важливо підтримувати в раціоні на достатньому рівні вміст каротину, який є в багатьох плодах і овочах - абрикосах, хурмі, обліпісі, горобині чорноплідній, моркві, шпинаті, цибулі зеленій, томатах, перці солодкому, гарбузах та ін. Нестачу вершкового масла, сметани компенсують збільшенням вживання олії.

Підприємства харчової промисловості випускають спеціальні продукти радіозахисної дії, збагачені пектином, натрій альгінатом (продукт, що міститься в морських водоростях ламінарії), рутином, вітаміном С (β-каротином, цикорієм, харчовими волокнами – целюлозою, геміцелюлозою, лігніном та ін.

2.3. Забруднення продуктів харчування і продовольчої сировини пестицидами

Застосування пестицидів та шляхи їх надходження у продукти харчування і продовольчу сировину. Пестициди – це хімічні речовини, які використовуються як засоби захисту рослин і тварин від шкідливих

організмів. Їх широко використовують у сільському господарстві для зменшення втрат урожаю та підвищення якості продукції [2, 5, 10, 11].

У деяких господарствах застосовують пестициди без нормування. Це призводить до того, що в продуктах харчування міститься пестицидів більше, ніж передбачено максимально допустимими рівнями, вміст яких визначають у міліграмах на 1 кг. Встановлено також *допустимі добові дози (ДДД)* вживання пестицидів порівняно з масою тіла людини.

Водночас при збільшенні асортименту пестицидів і обсягів їх застосування кількість випадків шкідливої дії цих речовин на організм людини дещо зменшується. В Україні дозволено використовувати близько 300 видів пестицидів. За призначенням пестициди поділяють на групи: для боротьби з бур'янами – **гербіциди**; з гризунами – **зооциди**; з комахами – **інсектициди**; з круглими червами – **нематоциди**; проти збудників бактеріальних хвороб – **бактерициди**; збудників грибкових хвороб – **фунгіциди**; кліщів – **акарициди**; для знищення личинок, гусені та комах – **афіциди** [3, 4, 9, 13, 14].

Пестициди мають різну хімічну природу, тому їх поділяють на класи (фосфороорганічні, хлороорганічні, препарати міді, сірки та ін.):

- залежно від ступеня небезпечності для людей і тварин пестициди поділяють на **високотоксичні** – 50-200 мг/кг, **середньотоксичні** – 200- 1000, **малотоксичні** – понад 1000 мг/кг;
- за нагромадженням (акумуляцією) у харчових продуктах: надакумулятивні, з вираженою, помірною і слабо вираженою акумуляцією;
- за стійкістю: дуже стійкі - час розпаду на нетоксичні компоненти - більш ніж 2 роки, стійкі - 0,5- 2 роки, помірно стійкі - 1-6 міс., малостійкі - до 1 міс.

Розрізняють пестициди *контактні* (шкідливі організми гинуть при контакті з ними) і *системні* – речовини проникають у тканини рослин і там спричинюють загибель шкідливих організмів.

Ступінь шкідливості пестицидів визначається надходженням та рівнем вмісту їх у харчових продуктах. Залишкові кількості пестицидів у харчових продуктах зумовлені їхніми фізико-хімічними властивостями: розчинністю у воді, жирах та ін., що пов'язано зі ступенем проникнення речовин у тканини рослин, швидкістю та характером трансформації; властивостями препаратів (емульсія, суспензія, розчин, розмір частинок, концентрація розчину та ін.); способом нанесення на оброблюваний об'єкт (температура, тиск на виході, дисперсність та ін.); нормою витрат та кратністю обробки; особливостями оброблюваного об'єкта (поверхня гладенька, шорстка, воскове покриття, щільність покриття листям, конфігурація); ґрунтово-кліматичними та метеорологічними умовами (температура, вологість повітря, дощі, роси); характером землеробства (суходільне, поливне) [3, 4, 9, 13, 14].

Пестициди можуть зберігатися у вегетативних культурах від одного тижня до 5 міс. Деякі хлороорганічні речовини дуже стійкі – їх знаходять у ґрунті та харчових продуктах через 4-12 років після застосування.

Вміст хлороорганічних пестицидів у продуктах харчування, продовольчій сировині та їхня дія на організм людини. Хлороорганічні пестициди найбільше використовують у сільському господарстві для боротьби зі шкідниками зернових, зернобобових, технічних і овочевих культур, плодових дерев, виноградників. Однак ці пестициди дуже добре акумулюються, тому тривале вживання продуктів харчування, які містять їх, є дуже небезпечним [2, 5, 10, 11].

Хлороорганічні сполуки (препарати) уражають різні органи і особливо центральну нервову та ендокринну системи, печінку, нирки, кров.

У людей з гострим отруєнням виникають головний біль, запаморочення, втрата апетиту, нудота, інколи блювання, біль у животі, м'язах, кінцівках, підвищується температура.

За наявності хлороорганічних сполук у продуктах харчування понад встановлену норму їх вживати не можна. Плоди і ягоди дозволяється переробляти на соки та вино з обов'язковою фільтрацією, груші – на

повидло, варення, джем, сухофрукти (без шкірки), з картоплі – виробляти крохмаль або використовувати як посівний матеріал. Овочеву зелень, яка містить хлороорганічні сполуки, утилізують. Вміст пестицидів можна частково зменшити при митті плодів та овочів.

Вміст фосфороорганічних пестицидів у продуктах харчування, продовольчій сировині та дія їх на організм людини. Фосфороорганічні пестициди швидко розпадаються під впливом факторів зовнішнього середовища (сонячне світло, ультрафіолетове випромінювання, температура, кисле середовище), а у продуктах харчування руйнуються під час проварювання. За умови дотримання правил обробки рослин і тварин пестицидами та строків від моменту обробки до збирання врожаю, отруїтися фосфороорганічними речовинами практично неможливо. Це може статися тільки у випадку значного збільшення доз препарату під час обробки та скорочення встановленого інтервалу між останньою обробкою рослин і тварин сильнодіючими препаратами та збиранням урожаю або забоєм тварин [2, 5, 10, 11].

Токсичність фосфороорганічних сполук зумовлена тим, що вони пригнічують діяльність ряду ферментів і у крові накопичується ацетилхолін, що призводить до порушення функцій центральної нервової і серцево-судинної систем.

Плоди та овочі, забруднені фосфороорганічними сполуками вище від максимально допустимих рівнів, вживати у свіжому вигляді не можна. Їх споживають тільки після переробки.

Застосування неорганічних препаратів, вміст їх у продуктах харчування, продовольчій сировині та дія на організм людини. Неорганічні препарати, до складу яких входять купрум, ферум, сульфур, фосфор та ін., широко використовують для захисту садів, плодових культур від шкідників і хвороб та ін.

Із меркурійорганічних сполук використовують тільки гранозан, яким протрують зерно. Він стійкий, леткий, високотоксичний і діє на білки

тканин людського організму, внаслідок чого порушується обмін речовин у тканинах, змінюється стан центральної нервової системи, серця, судин та інших органів. Можливі отруєння під час роботи з ним і вживання хлібопродуктів, вироблених із протруєного зерна. Описано випадки отруєння цими продуктами, в тому числі й смертельні. У разі отруєння виникають металевий присмак у роті, нудота, блювання, пронос зі слизуватими виділеннями і кров'ю, кровотеча з ясен, нестійкість ходи, тремтіння кінцівок, зниження зору та слуху. Можуть пошкоджуватися нирки, розвивається втома, з'являється головний біль, сонливість або, навпаки, безсоння, запаморочення, послаблення пам'яті та ін [6, 7].

Сполуки, які містять купрум (купрум сульфат (мідний купорос), бордоська рідина, купронафт, купрум хлороксид), широко використовують для захисту садів, виноградників, плодових культур та овочів від шкідників і хвороб. Це дуже токсичні препарати, особливо мідний купорос.

При потраплянні препаратів купруму в організм людини можуть виникати отруєння. При цьому виникають металевий присмак у роті, слиновиділення, нудота, блювання. Блювотні маси забарвлені в синьо-зелений колір. Спостерігаються переймоподібні болі в животі, пронос з кров'ю, може розвиватися і гемолітична жовтяниця [6, 7].

Сульфур та його препарати використовують для боротьби з кліщами та борошнистими грибами як інсектициди, фунгіциди, акарициди. Особливо токсичними є сірчаний ангідрид і сірковуглець, які діють на слизову оболонку і шкіру. Потрапляючи в організм, ці сполуки можуть спричинювати отруєння внаслідок виділення з них сірководню [6, 7].

2.4. Забруднення продуктів харчування і продовольчої сировини важкими металами

Джерела забруднення продуктів харчування і продовольчої сировини важкими металами. У світі виробляється 60-70 тис. хімічних сполук, значна частина яких є потенційними канцерогенами. В Україні функціонує

понад 1,5 тис. підприємств, що містять, переробляють і зберігають хімічні речовини, 1 тис. підприємств переробляють чи зберігають вибухонебезпечні речовини. В зони можливого зараження хімічними отруйними речовинами потрапляє 11% території країни, де проживає 35% населення України.

Харчові продукти забруднюються токсичними важкими металами через газові, рідкі, тверді викиди та відходи промислових підприємств, електростанцій, транспорту, комунальні побутові відходи, стічні води, засоби захисту рослин від шкідливих організмів [2, 5, 10, 11].

У зв'язку з інтенсифікацією промисловості та сільського господарства на значних територіях спостерігається нагромадження в ґрунтах важких металів у високих концентраціях, які токсично діють на рослини, живі організми.

Важкі метали через ґрунт, повітря, воду потрапляють у рослини, частини яких ми використовуємо як продовольчу сировину і продукти харчування. Забрудненість біосфери токсичними і канцерогенними хімічними сполуками викликає появу відомих і нових, досі не відомих захворювань.

У Японії, Західній Європі та США останнім часом поширилася, зокрема, недуга, яка дістала назву “синдром втоми” і від якої гинуть тисячі людей. Зростає кількість народжень неповноцінних дітей, гине природа.

Ситуація ускладнюється тим, що для важких металів не існує механізмів природного самоочищення, а очисні споруди практично повністю “пропускають” мінеральні солі, в тому числі сполуки, утворені токсичними і канцерогенними важкими металами. Тільки найкращі очисні споруди можуть вилучити від 10 до 40% неорганічних сполук, а таких споруд в Україні дуже мало. Тому випадки захворювання й отруєння населення почастишали [2, 5, 10, 11].

Із продуктами харчування в організм людини надходить близько 70 важких металів, з яких майже всі належать до мікроелементів. Найбільш токсичними вважаються меркурій, плюмбум, станум, купрум, нікол, берилій,

селен, кадмій, бісмут тощо. Але деякі з цих металів у малих дозах життєво необхідні, бо беруть участь у різних формах метаболізму, переносі, синтезі речовин, входять до складу ферментів, вітамінів, різних тканин організму. Так, цинк, купрум, хром, кобальт, селен, манган називають “металами життя”, тому нормується добова потреба в цих елементах різних груп населення. В деяких країнах (США, Німеччина, Фінляндія) на основі сучасних досліджень дії йонів важких металів на організм людини добові норми переглядаються і навіть збільшуються. Наприклад, у США добова норма споживання селену становить 10 мг (в Україні - 0,5 мг), що пояснюється його блокувальною дією на шкідливі та канцерогенні важкі метали: кадмій, ртуть, свинець тощо.

У концентраціях, вищих від граничнодопустимих, важкі метали стають шкідливими. Загалом їх налічується близько двадцяти, в тому числі: меркурій, плюмбум, селен, ванадій, стибій, бісмут, хром, манган, ферум, кобальт, нікол, аргентум, купрум, цинк, кадмій, арсен тощо [6, 7].

Заходи щодо зменшення вмісту важких металів у харчових продуктах і продовольчій сировині. Перш за все необхідно вжити заходи на державному рівні до забруднення біосфери шкідливими речовинами. Сам по собі контроль продукції на токсичні важкі метали та інші забруднювачі не захищає споживачів від небезпечних товарів. Належить усунути не наслідки, а причини, що їх породжують. Потрібно забезпечити екологічно чистий цикл виробництва сільськогосподарської продукції, сировини і продовольчих товарів, запобігти надходженню недоброякісних і шкідливих товарів іноземного виробництва на національний ринок, почати рішучу боротьбу з нелегальними виробниками продовольчих товарів.

Виведенню важких металів з організму і підвищенню імунітету сприяє дотримання принципів раціонального харчування. Пектин, харчові волокна, каротиноїди сприяють виведенню важких металів з організму. Спеціалісти Інституту інформації для споживачів Німеччини вважають, що виникнення третини всіх ракових захворювань безпосередньо пов'язано з неправильним

харчуванням. Вони пропонують споживати їжу, насичену екологічно чистими овочами, і переважно в сирому або нерозігрітому вигляді. Фрукти й овочі містять майже 10 речовин антиканцерогенної дії (табл.2.3), тому їх систематичне споживання в межах фізіологічних норм сприятиме виведенню важких металів і запобіганню утворення злоякісних пухлин [2, 5, 10, 11].

Таблиця 2.3

Антиканцерогенні речовини плодів та овочів

Назва речовини	Продукти, в яких вони містяться
Каротиноїди	Овочі, фрукти
Фітостерини	Овочі, фрукти, зернобобові овочі
Флавоноїди	Овочі, фрукти, зернобобові овочі
Інгібітори протеази	Картопля, зернові, бобові
Ізотіоціанати	Всі види капусти, цибулинні, салати, редька
Фенольні кислоти	Картопля, фрукти, зернові
Індоли	Всі види капусти
Монотерпени	Цитрусові
Ацедоль	Буряки

Розділ 3

ТОКСИКОЛОГІЯ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК

3.1. Гігієнічні принципи використання та функції харчових добавок

Харчові добавки мають довголітню історію. Відомо, що ще стародавні японці отримували м'ятну ефірну олію, а також виділяли з неї ментол. Ефірні олії в ті часи використовували як складові косметичних засобів, а також для приготування легких страв та напоїв [2, 5].

Сьогодні термін «харчові добавки» має декілька значень. Найчастіше це група речовин природного або синтетичного походження, які використовують для вдосконалення харчових технологій, виготовлення продуктів з характерними органолептичними показниками та покращеними властивостями продукту. Важливо, щоб внесені добавки не змінювали поживних властивостей продуктів харчування.

До харчових добавок (Food additives) об'єднана комісія ФАО/ВООЗ «Кодекс Аліментаріус» зараховує «всі речовини, які не використовуються як їжа в нормальних умовах і не застосовуються як типові компоненти їжі, незалежно від їх харчової цінності. Їх спеціально додають з технологічною метою, зокрема для покращення органолептичних властивостей, під час виробництва, пакування, транспортування або зберігання харчових продуктів» [2, 5].

Головним критерієм використання харчових добавок є їх безпечність. Вони не повинні загрожувати здоров'ю людини навіть при тривалому вживанні. Тому зазвичай враховують ступінь їх дії при потрапленні в організм людини безпосередньо або після відповідної технологічної обробки продуктів, які мають певні добавки.

За останнє десятиріччя значно збільшився і постійно продовжує зростати асортимент харчових добавок, які використовуються у харчовій промисловості. Гостро стоїть питання їх безпеки для організму людини. Актуальність питання зростає при врахуванні можливостей симпатної дії

багатьох харчових добавок при їх споживанні протягом більшої частини життя людини.

Сучасне виробництво харчових добавок розвивається швидшими темпами, ніж виробництво продуктів харчування. Це пояснюється загальними тенденціями розвитку індустрії харчування, а саме зростанням виробництва низькокалорійних продуктів з пониженим вмістом цукру і жирів, продуктів дієтичного і лікувального призначення та швидкого приготування.

Не вважаються харчовими добавками речовини і сполуки, які додають до продуктів харчування з метою підвищення їх біологічної і харчової цінності. Це – мікроелементи, більшість вітамінів та амінокислот.

Індекс “Е ”, який позначає харчові добавки, ввели свого часу для зручності. Кожну харчову добавку характеризує довга хімічна назва, яку важко помістити на етикетці харчового продукту. Наявність коду означає, що добавка офіційно дозволена в європейських країнах [2, 5].

Токсикологічна оцінка і гігієнічне нормування харчових добавок актуальні у всіх країнах. Досліджувати властивості та дію харчових добавок у міжнародному масштабі почали ще в 50-ті роки ХХ ст., з часу створення в 1956 р. Об'єднаного Комітету експертів з харчових добавок. Принципи проведення досліджень харчових добавок і контамінантів, що містяться в продуктах харчування, сформульовано у документі «Гігієнічні критерії стану навколишнього середовища. Принципи оцінки безпеки харчових добавок і контамінантів в продуктах харчування». На підставі узагальнення результатів досліджень Об'єднаний Комітет експертів ФАО/ВООЗ розробив принципи перевірки безпеки харчових добавок. Вже в 1963 р. було сформовано об'єднану програму ФАО/ВООЗ з харчових стандартів. Було визнано, що з метою охорони здоров'я людства доцільно обмежити надходження харчових добавок в організм.

Оскільки більшість харчових добавок є чужорідними речовинами для організму людини (або за хімічним складом, або за кількістю надходження в організм людини), це обумовлює необхідність проведення досліджень і

заходів скерованих на запобігання їх несприятливого впливу на здоров'я людини. Проблеми застосування харчових добавок насамперед пов'язані зі збереженням здоров'я людини.

Встановлені в різних країнах правила і нормативи із застосування харчових добавок в продуктах харчування є неідентичними. В Україні використання харчових добавок регламентується «Санітарними привалами по застосуванню харчових добавок» №222, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України 23.07.1996 р. У загальній частині документи містяться принципи оцінки, реєстрації і застосування харчових добавок.

Принципи гігієнічної оцінки харчових добавок в Україні є загальноприйнятими у світовій практиці і повністю відповідають міжнародним нормам. Згідно із цими документами для проведення гігієнічного оцінювання харчових добавок необхідна інформація про їхні хімічну і токсикологічну характеристики.

Сьогодні при здійсненні гігієнічного оцінювання харчових добавок і встановлення можливості їх реєстрації в Україні прийнято керуватися принципами, які рекомендовані науковою групою ВООЗ. Основним є принципи безпеки.

У Санітарних правилах № 222, які і в Положенні Об'єднаного Комітету експертів ФАО/ВООЗ про застосування харчових добавок, наголошується, що використання харчових добавок має на меті [2, 5]:

- 1) збереження поживних властивостей продуктів;
- 2) зростання терміну їх зберігання (що скорочує втрати харчових продуктів);
- 3) надання їм привабливішого вигляду ;
- 4) полегшення технологічної обробки продовольчої сировини, скорочення часу технологічної обробки.

Як компонент раціону, що не підвищує калорійність їжі, вони виконують такі функції [2, 5, 10, 11, 15-18]:

1. Зменшити потенційну шкоду численних токсикантів, що

надходять в організм із продуктами харчування.

2. Збагатити раціон вітамінами, незамінними амінокислотами, мікроелементами й іншими біологічно активними речовинами, тому що потреба в них зростає за наявності в організмі токсикантів. Відомо, що головними симптомами хронічних отруєнь пестицидами, солями важких металів та інших токсикантів є авітамінози й ознаки дефіциту багатьох метаболітів.

3. Підвищити стійкість організму до стресових ситуацій, для чого в харчові добавки вводять різноманітні рослинні і мінеральні адаптогени.

4. Забезпечити контроль за масою тіла шляхом зміни апетиту.

5. Знизити підвищену реакцію організму на чинники зовнішнього середовища, що спричиняють алергію, включаючи алергени харчових продуктів, пилок квітух рослин, побутову синтетику й ін.

Використовувати харчові добавки не можна, якщо це призведе до:

- 1) приховання (маскування) неправильної обробки сировини;
- 2) фальсифікації харчових продуктів;
- 3) втрати біологічної цінності.

Підкреслюється необхідність гарантувати безпеку застосування харчових добавок і обов'язково надавати інформацію на етикетках про їх наявність у продуктах харчування.

Згідно із Законом України про якість та безпеку харчових продуктів і продовольчої сировини, забороняється реалізація і використання вітчизняних та ввезення в Україну імпортованих харчових продуктів без маркування державною мовою України складу харчового продукту із зазначенням переліку назв харчових добавок, використаних у процесі виготовлення продуктів. Харчова добавка може позначатись як індивідуальна речовина, наприклад, «сорбінова кислота» або груповою назвою, наприклад, «консервант» чи «емульгатор» [2, 5].

Більшість харчових добавок не мають особливого харчового і функціонального впливу на організм, деякі з них є інертними у кількостях, що

використовуються. До них належить натуральні харчові барвники рослинного походження, деякі емульгатори і стабілізатори, ферментні препарати. Так, у вигляді стабілізаторів для кондитерських виробів, зокрема для морозива, допущені агар, агароїд(фурцелеран), альгінат натрію. Ці речовини можуть містити домішки: желатин, інші білки, крохмаль, декстрин і у межах допустимих величин важкі метали.

Відомо достатньо багато харчових добавок, здатних негативно діяти на організм людини у разі їх вживання у підвищених кількостях. Разом з тим встановлено, що харчові добавки небезпечні тільки у разі передозування.

3.2. Класифікація харчових добавок

Харчові добавки класифікують залежно від багатьох ознак. У харчовій технології виділяють такі групи добавок [2, 5]:

1. Харчові добавки, необхідні в технологічному процесі виробництва продуктів: прискорювачі технологічного процесу; незамінні технологічні харчові добавки (розпушувачі тіста, драгле- і піноутворювачі, відбілювачі тощо); фіксатори міоглобіну.

2. Харчові добавки, які запобігають мікробіологічному й оксидативному псуванню продуктів: антимікробні засоби (хімічні; біологічні); антиоксиданти (антиокисники), які попереджують хімічне (оксидативне) псування продуктів.

3. Харчові добавки, які формують товарні властивості виробам і забезпечують їм успіх на ринку: харчові барвники; поліпшувачі консистенції; ароматизатори; смакові добавки.

4. Поліпшувачі якості харчових продуктів.

У товарознавчій практиці доцільно виділити такі групи харчових добавок [2, 5, 15-18]:

1. Регулятори смаку й аромату: підсолоджувачі; смакові добавки; ароматизатори.

2. Регулятори консистенції: згущувачі; гелеутворювачі;

стабілізатори; емульгатори; розріджувачі.

3. Поліпшувачі зовнішнього вигляду: барвники; відбілювачі.

4. Регулятори збереженості: консерванти; антиоксиданти (антиокисники).

5. Додатки з іншими корисними властивостями: харчові волокна.

Спеціальною комісією з Кодекс Аліментаріус (Codex Alimentarius) ФАО/ВООЗ з харчових доданків виділено 23 функціональних класи для маркування, їх дефініцій (визначень) і технологічних функцій (табл. 3.1).

Харчовими доданками можуть бути деякі приправи, що традиційно використовуються та підвищують смакові якості їжі й містять біологічно активні речовини. Багато хто сьогодні вдається до харчових доданків, одночасно поліпшуючи смак їжі і корегуючи обмін речовин у потрібному напрямку. Але дуже важливо для споживача знати й іншу “класифікацію” і **за можливим шкідливим впливом цих доданків на організм людини** [2, 5]:

- небезпечний - E-102, E-110, E-120, E-124, E-127;
- заборонений - E-103, E-105, E-111, E-121, E-125, E-126, E-130, E- 152;
- підозрілий - E- 104, E-122, E-141, E-150, E-171, E-173, E-180, E-477;
- дуже небезпечний - E-123;
- ракоутворюючий - E-131, E-142, E-210, E-211, E-212, E-213, E-215, E- 216, E- 217, E-230, E-330;
- розлад шлунка - E-221, E-222, E-223, E-224, E-226, E-338, E-339, E- 340, E- 341, E-407, E-450, E-461, E- 462, E-463, E-465, E-466;
- шкідливі для шкіри - E-230, E-231, E-232, E- 238;
- розлад тиску - E-250, E- 251;
- висип - E-311, E-312, E-373;
- підвищує холестерин - E-320, E- 321.

Одна й та ж закордонна компанія може виготовляти три категорії одного й того ж продукту: 1 - для внутрішнього споживання в індустріально-розвинених країнах; 2 - для експорту в інші розвинені країни; 3 -для вивезення в країни, що розвиваються.

Таблиця 3.1

Класифікація харчових добавок

№	Функціональні класи	Дефініції	Підкласи
1.	Кислоти	Підвищують кислотність і (або) надають кислий смак їжі	Кислотоутворювач
2.	Регулятори кислотності	Змінюють або регулюють кислотність чи лужність харчових продуктів	Кислоти, луги, основи, буфер, регулятори
3.	Речовини, які перешкоджають злежуванню і грудкуванню	Знижують тенденцію частинок харчового продукту прилипати одна до одної	Добавки, які перешкоджають затвердінню, речовини, які зменшують липкість, висушуючі добавки, розділюючі речовини
4.	Піногасники	Попереджують або знижують утворення піни	Піногасники
5.	Антиокисники	Підвищують строк зберігання харчових продуктів, захищаючи від окиснення жирів	Антиокисники, синергісти антиокисників, комплексоутворювачі
6.	Наповнювачі	Речовини, які збільшують об'єм продукту, не впливаючи помітно на його енергетичну цінність	Наповнювачі
7.	Барвники	Підсилюють або відновлюють колір продукту	Барвники
8.	Речовини, які сприяють збереженню забарвлення	Стабілізують, зберігають або підсилюють забарвлення продукту	Фіксатори забарвлення та стабілізатори забарвлення
9.	Емульгатори	Утворюють або підтримують однорідну суміш двох чи більше не змішуваних фаз, таких як жир і вода, у харчових продуктах	Емульгатори, пом'якшувачі, розсіюючі добавки, ПАР, змочуючі речовини

Саме до третьої категорії належить приблизно 80 відсотків продуктів харчування, цигарок та напоїв, які завозяться з Північної Америки і Західної Європи як у країни СНД, так і до багатьох держав Азії, Африки та Латинської Америки.

Виробляється така продукція (і особливо в прискорених темпах) на Багамах, Кіпрі, Філіппінах, у Мальті, Пуерто-Рико, Сенегалі, Ізраїлі, Марокко, Австралії, Кенії, а також у Голландії, Німеччині, Швейцарії, Туреччині та ПАР.

3.3. Безпека харчових добавок

Рівень безпеки харчових добавок визначають на основі гігієнічної регламентації. У нормативах використання харчових добавок наведено кількісні показники, які характеризують їх безпечні рівні. При вивченні кожної харчової добавки в токсикологічному експерименті встановлюється **ДДД (допустима добова доза)** [2, 5].

На підставі проведених досліджень визначають недіючу дозу добавки та ДДД – кількість речовини, яку можна застосовувати в їжу щодня протягом всього життя без ризику для здоров'я. ДДД означає не тільки кількість речовини, що додається, але і природний вміст цієї речовини в добовому наборі продуктів харчування. Враховуючи ДДД, обчислюють **максимально допустимий рівень (МДР)** присутності харчової добавки в кожному конкретному продукті [2, 5].

Максимально допустимий рівень відповідних дозволених добавок стосується всіх продуктів, які реалізуються на території України або виробляються підприємствами харчової промисловості та громадського харчування незалежно від їх відомчої належності, підпорядкування та форм власності. Відповідальність за дотримання встановлених норм несуть керівники підприємств харчової промисловості, громадського харчування та торгівлі.

Визначення безпечних доз в харчових продуктах має ряд особливостей. Перша з них полягає в тому, що експерименти контролює міжнародна організація - ***ЖЕСФА (Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок)***. Експерименти проводяться в 3 етапи [2, 5].

І етап – субхронічний (підгострий) експеримент

Протягом 90 днів лабораторну тварину годують звичайною лабораторною їжею з харчовою добавкою. При цьому звертають увагу на таке:

1. Функціональні прояви, тобто загальна дія на організм. Харчова добавка не повинна знижувати темпи набору ваги тваринами або приводити

до їх схуднення, впливати на поведінкові реакції тварини.

2. **Морфологічні прояви непухлинного характеру**, тобто дії на органи і тканини, насамперед шлунково-кишкового тракту.

3. **Неопластичні прояви**, тобто утворення пухлин. Речовини, що сприяють утворенню пухлин, є канцерогенними і забороняються до використання як харчові добавки.

4. **Вплив на репродуктивну функцію і розвиток потомства**. Саме для визначення цього впливу харчової добавки використовуються самки. Термін вагітності щурів 20-26 днів, вони дають до 9 приплодів на рік по 5 - 9 щурят. Іншими словами, за час проведення експерименту щур повинен як мінімум двічі приносити щурят.

5. **Метаболізм**, тобто біотрансформація початкової харчової добавки в організмі. Метаболіти харчової добавки не повинні бути канцерогенними, мутагенними і затримуватися в організмі більше як 24 годин. Так, не використовуються як харчові добавки N-нітрозоаміни, карбамати, ароматичні аміни, поліциклічні ароматичні вуглеводні, канцерогенність яких або їх метаболітів доведена. Якщо харчова добавка або продукти її метаболізму не виводяться з організму протягом 24 годин, то це приведе до кумулятивного ефекту, тобто до накопичення їх в організмі. Тому використання такої добавки забороняється.

Отже, під час субхронічного експерименту визначають характер токсичної дії. Вже на першому етапі деякі речовини можуть бути заборонені для використання як харчові добавки.

II етап – хронічний (гострий) експеримент

Максимальна тривалість цього експерименту – 104 тижні – визначається токсичною дією харчової добавки. Якщо на стадії субхронічного експерименту навіть дуже великі дози речовини не давали токсичної дії, то речовина може бути дозволена до використання. На II етапі визначається максимальна недіюча доза – доза, яка не дає токсичного ефекту впродовж 104 тижнів. Під час цього експерименту продовжуються субхронічні дослідження

з вивчення впливу на репродуктивну функцію і розвиток потомства. Ці дослідження продовжують на 6-ти поколіннях.

III етап. На підставі затвердженої ДДД (допустимої добової дози), структури харчування (частки тих або інших продуктів у добовому наборі), а також природного вмісту речовини у цій категорії продукту державні установи кожної країни визначають орієнтовну дозволена дозу добавки у продуктах харчування. Структура харчування змінюється від країни до країни, природний вміст речовини в продукті також змінюється. Тому орієнтовна дозволена доза харчової добавки в одному і тому самому продукті у різних країнах різна.

На території США органом, що визначає безпечні рівні харчових добавок, є FDA (Food and Drug administration - адміністрація з їжі і ліків). FEMA (Flavor and Extract Manufacturers' Association – асоціація виробників ароматизаторів і екстрактів) з 1965 року під егідою FDA та з її дозволу видає журнал “Food Technology”. У журналі наводять списки GRAS речовин (generally recognized as safe – загальноновизнаних безпечними). Вони наведені із зазначенням їхніх доз у різних категоріях харчових продуктів на території США. Кожна речовина отримує свій номер. На етикетках харчових продуктів у США при використанні харчової добавки вказується слово GRAS та його номер.

На пакувальних матеріалах Європейського Союзу добавки повинні бути позначені буквою Е (від Europe – Європа) з відповідним номером від Е100 і вище. Позначення Е 700 - Е 899 не зустрічаються сьогодні на упаковках харчових продуктів, оскільки це запасні індекси.

Індекси Е і GRAS можуть бути вказані на харчових продуктах українського виробництва. Продукти зарубіжного виробництва, на упаковці яких позначено індекси добавок, дозволених для використання в Україні, можуть продаватись на території країни.

Індекси підтверджують те, що цю сполуку перевірено на безпеку. Для неї встановлено критерії чистоти та гігієнічні нормативи у харчових

продуктах (максимально допустимі рівні, допустима добова доза, допустиме добове споживання тощо). У деяких випадках після назви харчової добавки або її індексу можуть зазначати її концентрацію. У нашій країні її подають у міліграмах на 1 кілограм або 1 літр продукту, а за кордоном використовують аббревіатуру ppm («parts per million» - частина на мільйони). Це означає, що на 1 млн. вагових чи об'ємних частин продукту припадає певна кількість харчової добавки. Наприклад, величина 50 ppm вказує, що в мільйоні частин продукту знаходиться 50 частин відповідної добавки, тобто 50 мг/кг або 50 мг/л продукту.

Установою, яка визначає дози харчових добавок у продуктах харчування в Україні, є Інститут гігієни харчування (Київ).

До 1991 року всі вказані етапи експериментальних досліджень харчових добавок здійснювались на основі встановлених МДР та ДДД, описаних в загальносоюзному документі “Санітарні правила і норми № 1923-78”. Кожна харчова добавка, що увійшла до цього документа, мала всі зазначені характеристики.

Харчові добавки, внесені до Санітарних правил і норм № 1923-78 і доповнення до них, увійшли до списку харчових добавок, дозволених до використання в Україні (затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 12 від 04.01.1999 р.). До цього переліку ввели такі доповнення постановами Кабінету Міністрів М 342 (342-2000) від 17.02.2000, № 1140 (1140 - 2000) від 21.07.2000, № 1656 (1656-2000) від 08.11.2000, № 674 (674 - 2001) від 21.06.2001, № 143 (143-2004) від 11.02.2004.

Доповнення до цього списку вводять на основі експертизи документації, яка має характеризувати кожен конкретну харчову добавку. Крім цього, для реєстрації харчової добавки в Україні необхідна інформація про реєстрацію і дозвіл на її застосування у країні-виробнику і в Європі. При цьому враховуються відмінності в регламентах із застосування харчових добавок у різних країнах. Так, штучні барвники, які використовують для виготовлення кондитерських виробів тривалого зберігання, мають різні

регламенти для застосування в Україні і країнах Європи. В Україні значно нижчі допустимі концентрації барвників, а також вужчий спектр продуктів, які можна підфарбовувати. Наведені відмінності хоча і перешкоджають надходженню деяких харчових продуктів зарубіжного виробництва на ринок України, проте відповідають одному з принципів українського законодавства запобігання введенню покупця в оману щодо якості продукції. Так, наприклад, деякі види кетчупів, витовлених за кордоном (основою яких є томат-паста або томатний соус), містять штучний червоний фарбник Понсо 4R. В Україні такої продукції не виробляють, і вона не повинна надходити за імпортом, оскільки, згідно з чинним законодавством, томат-паста і томатний соус входять до "Переліку продуктів, які не підлягають фарбуванню/підфарбовуванню".

Практика робити показала, що багато штучних харчових добавок не завжди детально вивчені до початку їх широкого практичного застосування. Лише згодом, у міру розвитку методів дослідження і накопичення даних епідеміологічних та інших досліджень, з'являються дані про те, як харчові добавки діють на людський організм, зокрема шкодить здоров'ю людини.

На цій підставі Комітет ФАО/ВООЗ з харчових добавок у 1980 р. сформулював «Концепцію періодичного перегляду харчових добавок». Суть її в проведенні повторного розгляду конкретної харчової добавки у міру накопичення відомостей про її вплив на організм людини або тварин.

Так, було переглянуто умови застосування харчових добавок Е 216 (п-гідроксибензойної кислоти пропіловий естер, консервант) і Е 217 (п-гідроксибензойної кислоти пропілового естеру натрієва сіль, консервант), коли було отримано нові дані щодо їх використання. Застосовувати Е 216 та Е 217 у багатьох країнах припинили та провели повторні токсикологічні дослідження.

Застосування парафінів для глазурування кондитерських виробів приводить до їх надходження в організм людини, оскільки такі покриття важко відділяються від продуктів харчування. Накопичення парафінів може

викликати розвиток новоутворень, про що свідчать результати досліджень.

Треба мати на увазі, що деякі відомі харчові добавки (Е) заборонені для використання в Україні, а відтак заборонені і продукти харчування, які їх містять. Так, в Україні заборонені харчові добавки: Е121 - барвник червоний цитрусовий 2, Е123 – барвник червоний амарант, Е 240 – консервант – формальдегід. Недозволеність використання наведених нижче добавок пов'язана з тим, що комплекс їх випробувань ще не завершений: Е103, Е107, Е125, Е127, Е128, Е155, Е 174, Е182, Е203, Е209, Е 212-219, Е221, Е225-228, Е230-233, Е237, Е238, Е241, Е242, Е249, Е261, Е264-266, Е280-283, Е297, Е302, Е303, Е310-315, Е317-319, Е323, Е328, Е329, Е343, Е345, Е439-350, Е352-357, Е359, Е365-368, Е375, Е380-385, Е387, Е391, Е409, Е419, Е425, Е430, Е442, Е446, Е459, Е462-465, Е467-469, Е474, Е 478-480, Е482-484, Е491, Е493-496, Е505, Е517, Е5218, Е520-523, Е528, Е529, Е535, Е538, Е541, Е542, Е550, Е552-556, Е560, Е574, Е576-578, Е580, Е620, Е622-626, Е628-630, Е632-635, Е640-642, Е906, Е911, Е921, Е927а, Е928, Е942, Е943а, Е943b, Е944-946, Е948, Е955, Е957-960, Е962, Е966, Е1000, Е1001, Е1200, Е 1201, Е1202, Е1401-1403, Е1405, Е1411, Е1421, Е1423, Е1443, Е1451, Е1503, Е1505, Е1521 [2, 5].

Перегляд переліку харчових добавок і регламентів їх використання є одним з принципів роботи Об'єднаного Комітету експертів з харчових добавок ФАО/ВООЗ (JECFA). Разом з тим, слід наголосити, що за даними Європейської комісії, за останні 15 років не було зафіксовано жодного доведеного випадку небезпеки «офіційних» харчових добавок.

В Україні регламенти використання кожної конкретної харчової добавки в продуктах харчування затверджується на рівні Міністерства охорони здоров'я ухвалами Головного держаного санітарного лікаря України. Регламенти мають на меті безпечне застосування добавки та зниження вмісту чужорідних речовин у організмі людини.

3.4. Токсикологія харчових барвників

Харчові барвники серед інших добавок відіграють важливу роль у формуванні споживчих властивостей продовольчих товарів та підвищенні попиту населення на відповідні продукти.

Барвники відновлюють природне забарвлення, втрачене в процесі обробки та зберігання продуктів, підвищують інтенсивність природного забарвлення, забарвлюють безбарвні продукти, наприклад, безалкогольні напої. Барвники поділяють на [2, 5]:

- 1) органічні та неорганічні;
- 2) жир- і водорозчинні;
- 3) пігменти.

Разом з тим барвники поділяють на натуральні та синтетичні. Натуральні барвники видобувають різноманітними способами з рослинних і тваринних джерел. Іноді барвники піддають хімічній модифікації для поліпшення технологічних і споживчих властивостей. Ряд барвників, отримують не тільки виділенням з природної, сировини, але і синтетичним шляхом. Наприклад натуральному барвнику β -каротину, виділеному з моркви, відповідає синтетичний барвник β -каротин, отриманий мікробіологічним або хімічним шляхом. При цьому натуральний β -каротин значно дорожчий.

За хімічною структурою барвники природного походження переважно належать до флавоноїдів (антоціани, флавони, флавоноли) і каротиноїдів. Крім того, у природі поширені хлорофіл, рибофлавін, кармін тощо.

Синтетичні харчові барвники – це органічні сполуки, які не зустрічаються у природі. З хімічного погляду їх поділяють на азобарвники, трифенілметанові, ксантанові, хінолінові та індигоїдні. Всі вони зазвичай застосовуються у вигляді натрієвих солей.

Токсикологічне оцінювання синтетичних харчових барвників вимагає досліджень [2, 5]:

- 1) метаболізму (на різних видах тварин), причому під час дослідження

необхідно вивчати дані з абсорбції, розподілу, біотрансформації, виділення барвників, та їх метаболітів. Крім того, повинна бути зроблена спроба ідентифікувати метаболічні продукти на кожній з цих стадій;

- 2) короткострокових досліджень на ссавцях (не гризунах);
- 3) тератогенності;
- 4) довгострокових досліджень, канцерогенності та токсичності обов'язково на двох видах тварин.

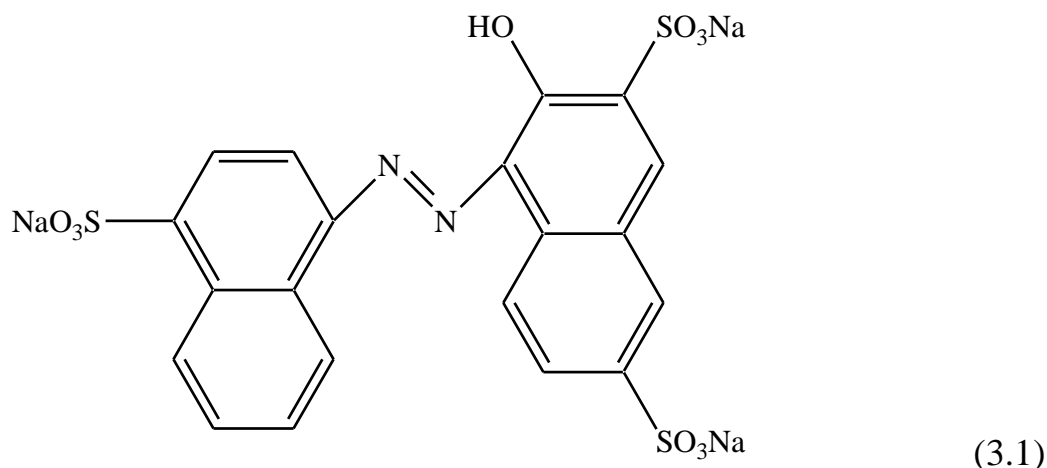
Серед синтетичних барвників практично немає нешкідливих речовин. Багато з них не розчиняються у воді. Частина синтетичних барвників розчиняється у жирах або в спирті. Синтетичні барвники не відрізняються гострою токсичністю, але часто є канцерогенами, мутагенами або алергенами. При аналізі зв'язку між хімічними властивостями барвників та їх можливою канцерогенною активністю не виявлено чіткої залежності. Проте наголошується, що канцерогенів більше серед жиророзчинних барвників синтетичної природи.

З 2004 року в Україні для використання у харчовій промисловості обмежено дозволена тільки частина натуральних, синтетичних або штучних барвників – E100, E101, E102, E104, E110, E120, E122, E124, E129, E131, E132, E133, E140, E141, E142, E150a, E150b, E150c, E150d, E152, E153, E160a, E160b, E160c, E160e, E162, E163, E164, E170-175. Встановлені для синтетичних барвників максимально допустимі рівні у продуктах харчування є обов'язковими.

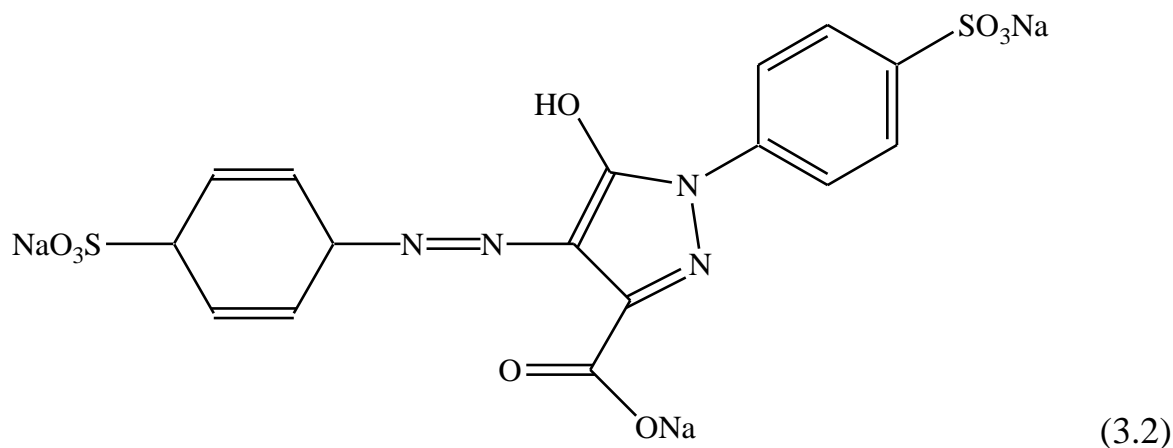
В Україні не дозволяється використовувати два синтетичні барвники: цитрус червоний 2 (E121) та амарант (E123). У деяких країнах цитрус червоний 2 використовується для підфарбовування шкірки цитрусових, але цей барвник заборонений для використання у більшості країн.

Амарант (E123) (3.1) використовується для забарвлення кондитерських виробів, фруктових консервів, соків тощо. Амарант в організмі піддається азовідновленню, 10-20% ресорбується у кишечнику, 75-85 % виділяється з організму.

Основним метаболітом є нафтіонова кислота. У дослідях на щурах було показано, що амарант викликає біохімічні та морфологічні зміни в печінці, а також впливає на функцію відтворення і розвиток потомства. У Європейському Союзі використання амаранту дозволене.



Тартразин (E102) (2.2) за своєю природою є складовою кам'яновугільного дьогтю.

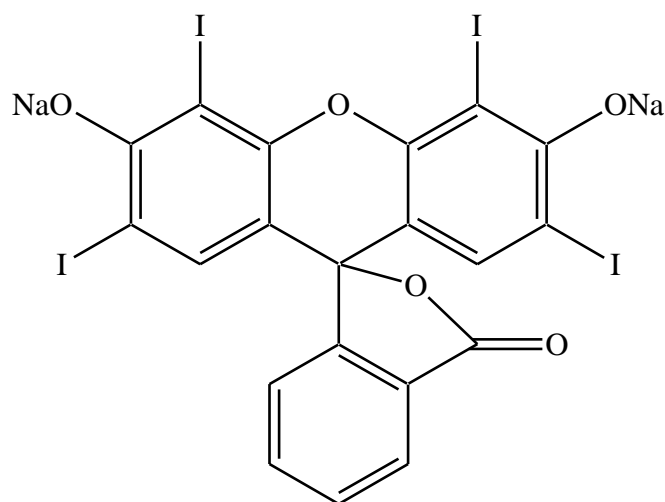


У 1986 р. спеціалізована рада при американській Адміністрації по продуктах харчування та лікарських препаратах зробила висновок про те, що тартразин може викликати небажані реакції у вигляді появи висипів. Унаслідок цього, тартразин був дозволений до використання в строго обмеженій кількості. У результаті спеціальних досліджень, проведених відділом алергії та клінічної імунології університету Барі (Італія), визначено, що у 1% пацієнтів, які мали висипи, вони були викликані споживанням продуктів з тартразином. Дослідження індійських лікарів свідчать про те, що до прояву алергічних реакцій після вживання напоїв з тартразином схильні

3,8-4,2 % пацієнтів. У деяких дослідженнях вказується навіть 20% (прояв уртикарного висипу). Підвищена чутливість до тартразину зумовлює у дітей дратівливість, гіперактивність, неспокійний сон тощо.

Після публікації цих даних у багатьох країнах (США, Великобританія) розглядається питання про заборону використання тартразину в продуктах харчування.

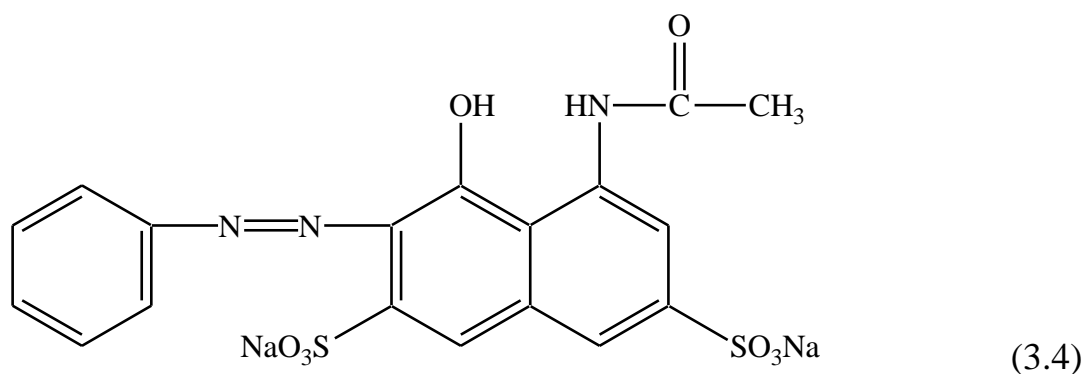
Еритрозин (E127) (3.3) належить до ксантанових барвників і може використовуватись при приготуванні вишні в сиропі (МДР 150 мг/кг), вишні для коктейлю та в цукрі (МДР 200 мг/кг). Комітет ФАО/ВООЗ з харчових добавок встановив допустиме добове споживання еритрозиу до 0,1 мг/кг маси тіла.



(3.3)

Відомо, що еритрозин не піддається метаболізму та виділяється з сечею і калом. Часткове відщеплення йоду може викликати захворювання щитовидної залози, зокрема онкологічні.

Червоний 2G (E128) (3.4) використовується для виготовлення ковбасних виробів з вмістом крохмалю понад 6% (МДР 20 мг/кг) та для ковбасних виробів без крохмалю (МДР 100 мг/кг). Деякі вчені вважають, що цей барвник при метаболізмі перетворюється на нафталіндисульфокислоту і анілін. Відомо, що утворення аніліну приводить до появи в організмі метгемоглобіну.



Сьогодні значну увагу приділяють біологічній поліфункціональності барвника ***β-каротину (160a)*** та ***природним екстрактам каротинів***, яка пов'язана з їх антиоксидантними властивостями. Вони здатні нейтралізувати вільні радикали, які формуються в організмі під дією іонізуючого опромінення, ферментів тощо. Відомо, що вільні радикали викликають помітні зміни в організмі і провокують променеві, серцево-судинні захворювання, рак, катаракту. Встановлено, що одна молекула β-каротину може зв'язувати 5-6 реакційноздатних вільних радикалів. За даними наукових досліджень, β-каротин має радіозахисні, протипухлинні, антиканцерогенні, антимутагенні та антистресові властивості. Каротин забарвлює продукти у жовтий, червоний та коричнево-червоні кольори залежно від продукту та концентрації.

В організмі людини β-каротин може накопичуватись у печінці, перетворюватись на вітамін А або виводитись з організму. Але вітамін А є також одним з достатньо токсичних вітамінів. Відоме явище гіпервітамінозу (передозування вітаміном) у людей, які споживали печінку білого ведмеда. Навіть після прийому невеликої порції такої печінки виникає головний біль, блювота, розлад зору і можливі навіть летальні випадки. Все це пов'язано з високим вмістом вітаміну А у печінці білого ведмеда. Встановлено, що декілька грамів такої печінки можуть задовольнити річну потребу людини в цьому вітаміні. Проте у добровольців, які споживали у великих кількостях β-каротин, гіпервітамінозу не спостерігалось. На підставі виявлених фактів, комітет експертів ФАО/ВООЗ по харчових добавках відніс каротин до групи барвників, для яких потрібні додаткові дослідження.

Екстракти оболонки насіння *аннато (E160b)* містять біксин і норбіксин ($C_{25}H_{30}O_4$). Таке насіння дозволено для обмеженого використання для забарвлення маргарину, вершкового масла, борошняних кондитерських виробів тощо. Використання аннато обмежене не тільки його малою стійкістю до дії кислот і світла, але і небезпечністю виникнення побічних токсичних реакцій. Так, показано, що водний екстракт аннато пригнічує моторну (рухову) активність мишей. Також ця речовина пригнічує шлункову секрецію, але не впливає на її кислотність. Виявлено також гіпотонічні властивості аннато [2, 5].

Фіксаторами кольору є калій нітрит (E249) та натрій нітрит (E250). Вони допускаються в деяких країнах при виробництві м'ясних продуктів без теплової обробки, в'ялених, сушених виробів із свинини та яловичини, варених, напівкопчених, варено-копчених, сироккопчених ковбас, сальтисонів, м'ясних консервів. МДР вносимої дози $NaNO_2$ та KNO_2 - 150 мг/кг, а залишкової - 50 мг/кг. В Україні дозволене обмежене використання E250.

Споживання харчових продуктів, які містять нітроти, призводить до утворення метгемоглобіну та канцерогенних перетворень.

3.5. Токсикологія ароматичних речовин

Відомо, що застосування ароматичних речовин у харчових технологіях поліпшує органолептичні показники та значно розширює асортимент продукції. Ароматичні речовини поділяють на три групи [2, 5]:

- 1) натуральні ароматизатори та ароматичні речовини;
- 2) натурально-ідентичні ароматичні речовини;
- 3) штучні ароматичні речовини.

Багато харчових продуктів (фрукти, ягоди тощо) містять ароматичні речовини, так звані “ключові сполуки”, тобто сполуки, які надають запах цьому продукту. Так, ключовим компонентом запаху чорної смородина є 4-метокси-2-метил-2-бутентіоніл, абрикосів – γ -декалактон, часнику – діалілдї- та трисульфїди тощо. Високоякісні ароматизатори повинні містити як

ключові сполуки, так і ряд одоракивних речовин, які важливі для формування повноцінного запаху.

У Санітарних правилах і нормах із застосування харчових добавок як натуральні ароматизатори наведені так звані “ефірні олії” (спиртові, водноспиртові. CO₂-екстракти, дистиляти та есенції на їх основі), а також екстракт ванілі, концентрати диму у вигляді розчинів.

Разом з тим, відомо, що “ефірні олії” можуть мати не тільки гостру токсичність відносно людини, але й інші шкідливі впливи. Так, наприклад, лікарі відзначають випадки “полинової епілепсії” у людей любителів вермуту, до складу якого входить ефірна олія гіркої полину (*Artemisia absinthium*). Відомо також, що мускатний горіх і його ефірна олія проявляють психотропну дію. У 1981 р. було встановлено, що один з компонентів лепехової (айрової) ефірної олії (бета-азарон) має канцерогенну дію. Олія європейської лепехи містить всього 5% бета-азарона, тоді як з індійської лепехи отримують олію, що містить 75 -90 % цієї сполуки. Після припинення виробництва лепехової ефірної олії на Україні Індія стала єдиним її постачальником.

Ароматичні речовини за номенклатурою GRAS представлені ароматизаторами, ідентичними натуральним, а також есенціями на їх основі, ароматами коптіння, ваніліну. З синтетичних ароматизаторів наведений тільки етилванілін. Для ароматизаторів переважно не вказують індекс “Е”. Максимально допустиму дозу встановлено тільки для ваніліну та етилваніліну.

У виробництві есенцій для кондитерських виробів використовують такі синтетичні ароматичні речовини: ананасовий альдегід, амілацетат, амілбутират, амілвалеріанат, бензальдегід, бензилацетат, бензиловий спирт, геліотропін, діізоаміловий етер, іонон, цинамоновий альдегід, метилантранілат, обіцин, ундекалактон, фенілацетальдегід, феніловий спирт, фенілетилацетат, фенілоцтова кислота, цитраль, цитронелол, етилпеларгоновий етер, етилформіат, етилкапріонат, етилсаліцилат,

етилнантат, етилфенілацетат, етилацетат, етилбутират, етилцинамат тощо.

Фруктовий аромат мають: етилформіат, ізоамілформіат (сливовий), цитронелілформіат, етилацетат, бутилацетат, ізобутилацетат, ізоамілацетат (грушевий), етилбутират (ананасний), ізо-амілбутират, етилвалеріанат (яблучний), дециловий альдегід (апельсиновий), цитраль і цитронелаль (лимонний), бензальдегід (мигдальний). Виділяються своїм ароматом: фенілетиловий спирт (трояндовий), геліотропін (квітковий), ліпалілформіат і цитропелілацетат (коріандровий), ліналілформіат і ізоамілпропіонат (бергамотовий).

Не дозволяється ароматизувати продукти дитячого харчування, натуральні продукти харчування або напої синтетичними ароматизаторами для посилення властивого їм природного аромату. Використовувати харчові ароматичні есенції необхідно тільки за їх призначенням.

У 1959 р країни Європейського союзу почали розробляти єдиний документ про використання ароматизаторів у напоях та у харчових продуктах і про обмеження у цій сфері. Комітет експертів з харчових ароматизаторів (Flavoring Substances) у 1970 р. опублікував перше видання документа “Запашні речовини природного походження” (Flavoring Substances and Natural Sources of Flavorings), доповнене потім у другому (1973 р.) і третьому (1981 р.) виданнях. Вихідним матеріалом для створення цього директивного документа стали медико-біологічні дані, накопичені в Європі, а також результати систематичних досліджень ефірних олій і запашних речовин в американському науково-дослідному інституті Research Institute Fragrances Materials (RIFM).

Цей інститут узагальнив відомі дані і перевірів у дослідах на тваринах медико-біологічні властивості практично всіх “ефірних олій” і ароматичних речовин, які використовуються як ароматичні добавки. Результати регулярно публікувалися, починаючи з 1973 р, у вигляді повідомлень у журналі Food and Cosmetic Toxicology, що видається у Великобританії.

Кожне з таких повідомлень містить:

- 1) короткі дані про склад і властивості випробовуваного продукту;
- 2) відомості про об'єми і способи виробництва;
- 3) дані про норми його введення в мило, детергенти, креми, лосьйони і парфуми;
- 4) результати токсикологічних випробувань, що проводились на тваринах при прийомі всередину (oral ЛД₅₀) і при нанесенні на шкіру (dermal ЛД₅₀);
- 5) результати випробувань дратівливої і сенсibiliзуючої дії.

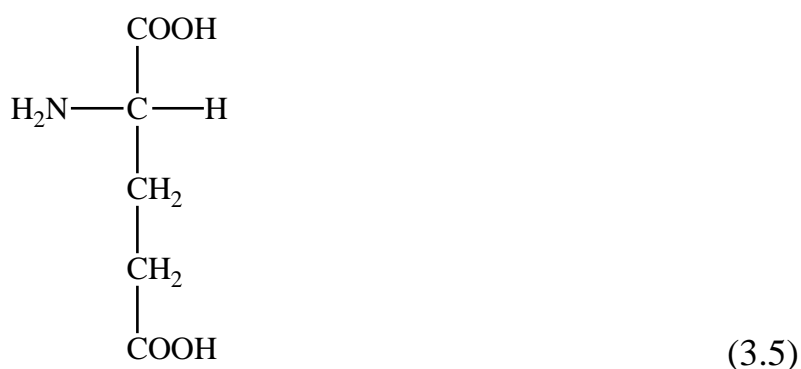
Сьогодні видано так звану “Блакитну книгу”, яка містить перелік ароматизаторів, дозволених для використання в країнах ЄС. У ній за значено, що «Комітет експертів ЄС часто повинен ухвалювати рішення, які ґрунтувалися на дуже обмежених токсикологічних даних щодо окремих ароматичних субстанцій». Отже, Комітет експертів ЄС у випадках відсутності необхідних матеріалів вимушений був враховувати значно менше критеріїв, ніж це прийнято для оцінки безпеки харчових добавок. Комітет допускає, що ароматичні субстанції «іноді можуть викликати реакції гіперчутливості в окремих людей» і підкреслює, що «такі реакції не можуть передбачати тести, виконані на лабораторних тваринах або у разі їх вивчення *in vitro*». Комітет експертів ЄС не брав до уваги прояву гіперчутливості і внаслідок використання окремих ароматизаторів. У «Блакитній книзі» також зазначено, що при зарахуванні ароматичних субстанцій до категорії дозволених, «інформацію про дослідження мутагенності було розглянуто тільки в окремих випадках».

3.6. Токсикологія підсилювачів смаку та аромату

Підсилювачі (модифікатори) смаку та аромату підсилюють (модифікують) сприйняття людиною смаку та аромату шляхом стимулювання закінчень смакових нервів. При цьому самі підсилювачі можуть не мати ні власного запаху, ні смаку. Вони підсилюють, відновлюють та стабілізують смак і аромат чи його окремі складові, які втрачаються при переробці

сировини та зберіганні кінцевого продукту. Вони можуть також пом'якшити окремі небажані складові смаку та аромату [2, 5].

Глутамінова кислота (E620) (3.5) та її солі (E621-E625) широко використовуються у харчовій промисловості. Вони підсилюють природні смакові властивості продуктів, а також відновлюють ці властивості, які були послаблені при переробці та зберіганні. Органи смаку людини відчують наявність глутамату натрію при розчиненні у воді у співвідношенні 1:300. Глутамат натрію - дрібнокристалічний білий порошок, який легко і повністю розчиняється у воді.



Останніми роками опубліковані дані про здатність глутамату натрію приводити до появи головних болів, слабкості м'язів, прискорення серцебиття, а також викликати алергічні реакції та інші симптоми. Ці прояви об'єднані під назвою так званого «синдрому китайських ресторанів». Механізм токсичної дії глутамату поки що невідомий. Тому хоча глутамат натрію є харчовою добавкою, яка природно присутня у ряді продуктів харчування (м'ясі, рибі, сирі), застосування її в продуктах харчування регламентоване на рівні 10000 мг/кг готового продукту та підлягає контролю. Японські вчені встановили, то глутамат натрію у великих дозах викликає сліпоту у щурів. Кількості, які споживаються людиною, звичайно, значно нижчі. Проте, на думку дослідників, є ймовірність того, що глутамат натрію може вплинути на зір. особливо, якщо вживати його протягом багатьох років. З цієї групи модифікаторів смаку в Україні обмежено дозволене використання тільки E621. Вважають, що глутамінову кислоту та її солі не бажано додавати до продуктів дитячого харчування. ДДД глутамінової

кислоти становить 120 мг/кг.

5'-Гуанілова кислота (E626) та її солі (E627-E629), 5'-інозінова кислота (E631) та її солі (E631-E635) широко використовуються як підсилювачі смаку. Максимально допустимий рівень цих добавок для продовольчих товарів – 500 мг/кг, а для приправ – у необхідній кількості ДДД цих сполук не обмежена. З 2004 року в Україні дозволене використання тільки двозаміщеного 5'-гуанілату натрію (E627) та двозаміщеного 5'-іонізату натрію (E631).

Гліцин (E640) використовують як модифікатор смаку та аромату. Гліцин бере участь у процесах знешкодження бензойної кислоти шляхом синтезу гіпурової кислоти та в утворенні кон'югагів сполук з жовчними кислотами. Він бере участь у процесах обміну вуглеводів та жирів, у синтезі важливих у фізіологічному відношенні речовин: креатину і глутатіону. В Укриті гліцин як харчова добавка не одержав статусу дозволеності.

Хінін $C_{20}H_{24}O_2 N_2$ – основний алкалоїд хінного дерева. Розчини хініну відрізняються дуже гірким смаком. Цікаво, що хінін проявляє не тільки антималярійну дію, але і антипірогенний ефект, зумовлений безпосередньою дією на нервовий центр, який регулює температуру тіла. У великих дозах хінін досить отруйний. Тому МДР для тонізуючих безалкогольних напоїв не повинен перевищувати 100 мг/л.

МДР діацетилу – модифікатора смаку і аромату – для маргарину становить 150 мг/кг, а ірису - 6 мг/кг. Діацетил надає виробам приємного молочного аромату. В Україні дозволено обмежене використання діацетилу.

Крім того, в Україні як модифікатори смаку та аромату, не одержали статусу дозволеності амінокислота L-лейцин (E641) та деякі інші сполуки.

3.7. Токсикологія підсолоджувачів та цукрозамінників

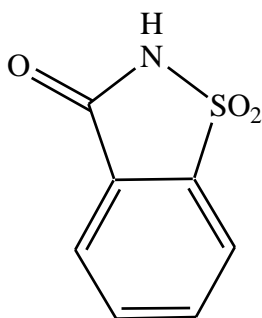
Надмірне споживання цукру та цукровмісних виробів викликає, крім ожиріння, систематичне перезбудження інсулярного апарату підшлункової залози, може бути причиною його розладу, значно підвищує ризик розвитку

діабету, а також карієсу зубів, гіпертонії, атеросклерозу. Тому у багатьох країнах світу організоване виробництво і пошук нових підсолоджувачів та цукрозамінників [2, 5].

Продовольчі товари з підсолоджувачем повинні містити інформацію про нього на етикетці, а для аспартаму – спеціальний попереджувальний напис. Продукти дитячого харчування не повинні містити підсолоджувачів.

Синтетичні підсолоджувачі представлені сахарином, аспартамом, його аналогами, цикламатами, ацесульфамом калію тощо.

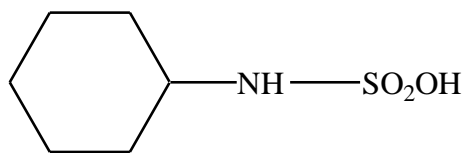
Сахарин (3.6) та його натрієва, калієва або кальцієва солі (E954) – сульфамід бензойної кислоти $C_7H_5NSO_3$, солодший від сахарози у 300-500 разів.



(3.6)

Сахарин відносно швидко проходить крізь стравохід, і 98 % його виділяються з сечею. Велика кількість сахарину в харчуванні викликала розвиток ракових пухлин сечового міхура у 60% щурів. Сьогодні встановлено, що щоденне вживання сахарину протягом тривалого часу небезпечне. Всесвітньою організацією охорони здоров'я дозволено застосовувати не більше 5 мг/кг сахарину, а в дієтичних продуктах – до 25 мг/кг. В Україні дозволене використання сахарину (E954).

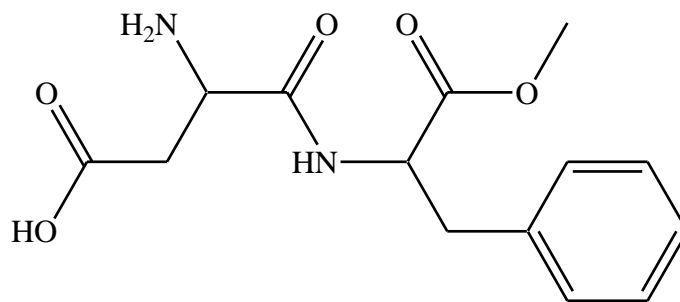
Застосування штучного підсолоджувача цикламату (3.7) та його натрієвої, калієвої або кальцієвої солей (E952) в Україні обмежене – вони дозволені тільки як підсолоджувачі у композиції з сахарином. У країнах Європейського Співтовариства він обмежено застосовується в ароматизованих безалкогольних напоях зниженої енергетичної цінності, молочних напоях, десертах. У США цикламат та його похідні не дозволені до споживання.



(3.7)

Не виявлено якої-небудь шкідливої дії цикламатів на печінку, нирки та інші органи людини. Продукти метаболізму цикламатів доволі швидко видаляються з організму. При цьому від 0,1 до 0,9 % цикламати метаболізується до циклогексиламіну, який має високу токсичність, та до канцерогенного дицилогексиламіну. Показано, що цикламати у великих дозах викликають у піддослідних тварин рак сечового міхура. Широке застосування цикламатів у продуктах харчування вимагає подальшого вивчення їх біологічної активності.

Підсолоджувач **аспартам (E951)** (3.8) придатний для використання в харчових продуктах, приготування яких не вимагає термообробки, наприклад, морозива та кремів. Він втрачає солодкий смак при витримці за 150°C протягом 45 хв. У зв'язку з цим аспартам малопридатний для використання в харчових продуктах, які виготовляються при високих температурах, а потім довго зберігаються (стерилізовані компоти, пиво).

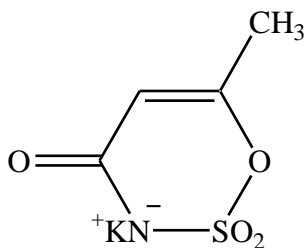


(3.8)

Аспартам в організмі розщеплюється на L-амінокислоту (фенілаланін) та метанол, які повністю метаболізуються. У результаті побічної реакції може утворюватись дикетопіперазин із власним значенням ДДД. Вміст фенілаланіну може завдати шкоди хворим на фенілкетонурію (фенілкетонурія – дуже рідкісний (1:15000) генетичний дефект, що вимагає спеціальної дієти). При дотриманні цих умов усі клінічні дослідження, проведені у Франції та США на дітях і дорослих, показали відсутність небажаних побічних наслідків.

В Україні ДДД аспартаму становить до 40 мг/кг, його МДР у харчових продуктах (десерти на кисломолочній основі з додаванням фруктових наповнювачів, йогурти з додаванням фруктових наповнювачів, кефір з додаванням фруктових наповнювачів, сирки з додаванням фруктових наповнювачів) – 1000 мг/кг. Маркування харчових продуктів, виготовлених з використанням аспартаму (E951), або сумісного використання аспартаму (E951) та ацесульфаму-К (E950), обов'язково повинне містити таке попередження: “Аспартам є джерелом фенілаланіну. Продукт не рекомендовано хворим на фенілкетонурію та дітям до семи років” (Постанова МОЗ України та Головного санітарного лікаря України № 42 від 28.12.2002).

Ацесульфам калію (ацесульфам-К (E950)) (3.9) є стабільним підсолоджувачем як у сухому вигляді, так і у водних розчинах в інтервалі pH 3-7. Його смаковий профіль подібний до профілю смаку цукру. Переважно використовується для приготування напоїв, молочних продуктів, кондитерських виробів тощо.



(3.9)

Оскільки ацесульфам калію швидко розчиняється у воді, він добре підходить для швидкорозчинних напоїв і столових підсолоджувачів. Зазвичай використовується у складі сумішевих підсолоджувачів разом з аспартамом. При цьому проявляється не тільки кількісний, але і якісний синергізм. Обидві речовини окремо є солодшими за цукор приблизно у 200 разів, а в суміші – у 300 разів. Солодкість ацесульфаму калію відчувається миттєво, але не дуже довго, солодкість аспартаму, навпаки, відчувається не відразу, але тримається протягом довгого часу.

Фармакокінетичні дослідження, проведені на людях, показали, що перорально введені дози ацесульфаму калію повністю абсорбувалися і швидко виводилися у незмінену вигляді із сечею.

ДДД ацесульфаму калію становить до 15 мг/кг, а його МДР у харчових продуктах (десерти на кисломолочній основі з додаванням фруктових наповнювачів, йогурти з додаванням фруктових наповнювачів, кефір з додаванням фруктових наповнювачів, сирки з додаванням фруктових наповнювачів) становить 350 мг/кг. При сумісному використанні підсолоджувачів МДР аспартаму (E951) становитиме 500 мг/кг, а ацесульфаму-К (E950) – 175 мг/кг (Постанова МОЗ України та Головного санітарного лікаря України № 42 від 28.12.2002).

Не одержали абсолютного статусу дозволеності: сукралоза (E955), тауматин (E957), гліциризин (E958), неогесперидин дигідрохалкон (E959) та деякі інші підсолоджувачі.

Серед моносахаридів важливе місце займає фруктоза, яка повільно всмоктується в організмі (у 2,3 рази повільніше, ніж глюкоза) і мало впливає на рівень цукру в крові. Її метаболізм здійснюється без участі інсуліну, що відкриває можливості використання фруктози у харчуванні хворих на цукровий діабет. Фруктоза має обмежену карієсогенну дію порівняно з сахарозою та глюкозою. Вона може підсилювати смак та аромат продуктів, утворює ароматичні та забарвлені сполуки.

Ксиліт (E967) – п'ятитомний спирт $C_5H_{12}O_5$ – міститься у деяких фруктах та овочах. Ксиліт має приємний солодкий смак і за солодкістю близький до сахарози. Утилізація ксиліту не залежить від інсуліну. Ксиліт володіє антикетонною дією, зумовленою перетворенням у глікоген та здатний зменшити накопичення у печінці ацетилкоензиму А, який є джерелом утворення кетонних тіл. Встановлено протикарієсну дію ксиліту. Його споживання у великих дозах може викликати діарею. В Україні дозволене використання ксиліту (E967).

Крім того, в Україні дозволене використання сорбіту і сорбітолового сиропу (E420), маніту (E421), ізомальтиту (E953), мальтіолу та мальтіолового сиропу (E965), отизону та сахаролу.

3.8. Токсикологія харчових регуляторів кислотності та лужності

До харчових регуляторів кислотності та лужності належать добавки, які змінюють або регулюють кислотність чи лужність харчових продуктів. Серед них провідне місце займають харчові кислоти. Для роздрібного продажу харчових кислот вони повинні фасуватись у тару з етикеткою, де поміщена стисла інструкція про спосіб вживання та рекомендації стосовно дозування, а також позначення «харчовий (-а)» [2, 5].

Винна кислота L(+) (E334) – регулятор кислотності, синергіст антиоксидантів та комплексоутворювач. Винна кислота не піддається обмінним перетворенням в організмі людини. Вона має різко виражений кислий смак. За результатами досліджень не виявлено токсичні дії винної кислоти. Винна кислота та її похідні (E335-336) дозволені для застосування в Україні з 2004 року.

Ортофосфатна кислота (E338) застосовується як регулятор кислотності, синергіст антиоксидантів. Солі фосфатної кислоти входять до складу кісток та багатьох ферментних систем. Відомо, що фосфат відіграє важливу роль у вуглеводневому, жировому та білковому обміні. Тривале введення в організм надлишкової кількості фосфатної кислоти може привести до втрати кальцію. Об'єднаним комітетом експертів ФАО/ВООЗ по харчовим добавкам встановлена безумовна добова доза фосфатної кислоти для людини до 5 мг/кг маси тіла, а умовно допустима доза – 5-15 мг/кг. В Україні дозволене використання ортофосфатної кислоти (E338), одно- та двозаміщених натрій фосфатів (E339), калій фосфатів (E340), кальцій фосфатів (E341), амоній фосфатів (E342) та деяких інших регуляторів кислотності та лужності.

Не одержали абсолютного статусу дозволеності в Україні такі регулятори кислотності: лактат амонію (E328); D, L-лактат магнію (E329); цитрат магнію (E345); малат амонію (E349); фумарат натрію (E365); фумарат калію (E366); фумарат кальцію (E367); фумарат амонію (E368).

В Україні не отримали статусу дозволеності до використання добавки комбінованого призначення: ацетат амонію (E343) – як консервант і регулятор кислотності; фосфат магнію (E343) - регулятор кислотності та добавка, що перешкоджає злежуванню продукту; малат натрію (E350) – регулятор кислотності і вологостримуючий агент; 1,4-гептонолактон (E370) – регулятор кислотності та комплексоутворювач; глюконат магнію (E 580) – регулятор кислотності і агент твердіння та деякі інші регулятори кислотності.

3.9. Токсикологія харчових стабілізаторів, загущувачів, комплексоутворювачів та желюючих агентів

Однією з важливих характеристик харчового продукту разом з кольором, ароматом та смаком є його консистенція. Продукти часто є колоїдними системами: емульсії, піни, суспензії. Для їх створення необхідні речовини, які мають певні властивості: поверхневу активність або здатність загущувати гетерогенні системи. Як емульгатори та стабілізатори переважно застосовують лактати натрію і кальцію, моно- та дигліцериди жирних кислот, бромовану олію (E443), ізобутилацетат сахарози (E444). Добавка (E443) не отримала абсолютного статусу дозволеності в Україні [2, 5].

Також як емульгатори, стабілізатори та згущувачі використовують вівсяну камедь (E411), гуарову камедь (E412), трагакант (E413), гуміарабік (E414), ксантанову камедь (E415), камедь карайї (E416), камедь тари (E417), геланову камедь (E418), камедь гхатті (E419), метилцелюлозу (E461), етилцелюлозу (E462), гідроксипропілцелюлозу (E463), гідроксипропілметилцелюлозу (E464), метилетилцелюлозу (E465), натрієву сіль корбоксиметилцеллози (E466), етилгідроксиетилцелюлозу (E467), карбюлозу (без індексу E). Не отримали статусу дозволеності в Україні добавки з індексами E419, E463, E464, E465, E467.

Відомий підхід міжнародних експертів, які розглядають як харчові добавки деякі природні речовини, що містяться у харчових продуктах. Так, серед інгредієнтів, які використовують для приготування продуктів

харчування, застосовують натуральні харчові волокна: пектини, агар, камедь. Такі харчові волокна, крім технологічної функції, мають біологічну активність. Широко відомі властивості пектинів зв'язувати в травному каналі та виводити з організму людини солі важких металів, радіонукліди, стимулювати перистальтику кишечника людини. Штучні харчові волокна, типу карбоксиметилцелюлози, зазвичай зневоднені. Вони не мають позитивного впливу на стан мікрофлори кишечника людини та здатні абсорбувати і виводити з організму корисні харчові речовини, наприклад, мінеральні елементи. Всі види целюлози практично не всмоктуються у кишечнику, але певна їх кількість піддається гідролізу в травному каналі.

Для різних видів целюлози, які визнані відносно нешкідливими: гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, метилцелюлози, карбоксиметилнатрійцелюлози та етилцелюлози, ДДД встановлено на рівні 30 мг/кг маси тіла. Для деяких харчових добавок – агару, деяких камедей – допускаються «необмежені величини» їх надходження перорально в організм людини. Проте в Німеччині камедь тари не дозволена для використання у харчових продуктах, а камедь гхатті не отримала статусу дозволеності в Україні.

Велика увага приділяється застосуванню модифікованих крохмалів. Показано, що одноразово або багаторазово модифіковані крохмалі істотно не відрізняються за біологічною дією на організм. Ці речовини добре засвоюються. Вони не впливають негативно на функції систем і органів при застосуванні у помірних кількостях. За умови, що їх вміст в їжі перевищує 10 %, вони викликають діарею і розширення сліпої кишки. Це розцінюється як нормальна фізіологічна реакція організму на споживання їжі з великою кількістю крохмалю.

Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок рекомендував застосовувати без обмежень лише ферментативно оброблені крохмалі. Інші види хімічно оброблених (модифікованих) крохмалів потребують додаткового вивчення. Це насамперед стосується фосфату

гідроксипропілкрохмалю. У документах ВООЗ є дані, що при введенні до раціону щурів від 5 до 25% хімічно модифікованих крохмалів виникають ураження нирок. При цьому ступінь вираженості ураження залежить від кількості спожитої речовини. На основі цих даних зроблено висновки про необхідність додаткового вивчення цих явищ і дослідження їх патогенезу. У доповіді Об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок вказується, що допустима добова доза модифікованих крохмалів, яка рекомендувалась раніше для ряду модифікованих крохмалів як «необмежена», зараз розглядається як «не уточнена».

Етилцелюлоза (E462) – етиловий етер целюлози – не отримав абсолютного статусу дозволеності в Україні, Росії та більшості країн Європейського Союзу, крім Німеччини. Не одержав статусу дозволеності в Україні емульгатор диоктилсульфосукцинат натрію (E480). В Україні та Німеччині також заборонений стабілізатор кольору полівінілпіролідон (E1202), який дозволений у країнах Європи та Росії.

У ковбасному виробництві широко використовується фосфат натрію, одно-, дво-, три-, і чотиризаміщений пірофосфорнокислий натрій. Ці солі мають властивість збільшувати вологозв'язуючу здатність ковбасного фаршу. Такі сполуки в процесі приготування фаршу і термічної обробки ковбас частково гідролізуються до ортофосфатів, які є єдиним фосфатом у м'ясі. Найбільш здатні до гідролізу триполіфосфати (на 90%). Фосфати не впливають на інтенсивність забарвлення ковбас.

Лімітуючим показником нешкідливості цієї групи сполук є стан функції нирок. У нирках можуть спостерігатися ознаки кальцифікації у результаті додаткового введення фосфатів з їжею. Це негативно впливає на функцію нирок. Виходячи з цього, Об'єднаний Комітет експертів ФАО/ВООЗ рекомендував використовувати в технології м'ясопродуктів фосфати в кількості, що не перевищує 0,5% на масу м'яса (у перерахунку на фосфатний ангідрид).

3.10. Токсикологія харчових консервантів

Консерванти – це речовини, що збільшують строк зберігання харчових продуктів через їх захист від мікробіологічного псування [2, 5].

Не дозволяється вводити хімічні консерванти у продукти масового споживання: борошно, хліб, молоко, свіже м'ясо, спеціалізовані дієтичні продукти і продукти дитячого харчування, а також вироби, які позначаються як «натуральні». Для консервування продуктів можна використовувати комбінації не більш ніж двох хімічних консервантів. При цьому сумарна концентрація у продукті не повинна перевищувати максимально допустиму концентрацію того консерванту, для якого вона нижча [2, 5].

Консерванти, які пошкоджують клітини мікроорганізмів зворотно, називаються бактеріостатичними, а незворотно – бактерицидами. Швидкість бактерицидної дії підвищується зі збільшенням концентрації консерванту та температури.

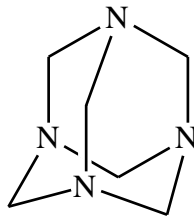
Дія хімічних сполук, своєю чергою, впливає на обмін речовин у клітині мікроорганізму, який регулюється дією ферментів. Хімічні речовини, залежно від їх реакційної здатності, можуть пошкоджувати клітинні ферменти через взаємодію з їх функціональними групами. При цьому руйнування або блокування відповідної групи, яка взаємодіє з субстратом або коферментом, припиняє або сповільнює каталітичну реакцію.

Більшість консервантів володіє специфічною дією відносно різних видів мікроорганізмів. Разом з тим, псування харчових продуктів зумовлене багатьма видами мікроорганізмів. Тому створення та застосування комбінованої суміші консервантів має певні переваги. Адитивна дія двох речовин можлива за рахунок того, що одна з них, діючи на оболонку клітини, полегшує проникнення в клітину іншої. В іншому варіанті один з консервантів знижує рН, і тоді ефективність дії другого підвищується.

Формальдегід (мурашиний альдегід, E240) є легкокорозивним газом з різким запахом, який сильно подразнює слизові оболонки дихальних шляхів. Вміст формальдегіду у формаліні (водний розчин) – 35-40%. Формальдегід

відомий як повільно діючий дезінфікуючий засіб. Він здатний реагувати з аміногрупами білків. В Україні заборонено використання формальдегіду (E240), хоча в країнах Європи він дозволений.

Уротропін (гексаметилентетрамін, E239) (3.10) – білі кристали без запаху. Він дозволений в Україні з 04.01.1999 р. Гексаметилентетрамін утворюється при дії формаліну на аміак. Цей препарат використовується для консервування ікри, пресервів з риби та ракоподібних, а інколи при виробництві сирів з метою регулювання процесів бродіння.



(3.10)

Підшкірне введення 35-40% розчину гексаметилентетраміну викликає новоутворення у щурів. Під час експериментів на комах виявлено мутагенний ефект. За даними ВООЗ, допустима добова доза гексаметилентетраміну не повинна перевищувати 0,15 мг/кг маси тіла при використанні його для консервації ковбасних оболонок і холодних маринадів для рибної продукції. Гексаметилентетрамін застосовується у ряді країн для дуже обмеженого переліку продуктів харчування. В Україні використання уротропіну (E239) дозволене.

В Україні не одержали статусу дозволеності такі консерванти: диметилдикарбонат (E242), похідні пара-оксибензойної кислоти (E214-219), амонію ацетат (E264), дегідрацетова кислота (E265), натрію дегідрацетат (E266), пропіонова кислота (E280), пропіонати (E281-283).

Диметилкарбонат (E242) - антимікробний препарат, який використовують для фруктових соків, безалкогольних напоїв та вин. У водних розчинах він не стабільний і відразу розкладається на метанол і карбон діоксид. У невеликій кількості також утворюється метилкарбонат. Використання диметилкарбонату дозволено в Росії, Німеччині.

Амонію ацетат (E264) або оцтовокислий амоній не дозволений до використання у всіх країнах Європи і Росії. Дегідрацетова кислота (E265) та натрію дегідрацетат (E266) дозволені як консервант тільки в Росії.

Пропіонова кислота (E280) є проміжною ланкою циклу Кребса і метаболізується до піровиноградної кислоти. **Пропіонати натрію, калію, кальцію (E281-E283)** зустрічаються у продуктах бродіння і вважаються малотоксичними. При споживанні 6 г пропіонату натрію в день у чоловіків спостерігається лужна реакція в сечі. У щурів пропіонат натрію підвищував вміст цукру в крові. **В Україні ці консерванти не одержали абсолютного статусу дозволеності.**

Значну кількість консервантів можна застосувати в Україні для певних видів харчових продуктів. Найширший діапазон застосування характерний для сорбінової кислоти (E200) (табл. 3.2).

Сорбінова кислота пригнічує ріст та розвиток пліснявих грибів, дріжджів і меншою мірою вона активна проти бактерій. Найбільшу активність сорбінова кислота має при рН 4,5. Спільне використання кислоти та хлористого натрію підсилює фунгістатичну дію сорбінової кислоти. Вона не змінює органолептичних властивостей харчових продуктів.

Антимікробна дія сорбінової кислоти багатостороння: 1) вона пригнічує в клітинах мікроорганізмів різні ферменти. З них особливо важливі ферменти вуглеводного обміну – енолаза та лактатдегідрогеназа; 2) сорбінова кислота порівняно глибоко, хоча і не дуже специфічно, втручається в цикл лимонної кислоти та пригнічує, серед інших, ферменти малатдегідрогеназу, ізоцитратдегідрогеназу, α -кетоглутаратдегідрогеназу, сукцинатдегідрогеназу, фумаразу та аспартазу; 3) сорбінова кислота, маючи два подвійні зв'язки, інактивує ферменти, ковалентно зв'язуючи сульфгідрильні групи; 4) у зв'язку з відомою дією сорбінової кислоти на каталазопозитивні мікроорганізми є можливим її вплив на каталазу та пероксидазу. Пригнічувальну дію сорбінової кислоти на мікроорганізми не можна пояснити пригніченням якого-небудь одного ферменту.

Разом з тим, сорбінова кислота має сприятливу біологічну дію на організм. Вона здатна підвищувати імунологічну реактивність і детоксикаційну здатність організму. В організмі людини сорбінова кислота метаболізується з утворенням оцтової і β -оксимасляної кислот.

Таблиця 3.2

МДР сорбінової кислоти у різних групах харчових продуктів

Група продовольчих продуктів	МДР,мг/кг; мг/л
Соки плодово-ягідні	600
Соки плодово-ягідні для переробки	1000
Консерви плодово-овочеві	800
Джем, повидло, мармелад	500
Випічка	1000
Крем для оздоблення тортів	2000
Безалкогольні напої	500
Соуси, гірчиця	1000
Вина	200
Маргарин	800
Майонез	1000
Молоко згущене	200
Сири дозріваючі і плавлені	1000
Ковбаси сиркопчені	500
Ікра лососева та осетрова	1000
Пакувальні матеріали для продуктів харчування	1000-3000 мг/м ²

Сорбінова кислота, сорбати калію та кальцію дозволені у всіх країнах світу для консервації багатьох харчових продуктів. Дозволені максимальні кількості (за деяким винятком) складають від 0,1 до 0,2%. Унаслідок беззаперечної гігієнічної безпеки в усьому в світі спостерігається тенденція використання сорбінової кислоти замість інших, менш перевірених консервантів.

Об'єднаним комітетом експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок встановлена безумовно допустима доза сорбінової кислоти для людини до 12,5 мг/кг маси, а умовно допустима – 12,5 – 25 мг/кг маси тіла.

Бензойна кислота (Е210) – безбарвна кристалічна речовина, важкорозчинна у воді (1 г у 350 мл) і легкорозчинна в етиловому спирті (1 г у 3 мл).

Антимікробна дія бензойної кислоти зумовлена здатністю пригнічувати в мікробних клітинах активність окисно-відновних ферментів. Наприклад, при інгібуванні каталази і пероксидази накопичується гідроген пероксид, який пригнічує діяльність мікробної клітини. Бензойна кислота здатна блокувати ліпазу і сукцинатдегідрогеназу – ферменти, які розщеплюють жири і крохмаль. Вона пригнічує ріст дріжджів і маслянокислих бактерій, слабо діє на бактерії оцтовокислого бродіння і незначною мірою – на молочнокислу мікрофлору і плісняві гриби. Як консервант бензойна кислота використовується для багатьох продуктів.

Бензойна кислота практично не акумулюється в організмі людини. Вона утворює бензоїлглікогаль або гіпурову кислоту, у вигляді яких майже повністю виділяється з організму. Разом з тим, діти мають слабку здатність інактивувати в організмі бензойну кислоту. При цьому, чим молодший їх вік, тим беззахиснішим є організм щодо шкідливого впливу бензойної кислоти. Безумовно допустима доза бензойної кислоти для людини становить до 5 мг/кг маси тіла, а умовно допустима – 5-10 мг/кг маси.

Сіль бензойної кислоти – бензоат натрію (E211) – може використовуватись замість бензойної кислоти з перевідним коефіцієнтом 1,18. В Україні використання бензойної кислоти (E210) та бензоату натрію (E211) дозволене.

Бензоат калію (E212) та бензоат кальцію були дозволені в Україні до 04.01.2000 року. За новими даними було виявлено, що бензоат натрію E211 здатний порушувати структуру людського ДНК. Є побоювання, що незабаром виявлена проблема може набути такого самого розмаху, як і передчасне старіння та алкоголізм, оскільки вживання продуктів, які містять бензоат натрію, може привести до розвитку цирозу печінки і хвороби Паркінсона. Встановлено, що цей інгредієнт у багатьох випадках викликав рак, оскільки, вступаючи в реакцію з вітаміном С, трансформувався в канцерогенний бензол.

Сульфур діоксид (сірчистий ангідрид, E220) може слугувати консервантом і стабілізатором консистенції продукту. Він пригнічує ріст пліснявих грибів, дріжджів та аеробних бактерій. У кислому середовищі антимікробний ефект сульфур діоксиду підвищується.

Сульфіти можуть викликати у людей як істинну алергію, так і псевдоалергічні реакції. Реакції непереносимості сульфітів набувають переважно форм кропив'янки або нападів астми. Залежно від сприйнятливості організму реакцію можуть викликати від 2 до 250 мг сульфур діоксиду. Тому закон вимагає вказувати на етикетках харчових продуктів наявність в них сульфітів.

Присутність 0,5-2 % бісульфітів натрію в кормі щурів протягом року веде до ураження їх нервової системи, статевих органів, кісткової тканини, нирок та інших внутрішніх органів. Концентрація менше 0,25 % не приводить до паталогічних явищ (при концентрації понад 0,1 % спостерігається пронос).

Досліди на чотирьох поколіннях щурів, які отримували вино, що містить від 100 до 450 мг SO₂ на 1 л, не показали відхилень від норми щодо засвоєння білка з корму, здатності до розмноження, за макроскопічним та гістологічним станами, біохімічною поведінкою та масою різних внутрішніх органів. У щурів, які отримували вино з вищим вмістом SO₂, спостерігалось уповільнення розвитку.

Сірчистий ангідрид руйнує тіамін та біотин, а внаслідок посилення окислювальних процесів може привести до дефіциту в організмі токоферолу. Для людини встановлена безумовно допустима добова доза (у перерахунку на SO₂) до 0,35 мг і умовно допустима – 0,35-1,5 мг на 1 кг маси тіла. В Україні використання двоокису сірки (E220) дозволено [2, 5].

Гідроген пероксид в Україні дозволено використовувати при виробництві напівфабрикатів-заготовок для консервної промисловості з моркви, цибулі та білого коріння. В готових напівфабрикатах залишки гідроген пероксиду не допускаються. Пероксид водню та його концентровані розчини порушують структуру тканин. Проте це не створює токсикологічних

проблем, оскільки у присутності органічного матеріалу він швидко розкладається на воду та кисень.

Сьогодні в більшості країн пероксид водню заборонений як харчова добавка, оскільки він, будучи окиснювачем, може взаємодіяти з компонентами харчових продуктів (наприклад, вітамінами) або надавати небажану відбілюючу дію. У Німеччині пероксид водню дозволений тільки для вибілювання крохмалю, желатину та рибних маринадів (рольмопсів).

Мурашина кислота (E236) характеризується сильною антимікробною дією, особливо на дріжджі і плісняві гриби. У вільному стані вона зустрічається у бджолиному меді, а сліди – в ягодах малини. При високій концентрації вона проявляє токсичну дію. У харчових продуктах здатна переводити в осад пектинові речовини, що деякою мірою обмежує її використання. В літературі стверджується, що мурашина кислота повільно окислюється в організмі людини та тому погано виводиться. Вона здатна інгібувати деякі тканинні ферменти, завдяки чому можливе порушення функції печінки і нирок.

Мурашина кислота, форміат натрію та кальцію поки дозволені в деяких європейських країнах для консервації окремих видів харчових продуктів. Проект майбутнього законодавства Європейського Співтовариства не передбачає їх використання. Допустиме добове споживання мурашиної кислоти не повинно перевищувати 0,5 мг/кг маси тіла. В Україні мурашина кислота та її похідні не одержали абсолютного статусу дозволених.

Борна кислота (E284) – біла кристалічна речовина без запаху, з трохи кислуватим присмаком. Борна кислота (H_3BO_3) і **бура, боракс ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) (E284)** протягом тривалого часу широко використовувались у Європі для консервації маргарину та масла. Сьогодні їх майже не використовують як консерванти харчових продуктів. Їх токсичність незначна, проте швидкість виведення з організму дуже мала, тому прийом навіть невеликих кількостей цих сполук має кумулятивний ефект. Борна кислота здатна накопичуватись в організмі переважно в мозку та центральній

нервовій системі. У великих концентраціях вона знижує споживання тканинами кисню, окиснення адреналіну. В матеріалах Об'єднаного комітету експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок описано патологічну дію борної кислоти, яка проявляється у вигляді подразнення кишечника, шкіри і пошкодження нирок. У деяких країнах борна кислота дозволена тільки для консервування ікри у концентрації не вищій за 4 г/кг. В Україні борна кислота як харчова добавка не одержала абсолютного статусу дозволеності, а використання бури дозволене.

За технологічної необхідності в Україні можна використовувати оцтову кислоту (E260), ацетат натрію (E262) та ацетат кальцію (E263).

3.11. Токсикологія харчових антиоксидантів

Антиоксидантами називають речовини, що подовжують термін зберігання продуктів харчування, захищаючи від псування (прогірклості жирів та зміни кольору), зумовленого окисненням [2, 5].

Значна кількість антиоксидантів міститься у різних рослинах. Феноли та поліфеноли, які знаходяться у плодах, овочах і чаї, знижують ризик виникнення ракових захворювань. Виявлено, що 2 % розчин кверцетину і 4% розчин рутину пригнічують ріст пухлин.

В одному продукті може використовуватись тільки один антиоксидант, не беручи до уваги синергістів. В Україні без обмежень дозволені такі антиоксиданти та синергісти: аскорбінова кислота (E300), аскорбат натрію (E301), аскорбіл пальмітат (E304), аскорбіл стеарат (E305), концентрат суміші токоферолів (E306), α -токоферол (E307), γ -токоферол (E308), δ -токоферол (E309), ізоаскорбат натрію (E316), бутилгідроксианізол (E320), бутилгідрокситолуол (E321), лецитини (E322).

Аскорбінова кислота (E300) має антиокислювальні властивості та здатна запобігати окисненню жирів, жирових емульсій та сухого молока. У дослідженнях при зберіганні вершкового масла виявлено вищу антиокиснювальну активність аскорбінової кислоти порівняно з іншими

інгредієнтами. При дослідженні впливу аскорбінової кислоти (0,025 %) на соняшникову олію виявлено, що вона підвищує її стабільність до окиснення в 1,9 раза. Результати проведених досліджень реакцій обміну радикалами між самоокиснювальними поліненасиченими ліпідами і аскорбіновою кислотою дали змогу встановити механізм обміну радикалів і обриву молекулярного ланцюга антиокиснювачами. Це може бути використано для інгібування окиснення поліненасичених ліпідів. Аскорбінову кислоту переважно використовують разом з іншими добавками. Наприклад, вона виявляє високу антиокиснювальну активність з β -токоферолом, вітаміном Р, а також багатьма видами лікарсько-технічної сировини та її екстрактами.

Аскорбілпальмітат (похідне аскорбінової кислоти, E304) підвищує стабільність соняшникової олії до окиснення у 1,7 раза, він дозволений для використання в Україні. Крім E300 та E304, дозволені для використання в Україні аскорбат натрію (E301) та аскорбілстеарат (E305).

Токофероли (E307-E309) поширені в природі. Вони не мають токсичності, тератогенних, мутагенних або канцерогенних властивостей. У ліпідах тварин виявлений тільки α -токоферол, тоді як у рослинних ліпідах знайдено 4 ізомери токоферолу і відповідні токотрієноли. Стійкість олій і жирів до окиснення залежить від вмісту токоферолів та складу жирних кислот.

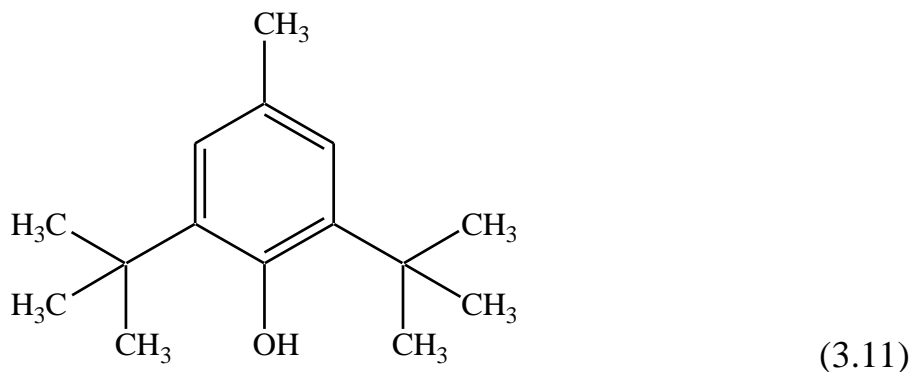
Вважається, що вміст токоферолів у саломасах є достатній для їх стабілізації, тому що α -токоферол має високу константу швидкості інгібування. Найперспективнішим напрямом підвищення окиснювальної стабільності саломасів є зниження швидкості ініціювання внаслідок виведення прооксидантів. Йони феруму і купруму зумовлюють розклад α - та γ -токоферолу. Аскорбінова кислота повністю інгібує дію йонів купруму на α - та γ -токоферол. Присутність лимонної кислоти підвищує стійкість α - і γ -токоферолів до дії йонів феруму, тоді як аскорбінова кислота повністю пригнічує цей вплив. Токофероли дозволені для використання в Україні.

Фосфоліпіди (лецитини, E322) відіграють важливу роль в організмі

людини. Вони можуть обривати ланцюги в реакціях з пероксидними радикалами і бути синергістами природних антиокиснювачів. Вони здатні утворювати з важкими металами слабоактивні комплекси, регенерувати фенольні антиоксиданти, інактивувати вільні радикали в процесі утворення пероксидів. Дозволені для використання в Україні.

Бутилгідроксианізол (E320) – це антиоксидант фенольного типу, який складається зі суміші двох ізомерів. Бутилгідроксианізол може проявляти токсичну дію на організм. При тривалому введенні 500 мг/кг бутилгідроксианізолу у дослідних тварин спостерігались зміни ліпідного обміну. Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок встановив тимчасово допустиме добове надходження бутилгідроксианізолу на рівні до 0,5 мг/кг маси тіла, а умовно допустиме - 0,5-2 мг/кг маси тіла. Дозволений для використання в Україні.

Бутилгідрокситолуол (іонол, E321) (3.11) - антиоксидант, що використовується у харчовій промисловості для сповільнення окиснення тваринних топлених жирів і солоного шпика. Бутилгідрокситолуол може проявляти токсичну дію на організм людини.



LD₅₀ бутилгідрокситолуолу для щурів при пероральному введенні становить 1700-1900 мг/кг маси тіла. Тривале пероральне введення бутилгідрокситолуолу в дозі 2-3% від загальної кількості їжі (або 1-1,5 г/кг маси тіла) приводило до розвитку паталогічних змін у внутрішніх органах і накопичення бутилгідрокситолуолу у жировій тканині. При тривалому введенні 500 мг/кг бутилгідрокситолуолу в експериментальних тварин спостерігалася зміна ліпідного обміну.

Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок зазначив, що іонол підсилює канцерогенну дію деяких інших хімічних речовин. Феномен його «сприяння» канцерогенезу в різних органах привертає серйозну увагу онкологів. Механізми дії залишаються до кінця не розкритими. Дозволений для використання в Україні.

Розділ 4

ТОКСИКОЛОГІЯ КОМПОНЕНТІВ ПАРФУМЕРНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

4.1. Токсикологія жирних кислот, спиртів та восків

Мила містять близько 80 % *солей вищих жирних карбонових кислот*, переважно натрієвих (тверді туалетні мила) та калієвих (рідкі туалетні мила). Зростає використання мила у вигляді розчинів. Класична жирова композиція основи туалетного мила містить 80-85% яловичого топленого жиру та 15-20% кокосової олії. Встановлено, що під впливом мила змінюється проникність шкірних капілярів. Зразки мила, які містять понад 15% кокосової олії, викликають більш виражені зміни, що зумовлює передхворобливий стан шкіри. Цей факт підтверджується багаторічними клінічними спостереженнями дерматологів, які вказують на загострення процесу у хворих на дерматоз після миття шкіри милом [2].

Порівняння дії природних жирних кислот різного фракційного складу у складі мила на шкіру показало, що довгі вуглецеві ланцюги (C_{17} - C_{20}) майже не викликають порушення проникності капілярів шкіри, тоді як короткі (C_{10} - C_{16}) порушують проникність. Жирні кислоти, зазвичай ряду (C_{10} - C_{16}), становлять 40% компонентів господарського мила.

Усі види мила при тривалому застосуванні викликали слабо виражені зміни нормальної гістоморфологічної картини шкіри тварин. Зміни характеризувалися проліферацією епідермісу та клітинних елементів у верхній частині дерми. У деяких ділянках спостерігались незначні ексудативні зміни (зростання чутливості шкіри до дії подразників). Спостерігалась також запальна реакція при застосуванні мила на основі ряду жирних кислот (C_{10} - C_{16}), навіть на тих ділянках шкіри, де мило не наносилося.

Після обробки поверхні шкіри милом відновлення рН її поверхні (після мила воно зазвичай становить 7,5-8,0) до норми (7,1-7,5) відбувається тільки

через 72 години. Тобто спостерігається стійке порушення буферних систем поверхні шкіри [2].

Видалення забруднень зі шкіри за допомогою миючих засобів, як правило, супроводжується одночасним видаленням природних ліпідів з поверхні шкіри та зміною її рН. На шкірі за нормою знаходиться 100-160 мг/см² ліпідів. При звичайному вмиванні чистою водою зі шкіри видаляється до 80% ліпідів, і її рН не змінюється. Мийні засоби з високим вмістом жирних складових видаляють ліпіди зі шкіри меншою мірою, ніж вода, звичайні видаляють до 97% ліпідів. Важливою характеристикою мила є час відновлення після миття рівня ліпідів до норми. Він становить для звичайних миючих засобів 90 хв., для засобів із високим вмістом жирів - 45хв. Так, наприклад, з 41 зразка туалетного мила (широко представлених у Німеччині) найсильніше видаляють ліпіди (>90 %) мила марок: Clearasil, Sebamed, Kamil Blue Lotion, Bioarence, Donge, Cadum, Fa, Baby Sebamed, Mira, Palmolive, Roge-cavaillies, Minon, Neutrogena, Emulave. Достатньо довгий час не відновлюються параметри шкіри (>100 хв.) після вживання таких марок мила, як Kamil Blue Lotion, Kim-beauty Soap, Fa, Bioarence, Cetaphil Lotion, Neca, Silvan, Oilatum, Roc-savon Surgras, Kao, Neutrogena, Minon [2].

Пропіленгліколь входить до великої кількості косметичних засобів. Слід зауважити, що він доволі легко проникає крізь шкіру. При цьому він пошкоджує мембрани клітин, викликає висип і свербіння шкіри. Крім того, пропіленгліколь здатний руйнувати клітини печінки і нирок, а при взаємодії з іншими речовинами косметичних препаратів може утворювати канцерогенні сполуки.

Ланолін (від лат. *lana* – шерсть і *oleum* – масло) – віск вовни, або тваринний віск, який отримують промиванням вовни овець.

Ланолін відрізняється від інших восків високим вмістом стеринів (зокрема, холестерину). Ланолін легко проникає у шкіру та має пом'якшувальну дію. Це густа, в'язка маса жовтого або жовто-бурого кольору, своєрідного запаху. За температури 36-42°C вона розтоплюється. У

складі ланоліну є дуже багато компонентів. Це суміш сполук, яка складається з естерів 36 жирних кислот (міристинової, пальмітинової, церитинової тощо) з вищими спиртами (холестерином, ізохолестерином тощо) та вільних вищих спиртів. Ланолін широко застосовується у складі різних косметичних засобів, найчастіше кремів. Сам ланолін не має токсичних ефектів, але він практично завжди містить як домішки у своєму складі хлорорганічні, фосфорорганічні та піретроїдні пестициди. Саме домішки пестицидів у ланоліні викликають у споживачів алергію при використанні кремів з ланоліном. Високоочищений ланолін не має алергенної дії на організм людей.

4.2. Токсикологія поверхнево-активних речовин, емульгаторів та змочувальних агентів

Поверхнево-активні речовини (ПАР) є одними з найважливіших компонентів косметичних засобів (шампуні, засоби для приймання душу або ванни, піни для гоління, зубні паста тощо). Відомо, що поверхнево-активні речовини поділяються на аніонні, катіонні та неіоногенні [2].

Поверхнево-активні речовини здатні викликати токсичні ефекти у людей. Вони часто є алергенами. Крім того, вони взаємодіють з цитоплазматичною мембраною клітин, деполяризують її. Це призводить до зміни проникності мембрани для певних речовин та її руйнування. Зазначимо, що не допускається використання однакових поверхнево-активних речовин у косметичних засобах та засобах побутової хімії. Можливе пероральне надходження синтетичних ПАР (у складі зубних паст, еліксирів тощо) та проникнення їх в організм людини навіть крізь непошкоджену шкіру. Швидкість надходження ПАР у організм залежить від їх фізико-хімічних властивостей, концентрації та тривалості контакту шкіри з ними. Слід зазначити, що в побутових умовах при використанні синтетичних миючих засобів, засобів особистої гігієни та парфумерно-косметичних речовин організм людини може зазнавати комплексної шкідливої дії ПАР. Крім того, практично всі поверхнево-активні речовини, які використовують у

композиціях побутової хімії, зазвичай здатні видаляти з поверхні тіла всі жироподібні продукти, зокрема тонку захисну плівку, яку утворюють сальні та потові залози волосся та шкіри. Це було наведено у даних фірми Хенкель (табл. 4.1) [2].

Таблиця 4.1

Дерматологічна характеристика деяких ПАР

Поверхнево-активна речовина	Ступінь подразнення шкіри, у. о.
Натрій лаурилсульфат	68
Динатрійлаурилсульфосукцинат	5
Алкілсульфат жирного спирту	4
Натрій міристинсульфат	9
Кокобетаїн	30
Кокамідопропіл бетаїн	7

Поверхнево-активні речовини впливають на структурно-функціональний стан крові (гемоглобін, вміст еритроцитів, лейкоцитів, зміни в лейкоцитарній формулі). Доведено, що найбільша гемолітична активність по відношенню до еритроцитів щурів притаманна ПАР, які мають один поліоксіетиленгліколевий ланцюг з 16-18 атомами карбону. Показано, що поверхнево-активні речовини також впливають на обмінні процеси та активність ряду ферментів в організмі тварин. Аніонні фосфоровмісні ПАР пригнічують синтез деяких гормонів та підсилюють процеси пероксидного окиснення ліпідів біологічних мембран.

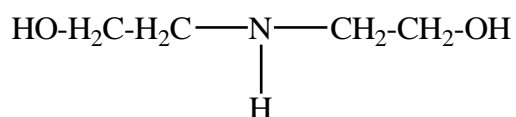
Натрій лаурилсульфат (синтетична ПАР) – класичний продукт, який був основою перших шампунів. Він має високу подразнювальну дію. Натрій лаурилсульфат сприяє утворенню піни і входить до складу майже всіх зубних паст і косметичних засобів для вмивання (пінки, гелі, мила, шампуні тощо).

Натрій лаурилсульфат легко проникає крізь шкіру. Його сліди виявлені у серці, печінці, легенях і мозку людей, особливо у дітей. Він змінює білковий склад клітин, порушує структуру волосяної цибулини, сприяє випаданню

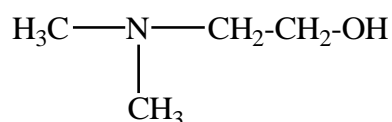
волосся, накопичується у тканинах ока, приводить до порушення зору, а також сушить шкіру, робить її грубою і сприяє появі тріщин.

Миючі засоби на основі алкілсульфатів і сульфанолю мають сенсibiliзуювальну та подразнювальну дію на організм людини.

Деякі з небезпечних поверхнево-активних речовин, які входять до косметичних засобів, є водорозчинними похідними амоніаку. Так, **діетаноламін (4.1) та триетаноламін** практично завжди є у пінах для ванни, для миття тіла, шампунях, милах і косметичних очищувальних засобах [2].



(4.1)



(4.2)

Вони використовуються як загущувальні, змочувальні, поверхнево-активні та підлужнювальні речовини. Їх не можна вважати токсичними речовинами. Проте вони легко реагують з будь-яким нітритом та утворюють канцерогенні нітрозаміни, наприклад, N-нітрозодіетаноламін. Наприклад, діетаноламін може реагувати з іншими компонентами у складі косметичних засобів з утворенням нітрузо- діетаноламіну. Нітрузодіетаноламін легко поглинається шкірою і викликає рак печінки та сечового міхура.

Подібний ефект виникає внаслідок дії **кокаміду діетаноламіну, діетаноламіну лаурилсульфату, лаураміду діетаноламіну, лінолеаміду діетаноламіну, олеаміду діетаноламіну, триетаноламіну**.

Тривалий термін придатності застосування більшості косметичних засобів збільшує ризик утворення канцерогенів. Є дані, що близько 42% всієї косметики у США, а особливо шампуні, містять значні кількості N-нітрузодіетаноламінів. У Європі заборонено використання вторинних амінів у косметичних засобах.

Промислові методи, а саме додавання аскорбінової кислоти, натрій гідрогенсульфіту, бутильованого гідроксианізолу, бутильованого гідрокситолуолу, натрій аскорбату і токоферолу для запобігання утворенню нітрузоамінів у косметиці є малоефективними.

Крім того, встановлено, що **диметиламіноетанол** (4.2), який застосовується при виробництві кремів від зморщок та інших косметичних засобів викликає **патологічні процеси в клітинах шкіри**.

Вважається, що під дією диметиламіноетанолу деякі з клітин шкіряних покривів (фібробласти), збільшуються у розмірах за рахунок розширення внутріклітинних порожнин – вакуолей. Саме ця властивість диметиламіноетанолу, за твердженням розробників косметичних засобів, зумовлює ефект розгладження зморщок і складок шкіри. Відомо, що диметиламіноетанол приводить до тимчасового збільшення розмірів фібробластів, проте його дія цим не обмежується. Протягом подальших декількох годин відбувається різке уповільнення метаболізму і швидкості ділення фібробластів, а потім спостерігається загибель їх значної частини.

Встановлено, що при концентраціях диметиламіноетанолу, які аналогічні концентраціям цієї речовини в косметичних кремах, при нанесенні на шкіру протягом перших 24 годин у модельних системах гине до 25% клітин [2].

4.3. Токсикологія консервантів

Останім часом спостерігається стійка тенденція до використання у косметичній продукції з високим вмістом водної фази (зволожувальні креми, косметичне молочко, косметичні гелі тощо). Разом з тим, косметичні засоби з високим вмістом водної фази, білкових та природних ліпідних компонентів і екстрактів є сприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів, які можуть зумовити гнійничкові захворювання шкіри та слизових оболонок (культури *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*) або псування готової продукції (культури цвілевих грибів, гриби роду *Candida*).

Консерванти – це складові косметичних засобів, які необхідні для їх тривалого зберігання. Основна мета введення консервантів у косметичні препарати – це захист їх компонентів від мікробіологічного ураження [2].

Консерванти у косметичних продуктах доволі часто викликають різні ураження шкіри (висип, набряк і свербіння). Число людей з скаргами на алергічні шкірні реакції за останні роки неухильно зростає.

Асортимент консервантів, які вживаються у косметиці, достатньо широкий. Додаток VI, частина I Директиви 76/768 ЄС регламентує застосування 47 основних консервантів різних класів хімічних сполук. Не всі з них отримали широке застосування у косметичній промисловості. Наприклад, у США для консервації понад 85% косметичної продукції використовують 11 основних консервуючих засобів: ніпагін (метилпарабен), ніпазол (пропілпарабен), гермаль 115 (імідазолідинілсечовина), гермаль II (діазолідинілсечовина), довіцил 200 (четвертинна амонійна сіль уротропіну з цис-1,3-дихлорпропеном), формальдегід, бутилпарабен, бронопол (2-бром-2-нітропропан-1,3-діол), сорбінова кислота та її солі, дигідрацетова кислота та її солі, бензойна кислота та її солі. Аналогічна структура застосування консервантів склалася і в країнах ЄС. Для порівняння доцільно зазначити, що в Україні для консервації косметичних засобів широко використовують формальдегід, дімол-II (суміш 1,3-диметілол-5,5-диметил-гідантоїну, 5,5-диметилгідантоїну та біс-четвертинної амонієвої сполуки), ніпагін, ніпазол, бронопол, Катон CG, іргасан DP300 (2,4,4-трихлор-2-оксидифеніловий естер), гермаль II, гермабен II (суміш германалю II, метилпарабену, пропіл парабену та поліетиленгліколю), триклозан, бензойну кислоту та її солі [2].

Сьогодні не існує універсального консерванту. Зазвичай у косметиці застосовують суміші декількох консервантів. Зазначимо, що практично всі консерванти при неправильному дозуванні можуть проявляти токсичну дію.

Більшість консервантів у концентраціях, які рекомендовані для їх застосування, не мають шкіроподразнювальних, шкірорезорбтивних та сенсibiliзуючих властивостей. Тобто, вони характеризуються достатньою безпекою для споживача у складі косметичних засобів [2].

Для запобігання несприятливій дії консервантів на організм споживачів Директивою 76/768 ЄС встановлені норми обмеження їх внесення у косметичні продукти (табл. 4.2) [2].

Таблиця 4.2

Обмеження і вимоги до застосування консервантів у косметичній промисловості

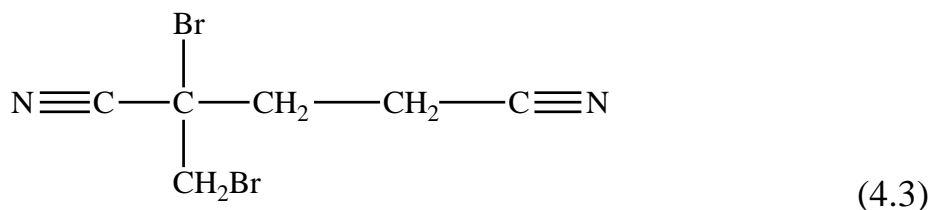
Назва консерванту	Максимально допустима концентрація, %
Бензойна кислота та її солі	0,5 (за кислотою)
Бронопол	0,1
Гермаль II	0,5
Гермаль 115	0,5
Гермабен II	1,0
Димол-П	1,0
Довіцил 200	0,2
Катон CG (суміш 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-ону, 2-метил-4-ізотіазолін-3-ону, магній хлориду і магній нітрату)	0,0015 (для суміші у співвідношенні (3: 1) 5-хлор-2-метил-4-ізо-тіазолін-3-ону і 2- метил-4-ізотіазолін-3-ону
Парабени	0,4 (за кислотою) для однієї сполуки; 0,8 (за кислотою) для суміші сполук
Сорбінова кислота і її солі	0,6 (за кислотою)
Триклозан	0,3
Формальдегід і параформальдегід	0,2 (за винятком засобів за доглядом ротової порожнини)

Сьогодні встановлено токсичні ефекти для таких консервантів, як метилдибромоглутаронітрил, ізотіазоліни, сполук, які при розкладі виділяють формальдегід та парабени. У деяких європейських країнах, особливо в Скандинавських та Німеччині, все більшого поширення набувають розробки із застосуванням технологій так званої “обережної” консервації із застосуванням “природних” консервантів, наприклад, сорбінової кислоти.

Консерванти на основі метилдибромоглутаронітрилу. Метилдибромоглутаронітрил (4.3) часто використовується для запобігання росту грибів і бактерій у косметичних засобах.

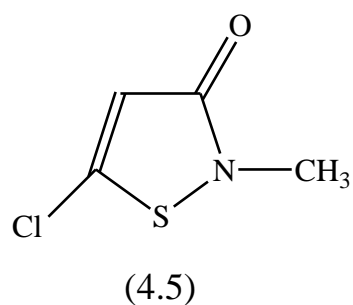
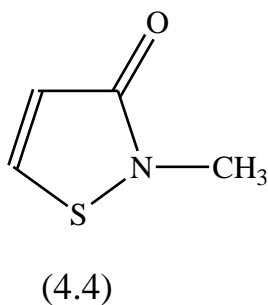
Встановлено, що цей консервант викликає алергічні реакції у людей, хворих на екзему. При цьому навіть здорові люди також опиняються в групі

ризик. У 1991 році реакція на цей консервант спостерігалася тільки у 0,7% хворих на екзему. Проте в 2000 році ця цифра зросла до 3,5%. Ця речовина викликає почервоніння і подразнення шкіри голови, шиї і рук – у місцях, де переважно застосовуються косметичні засоби [2].



Згідно з європейською нормативною базою з косметичних засобів (Директива 2003/83) забороняється використання метилдибромоглутаронітрилу у продуктах, які не змиваються, через ризик подразнення шкіри. З 2005 р. “незмивні” продукти, що містять метилдибромоглутаронітрил, заборонено до продажу в ЄС.

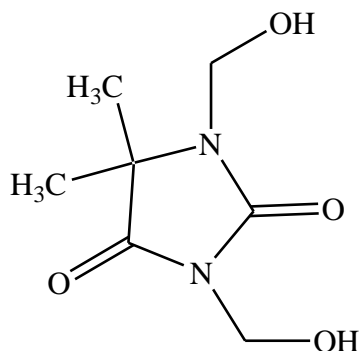
Консерванти на основі метилізотіазолону (2-метил-4-ізотіазолін-3-ону) (4.4) та метилхлорізотіазолону (5-хлоро-2-метил-4-ізотіазолін-3-ону) (4.5). Ці сполуки широко використовуються у кремах для рук, шампунях та інших косметичних засобах.



Було виявлено, що метилхлорізотіазолон та метилізотіазолон можуть викликати подразнення шкіри у чутливих людей. Крім того, консерванти на основі цих сполук інколи проявляють себе як контактні алергени. Також показано нейротоксичність цих сполук. Вони пригнічують ріст відростків нейронів (аксонів).

Консерванти – донори формальдегіду. Добра сумісність цих речовин з більшістю косметичних сполук та ефект синергізму (підсилення властивостей у поєднанні з іншими активними речовинами), забезпечують їх тривале і

успішне застосування для виробництва засобів особистої гігієни. До цієї групи входять диметилдидиметилгідантоїн (4.6), гідроксиметилгліцинат натрію, діазолідиніл сечовини, імідазолідиніл сечовини тощо. У косметичних продуктах вони розпадаються з утворенням формальдегіду [2].



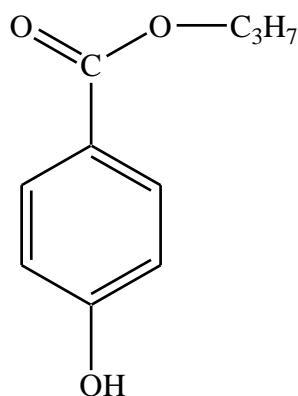
(4.6)

Було виявлено, що формальдегід викликає рак легенів. Крім того, він пошкоджує ДНК, здатний подразнювати очі, верхні дихальні шляхи і слизову оболонку, може викликати астму та головні болі. Використовувати консерванти – донори формальдегіду заборонено у Японії та Швеції.

Консерванти на основі парабенів. Парабени (естери 4-гідроксибензойної кислоти) використовуються як консерванти в тисячах найменувань косметичних засобів.

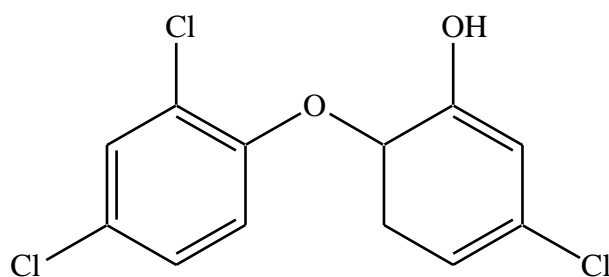
Була показана можливість їх накопичення в онкологічних пухлинах людей. Тобто є висока ймовірність того, що вони індукують їх утворення. Парабени за дією схожі на жіночі статеві гормони. Вони здатні зв'язуватися з естрогенними рецепторами (мають гормональний вплив на жіночу репродуктивну систему).

Естрогенна активність парабенів зростає із зростанням розмірів алкільного ланцюга і його розгалуженням у ряді метил < етил < пропіл < бутил < ізобутил. Проте слід зазначити, що вона значно нижча від естрогенної активності 17 β -естрадіолу. Пропілпарабен (4.7) негативно діє на репродуктивну функцію організму чоловіків [2].



(4.7)

У 1965 році в Швейцарії було вперше синтезовано **триклозан**. Триклозан (4.8) – антибактеріальний засіб широкого спектра дії, який також має протизапальні властивості.



(4.8)

Пряме сонячне проміння перетворює триклозан на одну з форм діоксину, яка здатна накопичуватись у організмі. Триклозан виявлений у 58% природних водойм на території США.

4.4. Токсикологія ароматизаторів та фіксаторів запаху

Ароматизатори – речовини, які надають косметичним засобам приємного запаху. За даними Національного інституту професійної безпеки і здоров'я (США), у парфумерній та косметичній промисловості використовується близько 3000 летких хімічних компонентів (ароматизаторів). Майже всі вони синтетичні. Близько 900 з них можуть токсично діяти на організм людини [2].

Саме ароматизатори найчастіше викликають алергічні реакції шкіри на косметичні засоби. Найсильніші алергени – це фенілєндіамід, гідроксицитронелаль, ізоєвгенол тощо. Найнебезпечніші у цьому сенсі такі косметичні засоби, як туш, тіні, масажні креми, захисний крем, губна помада тощо. До складу парфумерних композицій деяких фірм входить близько 600

компонентів, переважно ароматизаторів, більшу частину з яких узагалі ніколи не тестували на токсичність. За сучасним законодавством, у переважній більшості країн немає жодних обмежень на кількість чи комбінацію ароматизаторів, які використовуються в косметичних засобах. Ситуація погіршується через те, що коли до продукції додають ароматизатори, закон вимагає тільки позначення: “містить *parfum*” для Європейського Союзу або “містить *fragrance*” для США. Немає вимог щодо назв індивідуальних ароматизаторів у списку компонентів, що створює загрозу токсичному ураженню організму [2].

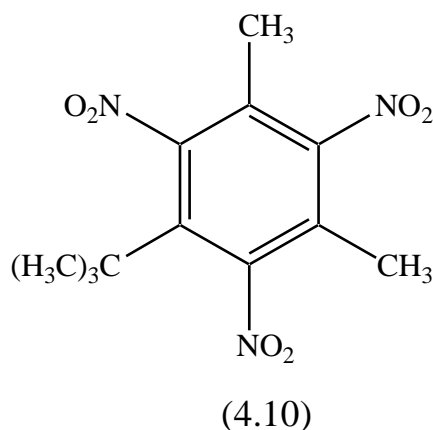
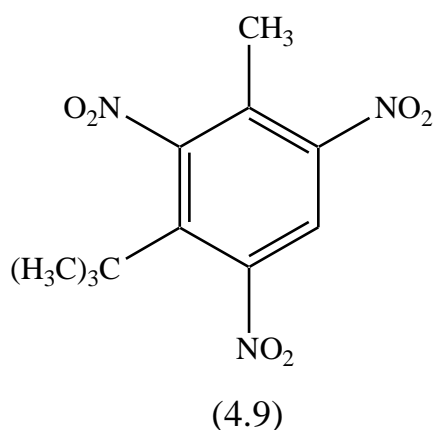
У 1999 році науковий комітет з косметичних і непродовольчих продуктів Європейського Союзу (Scientist Committee on Cosmetic and Non-food Products (SCCNFP)) рекомендував посилити контроль за використанням деяких сполук у косметичних та парфумерних засобах. Серед них є 24 ароматизатори: цитраль, кумарин, ліналоол тощо. Цей список постійно розширюється і сьогодні нараховує близько сотні сполук. З цього списку особливо небезпечну токсичну дію проявляють фталати (сполуки, які супроводжують ароматизатори у косметичних та парфумерних засобах) та синтетичні мускуси (синтетичні ароматизатори).

Мускусний запах входить до складу майже всіх сучасних ароматів. Нота мускусу – це анімалістичний, солодкий, трохи амоніачний запах.

Колись мускус отримували з мускусних залоз самців кабарги – новеликого оленя, що мешкає у гірських лісах Гімалаїв, Тибету, Східного Сибіру, Кореї і Сахаліну. Хімічний склад мускусу доволі складний і містить велику кількість компонентів: жирні кислоти, воски, ароматичні і стероїдні сполуки, естери холестерину і власне ароматична сполука – макроциклічний кетон – мускон. Добути мускус можна було, тільки вбивши тварину. Щоб отримати кілограм мускусу, потрібно було знищити 30-50 оленів. Такий спосіб отримання мускусу був заборонений у 1979 році [2].

Терміном “синтетичні мускуси” позначають три великі групи речовин: нітромускуси (похідні бензену, які містять одну або декілька нітрогруп), поліциклічні мускуси та макроциклічні мускуси.

Першим синтетичним мускусом був нітромускус, який отримав у 1888 році Альберт Байер. Він був названий “мускус Байер” (5-трет-бутил-2,4,6-тринітротолуен) (4.9). Незабаром було відкрито й інші види нітромускусу: мускус ксилен (5-трет-бутил-2,4,6-тринітро-1,3-ксилен) (4.10), мускус кетон (4-трет-бутил-2,6-диметил-3,5-динітроацетофенон) тощо. Разом з тим з 1981 року використання нітромускусів постійно зменшується через їх високу токсичність.



У 1951 році для використання у парфумерії запропоновано поліциклічні мускуси: галаксолід, тоналіт тощо. Наприклад, мускус галаксолід входить до складу багатьох парфумерних композицій. Він має солодко-мускусно-квітково-деревний запах. Інший вид мускусів – макроциклічні мускуси. Вони бувають як синтетичні, так і натуральні (мускус, отриманий від оленів – т. зв. мускон – теж є макроциклічним).

За дослідженням організації “Грінпіс” (табл. 4.3) [2], безумовним лідером за сумарним вмістом цієї групи сполук є парфуми “White Musk” (94069 мг/кг, або 9,4 відсотка від загальної маси композиції). Високий рівень вмісту синтетичних нітро- і поліциклічних мускусів було виявлено у “Le Male” Jean Paul Gaultier – 64428 мг/кг та у “Le Baiser Du Dragon” Cartier – 45048 мг/кг. Найнижчий вміст було виявлено у “Puma Jamaica Man” Puma – всього 0,1 мг/кг.

Таблиця 4.3

Вміст синтетичних мускусів у парфумерній продукції

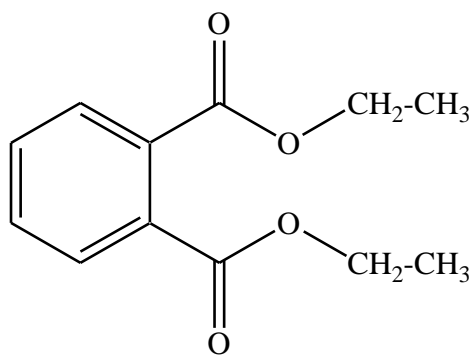
Назва парфумерного продукту	МА	АГТН	ДПМІ	ГГЦБ	Сума нітро- та поліциклічних мускусів, мг/кг
Adidas, Floral Dream	<0,1	18	3,3	73	95
Alqvimia, Agua Natural	<0,1	0,1	<0,1	0,4	0,5
Armani, She	<0,1	53	3,6	8972	9031
Bogner, High Speed	<0,1	0,3	588	5,9	595
Bulgari, Blv Notte pour Homme	<0,1	1751	698	26350	28822,1
Calvin Klein, CK One	<0,5	1132	<0,5	2709	3881
Calvin Klein, Eternity for Men	<0,1	7273	<0,1	19970	27263,2
Calvin Klein, Eternity for Women	<0,5	50	-	7992	8042
Cartier, Le Baiser Du Dragon	<0,1	222	<0,1	44776	45048,4
Chanel, Chance	<0,1	17	<0,1	18	35
Chanel, No. 5	<0,5	3,2	-	73	4670,4
Coty, Celine Dion	<0,1	111	164	18463	18748,1
Dior, Poison	<0,5	20	-	6248	6268
Dior, Pure Poison	<0,1	<0,1	<0,1	1,4	2
Etienne Aigner, Aigner in Leather	<0,1	32	232	20	284,6
FCUK, Him	<0,1	73	278	19476	19846,8
Fiorucci, Fiorucci Loves You	<0,1	0,9	<0,1	6,3	7,4
Gloria Vanderbilt, Vanderbilt	<0,1	0,1	0,6	75	75,7
Gucci, Envy Me	<0,1	<0,1	192	0,4	192,4
Hugo Boss, Boss in Motion	<0,1	1,3	271	7,2	279,6
Isabella Rossellini, My Manifesto	<0,1	2,8	2,0	9,0	14,1
Jean-Paul Gaultier, Classique	<0,5	60	<0,5	4902	4983
Jean-Paul Gaultier, Le Mâle	<0,1	26200	<0,1	37644	64428
Joop!, Nightflight	<0,1	1,2	<0,1	8,8	10,5
Lancôme, Miracle So Magic	<0,1	0,7	<0,1	2,0	3
Melvita, Iris Blue	<0,1	0,7	<0,1	44	45
Mexx, Waterlove Man	<0,1	0,3	150	0,5	151,8
Naomi Campbell, Sunset	<0,1	0,4	<0,1	1,3	1,8
Paco Rabanne, XS Excess Pour Homme	<0,1	8507	170	0,8	8743,8
Puma, Puma Jamaica Man	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1
Puma, Puma Woman	<0,1	1,2	<0,1	1,4	2,6
Ralph Lauren, Polo Blue	<0,1	7827	59	21054	28954,8
The Body Shop, White Musk	<0,1	16060	<0,1	77848	94069
Tommy Hilfiger, True Star	<0,1	110	5,3	25630	25791,5
Van Gils, Van Gils	<0,1	383	6,0	1627	2040,4
Yves Saint Laurent, Cinema	<0,1	88	<0,1	17232	17330,5

Примітки: Сума нітромускусів та поліциклічних мускусів складає загальну сумарну кількість 11-ти сполук у парфумерній продукції. МА – мускус амбретт (4- трет-бутил-3-метокси-2,6-динітротолуол); АГТН – тоналіт, тетраліде (7-ацетил-1,1,3,4,4,6-гексаметил-1,2,3,4-тетрагідро-нафтаден);

ДПМІ – кашмерон (6,7-дигідро- 1,1,2,3,3-пентаметил-4(5Н)-інданон; ГГЦБ – галаксолід, мускус 50 (1,3,4,6,7,8- гексагідро-4,6,6,7,8,8-гексаметилциклопента-2-бензопіран).

Синтетичні мускуси (поліциклічні та нітромускуси) обмежено розкладаються у навколишньому середовищі. Вони здатні накопичуватися у тканинах тварин. Деякі з них негативно впливають на гормональний обмін риб, амфібій і ссавців (зокрема і людини), а також підсилюють дію інших небезпечних хімічних сполук на живі організми.

Діетилфталат (4.11) використовується у косметичних засобах як розчинник і зв'язуючий компонент парфумерних продуктів (SCCNFP 2003). Вважають, що діетилфталат має низьку токсичність. Сьогодні отримано нові дані, які вказують на те, що його токсичність сильно знижена.



(4.11)

Діетилфталат легко проникає крізь шкіру та метаболізується у організмі до більш токсичного метаболіту – моноетилфталату. Кількість моноетилфталату у людському організмі у 30 разів вища, ніж інших фталатів. Є дані, що діетилфталат має мутагенні властивості, порушує дихальні функції легенів, а також викликає зміни у центральній і периферичній нервовій системах. Інші фталати, які ідентифіковані у парфумерній продукції, також мають токсичну дію на організм людини.

Міжнародна екологічна організація “Грінпіс” провела дослідження на наявність фталатів у парфумерній продукції. Було детально проаналізовано 36 найпопулярніших парфумерних марок (табл. 4.4) [2]. Дослідження проводила лабораторія TNO Environment and Geosciences протягом 2003 і 2004 років у

Нідерландах. Результати досліджень опубліковані у звіті “Eau de toxines – Токсична вода”.

Таблиця 4.4

Вміст фталатів у парфумерній продукції

Назва парфумерного продукту	ДМФ	ДЕФ	ДЕГФ	Сума фталатів, мг/кг
Adidas, Floral Dream	0,3	1301	<1	1307,1
Alqvimia, Agua Natural	1,7	1667	<1	1785,5
Armani, She	1,3	1383	<1	1388,1
Bogner, High Speed	<0,1	<1	<1	37,1
Bulgari, Blv Notte pour Homme	<0,1	3902	<1	3908
Calvin Klein, CK One	<1	1073	76	1149
Calvin Klein, Eternity for Men	<0,1	8232	1,2	8237
Calvin Klein, Eternity for Women	<1	22299	88	22439
Cartier, Le Baiser Du Dragon	<0,1	4533	<1	4559,3
Chanel, Chance	<0,1	19	<1	22
Chanel, No. 5	<1	325	20	345
Coty, Celine Dion	1,7	4072	<1	4090,3
Dior, Poison	<1	5675	167	5889
Dior, Pure Poison	<0,1	29	<1	35,4
Etienne Aigner, Aigner In Leather	0,8	1909	12	1926,3
FCUK, Him	<0,1	4,8	<1	7,5
Fiorucci, Fiorucci Loves You	<0,1	2190	<1	2190,7
Gloria Vanderbilt, Vanderbilt	<0,1	<1	<1	-
Gucci, Envy Me	<0,1	25	2,3	32,2
Hugo Boss, Boss in Motion	1,9	2,3	<1	6,0
Isabella Rossellini, My Manifesto	0,6	1553	<1	1562,3
Jean-Paul Gaultier, Classique	<1	785	1	787
Jean-Paul Gaultier, Le Mâle	0,4	9884	<1	9885,4
Joop!, Nightflight	<0,1	3988	1,7	3989,9
Lancôme, Miracle So Magic	<0,1	0,4	<1	5,6
Melvita, Iris Blue	<0,1	11189	4,9	11271,7
Mexx, Waterlove Man	<0,1	18	6,0	35,4
Naomi Campbell, Sunset	1,1	1,2	<1	4,5
Paco Rabanne, XS Excess Pour Homme	0,3	2822	7,5	2834,9
Puma, Puma Jamaica Man	<0,1	37	25	70,4
Puma, Puma Woman	<0,1	27	<1	30,7
Ralph Lauren, Polo Blue	1,2	5338	<1	5339,4
The Body Shop, White Musk	2982	37	<1	3019,6
Tommy Hilfiger, True Star	1,9	225	<1	227,1
Van Gils, Van Gils	<0,1	5637	1,1	5644,9
Yves Saint Laurent, Cinema	0,7	102	<1	102,7

Примітки: Сума фталатів містить дев'ять фталатів (ДМФ+ДЕФ+ДІБФ+ДБФ+ДЦГФ+ДЕГФ+ДОФ+ДІНФ+ДІДФ). ДМФ –

диметилфталат; ДЕФ – діетилфталат; ДІБФ – діізобутилфталат; ДБФ – дибутилфталат; ДЦГФ – дициклогексилфталат; ДЕГФ – ді-(2-етилгексил)фталат; ДОФ – діоктилфталат; ДІНФ – діізонанілфталат; ДІДФ – діізодецилфталат.

Практично вся світова парфумерна продукція містить фталати. Діетилфталат був виявлений у 34 зразках парфумів з 36 протестованих. У жіночій туалетній воді Calvin Klein “Eternity” містилося 22439 мг/кг фталатів (у чоловічому варіанті цього парфуму фталатів виявили майже утричі менше – 8237 мг/кг). У трійку лідерів за вмістом ДЕФ увійшли також “Iris Blue” Melvita – 11189 мг/кг і “Le Mâle” Jean-Paul Gaultier – 9884 мг/кг.

Сучасним законодавством ще не до кінця врегульовані питання використання фталатів, синтетичних мускусів та інших “сумнівних” сполук у парфумерній та косметичній продукції.

4.5. Токсикологія барвників

Барвники є складовою частиною більшості косметичних товарів. Як правило, їх вводять у великій кількості тільки до деяких продуктів декоративної косметики (туш, губну помаду тощо), тоді як у шампунях, засобах для миття рук їх вміст не перевищує 0,01-0,005 %. Безумовно, що у косметичні засоби бажано вводити тільки харчові барвники [2].

Найчастіше у класифікації синтетичних барвників косметичної та харчової промисловостей використовують класифікацію, запропоновану FFDCA (Federal Food, Drug and Cosmetic Act – федеральний акт щодо харчів, фармацевтичних препаратів та косметики (США)). Наприклад, “FD&C Yellow №6” - йдеться про барвник “Sunset Yellow FCF”, або динатрієву сіль 6-гідрокси-5-[(4-сульфофеніл)азо]-2-нафталенсульфонату.

До цього списку входять дев'ять барвників, дозволених для використання у харчових продуктах, фармацевтичних препаратах та косметичних засобах, так звані “FD&C барвники” та кілька барвників,

дозволених для використання у фармацевтичних препаратах та косметичі - “D&C барвників”. *Інші синтетичні барвники бажано не застосовувати у косметичних засобах.*

Слід зауважити, що навіть деякі дозволені FFDCA барвники під час застосування можуть викликати певні токсичні ефекти [2, 5].

Наприклад, **барвник “FD&C Blue №1”** (діамантовий голубий – $C_{37}H_{34}N_2Na_2O_9S_3$), який використовують для виробництва мила, шампунів та інших косметичних засобів, є сильним алергеном для деяких людей. Щоденне споживання цього барвника на кожного мешканця у США – близько 16 мг на добу. Цей барвник не рекомендується в косметичних засобах для дітей. У деяких країнах Європи використання цього барвника взагалі заборонене або обмежене.

Барвник “FD&C Green №3” (морська зелень – $C_{37}H_{37}N_2O_{10}S_3$) має канцерогенний та мутагенний впливи на експериментальні тварини. Крім того, він може викликати подразнення очей, шкіри, травного тракту та органів дихання.

Барвник “FD&C Red №40” (червоний шарм – $C_{18}H_{14}N_2Na_2O_8S_2$) при довготривалому потраплянні у організм дітей знижує їх увагу та викликає гіперактивність. В Європі цей барвник не рекомендується для використання у продукції для дітей.

Барвник “FD&C Yellow №6” (жовтий захід – $C_{16}H_{10}Na_2O_7S_2N_2$) - сульфований аналог барвника судану (потенційного канцерогену). Домішки судану практично завжди містяться у барвнику “жовтий захід”. Цей барвник викликає алергічні реакції у людей з аспіриновою інтолерантністю. Крім того, вважають, що він спричиняє гіперактивність у дітей. Барвник “жовтий захід” заборонений для використання у Норвегії та Фінляндії.

Окрему гілку косметичної продукції являють фарби для волосся. Фарби поділяються на рослинні та штучні (синтетичні). Існує тільки дві поширені рослинні фарби для волосся – хна і басма. Решта всіх барвників для волосся, так само як і засоби для освітлення та завивки, мають яскраво виражену

синтетичну природу. Штучні фарби для волосся поділяються на окиснювальні, прямі антрахінонові та фарби на основі солей (срібла, нікелю тощо) [2].

Найбільшого поширення набули окиснювальні барвники. Вони містять речовини, які самі не є барвниками, а набувають таких властивостей, коли потрапляють у лужне середовище.

Є повідомлення, що у жінок, які фарбують волосся, існує підвищений ризик розвитку деяких видів новоутворень. У результаті аналізу даних 2302 хворих на лімфоїдну неоплазму (1998-2003 рр.) було показано, що ризик розвитку лімфоми був на 19% вищим серед тих людей, які фарбували волосся порівняно з тими, хто ніколи не користувався фарбами для волосся. У тих, хто фарбував волосся 12 та більше разів на рік, ризик лімфоми підвищувався на 26%. У 60-70-ті роки ХХ століття до складу фарб для волосся входили деякі канцерогени. Ці компоненти у кінці 70-х років вилучили зі складу композицій для фарбування волосся. Проте ризик виникнення лімфоми був на 62% вищим у тих людей, які почали фарбувати волосся до 1980 року порівняно з групою, яка не фарбує волосся [2].

Незалежна громадська організація “Environmental Working Group” - “Екологічна робоча група” (США) проаналізувала хімічний склад 7500 гігієнічних та косметичних засобів та виявила, що у 71 з 117 фарб для волосся містяться сполуки, що є потенційними канцерогенами.

4.6. Токсикологія відбілювачів шкіри

З метою зниження пігментації шкіри обличчя часто використовують відбілювальні креми, які містять гідрохінон та його метиловий етер.

Разом з тим, результати досліджень на вагітних щурах підтвердили, що [2]:

- 1) підвищуються показники смертності зародків;
- 2) збільшується частота підшкірних крововиливів у ембріонів;

3) новонароджені щурята відстають у рості, *тобто було підтверджено тератогенні та ембріотоксичні властивості гідрохінону та його похідних.*

Крім того, застосування косметичних кремів з етерами гідрохінону (1,5-3 %) викликає лейкодермію [2].

Відбілювальна дія гідрохінону та його похідних пов'язана з інгібуванням тирозинази шкіри. У результаті порушуються процеси окиснення тирозину та синтезу меланіну.

Встановлено, що використання кремів для відбілення шкіри з 6-метилкумарином часто призводить до її фотосенсибілізації. Вважають, що цей інгредієнт повинен бути заборонений до застосування у косметичних засобах.

4.7. Токсикологія мінеральних олій

Вазелін є продуктом переробки нафти. Вважають, що високоочищений, так званий білий вазелін відносно безпечний, тоді як малоочищені сорти жовтого вазеліну мають канцерогенні властивості [2].

Показано, що при щоденних аплікаціях вазеліну та мінеральної олії на шкіру щурів у перші дні спостерігаються їх збудження та агресивність, які змінюються млявістю та адинамічністю. Через 3-5 днів розвивалися запальні процеси, що характеризувались мозаїчним ураженням верхніх шарів шкіри з відщеплюванням рогового шару, відбувався крововилив дрібних судин шкіри.

Крім того, малоочишена мінеральна олія може викликати переривання вагітності та розвиток безпліддя. Олія проникає крізь гематоплацентарний бар'єр, негативно впливає на жировий і білковий обмін ембріону, проникність його магістральних судин і капілярів. Спостерігається порушення мітотичного процесу в хромосомах, підвищується вірогідність появи домінантних летальних мутацій тощо [2].

Мінеральні олії, вазелін та парафін є значними комедогенами. Комедогени – це речовини, які здатні закривати шкірні “пори”, що веде до утворення типових ускладнень – комедонів (прищів або вугрів).

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1. Визначення нітратів у продуктах харчування

йонметричним методом

Принцип методу полягає в екстракції нітратів з матеріалу, що аналізується, розчином алюмокалієвого галуна з подальшим визначенням концентрації нітратів в одержаній витяжці за допомогою йоноселективних електродів. Аналізуючи рослинну продукцію родини хрестоцвітих (капуста, редис, гірчиця тощо), для усунення домішок, що заважають визначенню вмісту нітратів проводять їх окиснення калій перманганатом [1, 2, 5, 8].

Метод використовують тільки у тому випадку, коли вміст хлоридів у досліджуваному матеріалі не перевищує вміст нітратів більше ніж у 50 разів. Якщо аналізують рослинну продукцію, яка містить значні кількості хлоридів, використовують фотометричний метод визначення нітратів, який ґрунтується на їх відновленні до нітритів та визначенні нітритів за реакцією з реактивом Грісса.

Чутливість йонметричного визначення нітратів становить 6 мг/л розчину, що досліджується. Сумарна похибка методу оцінюється за коефіцієнтом варіації і становить $\pm 12\%$.

Реактиви та обладнання: йонмір, NO_3^- -йонселективний електрод; мірні колби; алюмокалієві галуни; калій перманганат; конц. сульфатна кислота; калій нітрат.

Зміст роботи

1. Підготовка до аналізу та приготування розчинів

1.1. Підготовка проби

Відбирають проби поштучно. Якщо продукти складені в кілька шарів, то відбирають пробу з кожного шару. З загальною пробой, готуючись до аналізу, чинять так:

1.1.1. Картопля. Картоплини миють водою, обсушують фільтрувальним папером або чистою ганчіркою. З кожної картоплини відбирають четвертину.

Відібраний матеріал перемішують і відбирають пробу для аналізу вагою не менше 0,25 кг.

1.1.2. Буряк столовий та інші коренеплоди. Коренеплоди миють водою, витирають, відрізають шийку і тонкий кінець кореня. Великі коренеплоди розрізають хрестоподібно вздовж вертикальної осі, для аналізу використовують їх половину або четвертину. З одержаного матеріалу відбирають пробу для аналізу вагою 0,25-0,5 кг.

1.1.3. Капуста. Кожний качан розрізають на 4 частини за вертикальною віссю і беруть по одній четвертині для аналізу. При цьому зрізають та видаляють поверхню попереднього зрізу, видаляють верхні неїстівні листки і залишок качана. З одержаного матеріалу відбирають пробу для аналізу вагою 0,5 кг.

1.1.4. Листові овочі очищують від землі, неїстівних частин та включень і відбирають пробу для аналізу вагою 0,25 кг.

1.1.5. Цибулькові рослини. Видаляють неїстівні частини. З цибулин видаляють верхнє лушпиння, зрізають і видаляють основу кореня і суху шийку. Цибулини поділяють на дві частини по вертикалі і беруть для аналізу тільки одну половинку. З одержаного матеріалу відбирають пробу для аналізу вагою 0,25 кг.

1.1.6. Томати, огірки. Плоди миють водою, просушують фільтрувальним папером або чистою ганчіркою, видаляють плодоніжки. Великі плоди розрізають на 2-4 частини вздовж осі. Для аналізу беруть половину або четвертину плоду. З одержаного матеріалу відбирають для аналізу пробу вагою 0,5 кг.

1.1.7. Баштанні культури. Плоди очищують від верхнього шару, який не вживають у їжу, видаляють насіння та досліджують тільки їстівну частину. Плоди розрізають на 2 частини по лінії від місця кріплення стебла так, щоб до кожної половини потрапили затемнені і освітлені сонцем частини плоду. Якщо плоди дуже великі, їх розрізають на сегменти 6-8 см по колу плоду і беруть 2-4 сегменти з протилежних боків. З одержаного матеріалу відбирають

пробу для аналізу вагою 0,5 кг.

1.2. Підготовка зразка до аналізу

Проби для аналізу, відібрані згідно з п. 1.1, подрібнюють за допомогою терки або гомогенізатора до одержання однорідної маси. Зелені культури попередньо подрібнюють ножем до розміру частин 0,5-1 см. Подрібнену пробу ретельно перемішують і використовують для аналізу.

1.3. Приготування розчину алюмокалієвого галуна з масовою часткою 1% (екстрагуючий розчин).

10,0 г алюмокалієвого галуна зважують з точністю до першого десяткового знаку та переносять у мірну колбу на 1000 мл. Розчиняють у дистильованій воді, доводять об'єм розчину до мітки і перемішують.

1.4. Приготування екстрагуючого розчину для культур родини хрестоцвітних (капуста, редис, хрін, гірчиця тощо)

10,0 г алюмокалієвих галунів зважують з точністю до першого десяткового знаку та переносять в мірну колбу на 1000 мл. Розчиняють у дистильованій воді. Після цього зважують 1,0 г калій перманганату з точністю до першого десяткового знаку, переносять наважку у цю саму колбу та додають до колби 0,6 мл концентрованої сульфатної кислоти. Одержану суміш перемішують до розчинення всіх інгредієнтів і розчин доводять до мітки дистильованою водою. Розчин може зберігатись не більше 1 року.

1.5. Приготування розчину калій нітрату концентрацією 0,1 моль/л ($pC(NO_3^-) = -\lg C(NO_3^-) = 1$)

10,11 г калій нітрату, який попередньо висушений за температури 100-105°C до постійної маси, зважують на аналітичних вагах та переносять у мірну колбу на 1000 мл. Розчиняють в екстрагуючому розчині та доводять об'єм до мітки екстрагуючим розчином. Розчин може зберігатись не більше 1 року. При появі каламуті або осаду розчин замінюють свіжоприготовленим.

1.6. Приготування градувальних розчинів калій нітрату

Градувальні розчини калій нітрату готують з розчину, який приготовлений за п. 1.5, у день проведення аналізу. Для розведення

використовують 1 % розчин алюмокалієвого галуна (див. п. 1.3).

1.6.1. Градувальний розчин з концентрацією калій нітрату 0,01 моль/л ($pC(NO_3^-) = -\lg C(NO_3^-)=2$). Розчин калій нітрату, який приготовлений за п. 1.5, розбавляють в 10 разів розчином алюмокалієвого галуна. Для цього відбирають піпеткою 10 мл розчину з ($pC(NO_3^-) = -\lg C(NO_3^-)=1$) в мірну колбу на 100 мл, доводять об'єм до мітки розчином алюмокалієвого галуна і перемішують.

1.6.2. Градувальний розчин з концентрацією калій нітрату 0,001 моль/л ($pC(NO_3^-) = -\lg C(NO_3^-)=3$). Розчин калій нітрату, який приготовлений по п. 1.6.1 розбавляють в 10 разів розчином алюмокалієвого галуна.

1.6.3. Градувальний розчин з концентрацією калій нітрату 0,0001 моль/л ($pC(NO_3^-) = -\lg C(NO_3^-)=4$). Розчин калій нітрату, який приготовлений за п. 1.6.2 розбавляють в 10 разів розчином алюмокалієвого галуна.

Градувальні розчини, які одержані за п. 1.6.1-1.6.3, використовують для градування приладу, перевірки електродів і побудови градувального графіка.

1.7. Підготовка електродів до роботи

Мембранний йоноселективний нітратний електрод та хлоросрібний електрод порівняння готують до роботи відповідно до інструкцій до електродів. У проміжках між проведеннями досліджень мембранний йоноселективний електрод занурюють у дистильовану воду, а якщо перерва між вимірюваннями більше доби, електрод зберігають у розчині калій нітрату з концентрацією 0,1 моль/л. При тривалих перервах між дослідженнями (5 діб і більше) електрод зберігають на повітрі. У всіх випадках перед початком вимірювань електрод витримують у дистильованій воді не менше 10 хв. Хлоросрібний електрод порівняння, в перервах, між вимірюваннями зберігають в насиченому розчині калій хлориду.

2. Проведення досліджень

2.1. 10,0 г подрібненого матеріалу зважують з точністю до першого десяткового знаку та переносять у склянку гомогенізатора. До досліджуваного

матеріалу додають 50 мл 1 % розчину алюмокалієвого галуна та гомогенізують суміш протягом 1 хв. При відсутності гомогенізатора використовують мішалку, тривалість перемішування суміші 3 хв. Одержану суспензію використовують для визначення концентрації нітрат іонів.

2.2. При аналізі рослинної продукції родини хрестоцвітих 10,0 г подрібненого матеріалу зважують з точністю до першого десяткового знаку та переносять в склянку на 100 мл, додають 50 мл екстракційного розчину, який приготовлений за п. 1.4, та перемішують протягом 3-5 хв. Після цього додають 2-3 краплі 30 %-го водного розчину гідроген пероксиду до знебарвлення розчину. В одержаній суспензії визначають концентрацію нітрат-йонів.

3. Визначення концентрації нітрат-йонів

Вимірювання концентрації нітрат-йонів проводять в одиницях рС (NO₃⁻) за шкалою приладу. При безпосередньому вимірюванні рС (NO₃⁻), прилад щоденно настроюють в режимі “рХ” у відповідності до інструкції заводу виробника за градуювальними розчинам з рС (NO₃⁻), що дорівнюють 2 і 4. Розчин порівняння з рС (NO₃⁻) = 3 використовують для контролю показів. Відхилення значення рС (NO₃⁻) від номінального значення 3 не повинно перевищувати 0,02 одиниці рС (NO₃⁻).

Після градуювання приладу електроди ретельно промивають дистильованою водою, витирають фільтрувальним папером та занурюють у досліджувану пробу. Покази приладу фіксують не раніше ніж через хвилину після припинення дрейфу стрілки. Переходячи від однієї проби до іншої, електроди промивають дистильованою водою. Температура досліджуваних проб і градуювальних розчинів повинна бути однаковою.

4. Обробка результатів аналізу

Якщо для аналізу використали наважку подрібненої проби, то вміст нітратів у досліджуваному матеріалі (X) у мг/кг розраховують за формулою:

$$X = \frac{\left(V + \frac{\omega \cdot m}{100 \cdot \rho} \right) \cdot 10^{-pC(\text{NO}_3^-)} \cdot 62 \cdot 10^6}{1000 \cdot m}, \text{ мг/кг}, \quad (1)$$

де 62 – молярна маса йону нітрату г/ моль;

m – наважка проби, що взята для аналізу, г;

V - об'єм екстрагуючого розчину, мл;

$10^{-pC(\text{NO}_3^-)}$ - концентрація нітратів у витяжці, моль/л;

1000 – коефіцієнт переводу мл в л;

ω – масова частка води у пробі, %;

100 – коефіцієнт перерахунку з відсотків;

ρ – густина води, г/мл;

10^6 – коефіцієнт перерахунку у мг/кг.

Якщо взяти до уваги, що $V = 50$ мл, $m = 10$ г і провести відповідні скорочення та перетворення, формула для розрахунку набуває вигляду:

$$X = \left(50 + \frac{\omega}{10} \right) \cdot 10^{-pC(\text{NO}_3^-)} \cdot 6200, \text{ мг/кг} \quad (2)$$

5. Оцінка результатів аналізу

Розрахунок проводять до цілих чисел, мг/кг. За кінцевий результат аналізу приймають середнє арифметичне значення результатів двох паралельних вимірювань.

Для зручності оцінювання результатів дослідження наведено деякі значення ГДК нітратів (мг/кг) для рослинної продукції, взяті з СанПіН 42-123-4619-88:

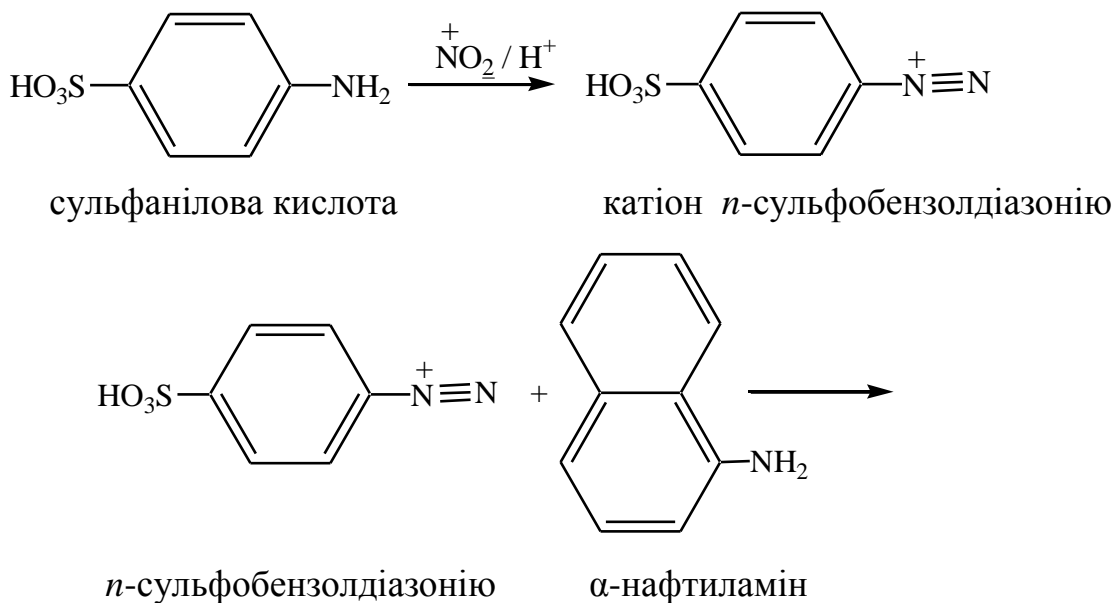
- картопля - 250;
- капуста рання (до 1 вересня) - 900, пізня - 500;
- морква рання (до 1 вересня) - 400, пізня - 250;
- томати (відкритий ґрунт) - 150, (закритий ґрунт) - 300;
- огірки (відкритий ґрунт) - 150, (закритий ґрунт) - 400;
- буряк столовий - 1400;
- ріпчаста цибуля - 80;

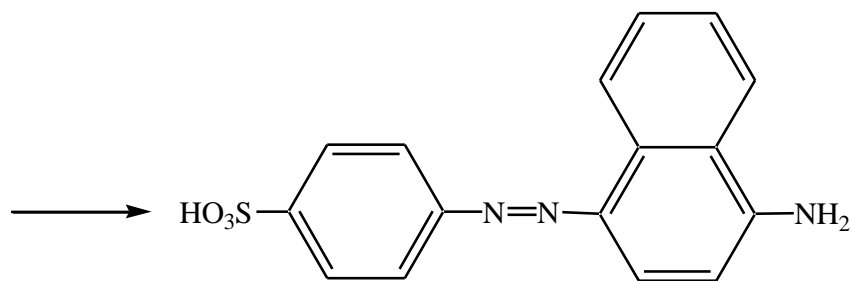
- цибуля-перо (відкритий ґрунт) - 600, (закритий ґрунт) - 800;
- зелені культури (відкритий ґрунт) - 2000, (закритий ґрунт) - 3000;
- дині - 90;
- кавуни - 60;
- перець солодкий (відкритий ґрунт) - 200, (закритий ґрунт) - 400;
- кабачки - 400;
- яблука - 60;
- груші - 60.

2. Визначення вмісту нітритів у ковбасах та інших м'ясопродуктах спектрофотометричним методом

Найуніверсальнішим методом, придатним при аналізі нітритів як в сировині, так і в готовій продукції, є фотометричний метод [1, 2, 5, 8].

Метод ґрунтується на кількісній реакції між нітрит-іонами та сульфаніловою кислотою з подальшим утворенням червоно-фіалкової діазосполуки при взаємодії з α -нафтиламином.





(3)

червоно - фіалкова діазосполука

Вплив каламутності та кольоровості екстрактів, який вносить похибку у визначення нітритів, усувають освітленням проби, осаджуючи білки.

Нижня межа визначення 0,003 мг/л нітритів. При вмісті нітритів понад 0,3 мг/л пробу треба розбавляти водою. Відносна похибка визначення $\pm 5\%$

Прилади та реактиви: натрій нітрит, оцтова кислота, реактив Грісса (сульфанілова кислота, α -нафтиламін), дистильована вода, р-н калій гідроксиду (0,1 М), р-н цинк сульфату (нас.), хімічний стакан, мірні колби на 50 мл (6 шт.), 100 мл, 250 мл та 1 л, термометр, електроплитка, секундомір, спектрофотометр, кювети, секундомір.

Зміст роботи

1. Приготування розчинів та підготовка до аналізу.

Приготування основного стандартного розчину нітриту. 1,5 г нітриту натрію NaNO_2 розчиняють у мірній колбі місткістю 1 л у невеликій кількості дистильованої води, а потім доводять водою до мітки та перемішують. У 1 мл цього розчину міститься 1 мг нітритів. Розчин консервують, додаючи до нього 1 мл хлороформу та зберігають у склянці з темного скла протягом кількох місяців.

Приготування робочого стандартного розчину нітритів. 1 мл основного стандартного розчину переносять у мірну колбу місткістю 1 л, доводять об'єм до мітки дистильованою водою та перемішують. У 1 мл цього розчину міститься 0,001 мг нітритів. Для проведення аналізу використовують свіжоприготовлений розчин.

Приготування оцтової кислоти з масовою часткою 12%. 25 мл крижаної оцтової кислоти розбавляють дистильованою водою до об'єму 200 мл.

Приготування реактиву Грісса. Для отримання реактиву готують 2 розчини: 1 %-й розчин сульфанілової кислоти у 12 %-му розчині оцтової кислоти (розчин А) - 100 мл, і 0,1 %-й розчин α -нафтиламіну у 12 %-му розчині оцтової кислоти (розчин Б) – 100 мл. Перед використанням реактиву змішують рівні об'єми розчинів А і Б.

2. Підготовка проби м'ясопродукту.

Приготування водної витяжки з м'ясопродукту. У хімічній склянці зважують наважку подрібненого м'ясопродукту масою близько 5 г з похибкою не більшою за 0,001 г, наливають 30 – 40 мл дистильованої води, підігрітої до 60°C, перемішують протягом 10 хв. Суміш відстоюють протягом часу, достатнього для того, щоб над осадом утворилась водна витяжка м'ясопродукту.

Осадження білків. Водну витяжку переносять у мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм до мітки, змиваючи залишки наважки. Перемішують.

У хімічну склянку відміряють піпеткою 20 мл підготовленої водної витяжки, додають 10 мл розчину калій (або натрій) гідроксиду з молярною концентрацією 0,1 моль/л і 40 мл насиченого розчину цинк сульфату, перемішують. Нагрівають склянку з розчином на водяній ванні за температури 100°C протягом 7-8 хв. Охолоджують розчин, фільтрують його у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 4 мл реактиву Грісса та доводять до мітки. Перемішують, одержують підготовлену пробу.

3. Спектрофотометричний аналіз

Мірні колби місткістю 50 мл відповідно нумерують і вносять в них: 0; 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; 15,0 мл робочого стандартного розчину, доливають дистильованою водою приблизно до 40 мл, до кожної колби додають по 2,0 мл розчину реактиву Грісса, доводять до мітки, перемішують. Одержують розчини з вмістом нітритів: 0; 0,01; 0,02; 0,04; 0,10; 0,20; 0,30 мг/мл.

Мірні колби з градувальними розчинами, а також мірну колбу з підготовленою пробєю поміщають у термостат, нагрітий до 50-60 °С на 10 хв. Перемішують, охолоджують розчини та фотометрують за довжини хвилі 520 нм відносно розчину порівняння (із вмістом нітритів 0 мг/мл).

Будують градувальний графік або розраховують параметри рівняння регресії. Розраховують концентрацію нітритів у досліджуваному розчині.

Масову частку нітритів ω у досліджуваному м'ясопродукті розраховують за формулою:

$$\omega = \frac{100 \cdot C \cdot 100}{m \cdot 1000}, \text{ мг в } 100 \text{ г м'ясопродукту,} \quad (1)$$

де m – наважка продукту, г;

C – вміст нітритів, що визначається у мг, розраховується за калібрувальним графіком.

За кінцевий результат аналізу приймають середнє арифметичне значення двох паралельних вимірювань, якщо розбіжність між ними не перевищує 10 %.

3. Виявлення бактеріального забруднення продуктів харчування.

Виявлення антибіотиків у молоці

У продовольчій сировині та продуктах харчування тваринного походження, особливо промислового виробництва, можуть зустрічатись такі забруднювачі, як антибіотики, сульфаніламід, нітрофуран та гормональні препарати. Ці сполуки використовуються для підвищення продуктивності сільськогосподарських тварин, профілактики захворювань або збереження кормів [1, 2, 5, 8].

Антибіотиками називають речовини, які продукуються переважно мікроорганізмами, а також деякими рослинами та клітинами тварин у процесі їх життєдіяльності і які володіють здатністю здійснювати вибірково бактеріостатичну або бактерицидну дію на мікроорганізми. Основою дії антибіотиків є явище антибіозу, коли одні мікроорганізми виділяють у

навколишнє середовище різні речовини, які здатні пригноблювати ріст та розмноження інших мікроорганізмів.

Джерела забруднення продуктів харчування антибіотиками

Антибіотики, які зустрічаються у харчових продуктах, можуть бути різного походження:

1. Природні антибіотики – природні сполуки з антибіотичною дією, які містяться у хроні, цибулі, прянощах, багатьох фруктах, зернових культурах, меді, свіжовидоєному молоці та деяких ефірних оліях
2. Антибіотики, які використовуються при консервуванні продуктів харчування.
3. Антибіотики, що входять до складу лікувально-ветеринарних засобів.
4. Антибіотики-біостимулятори, так звані “кормові антибіотики”, які стимулюють ріст тварин.

Близько половини промислово виготовлених антибіотиків використовують у тваринництві. Антибіотики здатні акумулюватися у м'ясі, молоці, яйцях тощо. Систематичне накопичення антибіотиків у організмі людини призводить до порушення функціональних властивостей деяких органів.

Введення тваринам антибіотиків, наприклад, пеніцилінового ряду, може привести до забруднення харчових продуктів. Крім того, це може створити певні проблеми у процесі їх подальшої переробки. Так, залишки антибіотиків у молоці пригнічують процеси дозрівання сиру, він втрачає свій аромат. При цьому надмірно розмножуються дріжджові гриби, з'являється солодкувато- гнильний смак, підвищується крихкість дозрілого сиру.

Швидкий ріст молодих тварин, зумовлений антибіотиками вигляді добавки до кормів, є доконаним фактом. Тепер вже безсумнівною є практична цінність не тільки хімічно чистих антибіотиків, а й міцеліальних препаратів (технічного препарату, що містять антибіотик), зокрема й кормових антибіотиків. Антибіотики стимулюють окремі біохімічні процеси в організмі тварин, що призводить до поліпшення їх загального стану, прискорення

росту, підвищення продуктивності, активації захисних реакцій. Саме тому антибіотики використовують не тільки для лікування і профілактики багатьох інфекційних хвороб, але і для стимулювання росту і відгодівлі тварин, підвищення їх продуктивності. У ряді випадків міцеліальні препарати та кормові антибіотики мають більшу ефективність, ніж хімічно чисті антибіотики. Проте встановлено факт наявності у м'ясі їх залишкових кількостей після вживання препаратів тваринами та птицею.

У більшості розвинутих країн світу (США, Німеччина, Франція тощо) як ростостимулюючі препарати дозволено використовувати тільки антибіотики немедичного призначення, тобто які не використовуються у ветеринарній практиці як лікувальні та профілактичні засоби.

За Робертсом, існує, так би мовити, «біологічний фільтр» (тварина) між антибіотиками, які додаються до кормів або вводяться безпосередньо тварині, та залишками цієї речовини в харчових продуктах (м'ясі, молоці та яйцях). Залежно від типу антибіотика, видів тварини, методу, кількості та часу введення антибіотика, у продуктах можуть виявлятися різноманітні сполуки та метаболіти. Ці залишки можуть містити не тільки первинні речовини – антибіотики, але й деякі метаболіти, які виробляються «біологічним фільтром». Під час оцінювання доцільності введення антибіотика тварині, основними критеріями є його ефективність при даному застосуванні, безпека для тварини і людини, а також, безпека залишків, які будуть міститися у продуктах. Важливо, що якщо розглядати антибіотики як харчові добавки до кормів тварин, то, на відміну від усіх відомих харчових добавок, антибіотики є фармакологічно активними. Слід зазначити, що необґрунтоване введення антибіотиків може загрожувати здоров'ю не тільки тварини, але й людини. В усіх випадках необхідно не допускати наявності залишків антибіотиків у харчових продуктах.

Токсичність первинної сполуки та її метаболітів може варіювати від незначних ефектів до канцерогенності та інших негативних наслідків для здоров'я людини. Наприклад, антибіотики, що знаходяться у молоці та

молочних продуктах, можуть зумовити токсичну, тератогенну і мутагенну дію на організм людини. Під час пастеризації молока руйнується всього 6-28% антибіотиків. Молоко, в якому виявлено антибіотики, зазвичай використовують тільки після кип'ятіння або пастеризації та лише для згодовування тваринам. Слід підкреслити, що антибіотики та інші антимікробні сполуки у разі неправильного та систематичного споживання здатні накопичуватись в організмах тварин та птиці, особливо в печінці та нирках, переходити у яйця та молоко, а потім потрапляти у організм людей та викликати небажані побічні реакції.

Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ – найавторитетніша світова організація, що визначає максимально допустимі рівні антибіотиків та антибактеріальних речовин у харчовій сировині та продуктах харчування. Декілька разів на рік вони видають технічні доповіді (Codex alimentarius commission), присвячені темі забруднення продуктів харчування, зокрема і ветеринарними препаратами.

Згідно з сучасними нормативними документами, у м'ясі, м'ясопродуктах, субпродуктах тощо контролюють вміст як допущених до використання у сільському господарстві кормових антибіотиків (гризину і бацитрацину), так і лікувальних антибіотиків тетрациклінової групи (левоміцетину тощо), які використовуються у ветеринарії (табл. 1).

При мікробно-ферментативних процесах утворюються різні групи речовин з антибіотичною дією, які широко застосовуються у ветеринарії і тваринництві для профілактики та лікування багатьох захворювань та прискорення росту тварин. Їх застосовують також для поліпшення якості та збереження кормів.

Антибіотики, призначені для стимулювання росту та підвищення продуктивності тварин, не повинні використовуватись у медичній практиці. Вони повинні мати такі властивості:

1. Практично не абсорбуватись з шлунково-кишкового тракту, що виключає потрапляння залишкових кількостей антибіотиків у харчові

продукти тваринного походження.

2. Проявляти антибактеріальну дію, переважно на грамнегативну мікрофлору.
3. Не викликати перехресної резистентності (стійкості) мікроорганізмів до інших антибіотиків, які використовуються для лікування людей та тварин.

Таблиця 1

Максимально допустимий рівень деяких антимікробних речовин у
продуктах тваринного походження

Назва засобів	Вид тварин	Вид сировини, продукту	Максимальний рівень залишків, мкг/кг (п)
Бензилпеніцилін	Всі види	М'ясо, печінка, нирки	50
		Молоко	4
Дигідрострептоміцин і стрептоміцин	ВРХ, свині, вівці, кури	М'ясо, печінка і жир	600
		Нирки	1000
	ВРХ	Молоко	200
Сульфадимідин	ВРХ, свині, птиця	М'ясо, печінка, нирки і жир	100
	ВРХ	Молоко	25
Гризін	Всі види	М'ясо, печінка, нирки і жир	500
Бацитрацин	Кролі	М'ясо, печінка, нирки і жир	150
	Домашня птиця	Яйця	500

Примітки. ВРХ – велика рогата худоба.

Так, відоме R-плазмідне (позахромосомне) передавання стійкості до антибіотиків в організмі людини та тварини. R-плазміда здатна переносити від бактерії до бактерії стійкість до багатьох антибіотиків відразу і забезпечує передачу резистентності від непатогенних до патогенних бактерій. Наприклад, від *S.faecalis* до *S. aureus*, від *E.coli* до *Salmonella* або *Shigella*. Це

може знизити терапевтичну дію антибіотиків у разі лікування і сприяти розвитку інфекційних захворювань. З метою виключення можливості потрапляння антибіотиків у продукти тваринництва, їх використання під час вирощування та відгодівлі сільськогосподарських тварин повинно суворо регламентуватися. Корми з антибіотиками вилучають з раціону всіх тварин не менш ніж за добу до забою.

Класифікація антибіотиків та способи їх одержання. Оцінювання біологічної активності антибіотиків

Класифікація антибіотиків за хімічною природою:

1. Антибіотики аліциклічної будови (група тетрациклінів).
2. Антибіотики ароматичного ряду (група левоміцитину).
3. Антибіотики гетероциклічної структури (пеніциліни, цефалоспорини тощо).
4. Антибіотики-глікозиди, а саме: стрептоміцини; антибіотики-аміноглікозиди (неоміцини, гентаміцини тощо).
5. Антибіотики-поліпептиди: граміцидини, поліміксини тощо.

Класифікація антибіотиків за механізмом дії:

1. Антибіотики, що інгібують синтез клітинної стінки (пеніциліни, бацитрацин, ванкоміцин, цефалоспорин).
2. Антибіотики, що порушують функції мембран (альбоміцин, граміцидин, кандіцидіни, ністатин, трихоміцин).
3. Антибіотики, що вибірково пригнічують синтез (обмін) нуклеїнових кислот: а) антибіотики, що інгібують синтез РНК (актиноміцин, грізофульвін, канаміцин, неоміцин, новобіоцин, олівоміцин тощо); б) антибіотики, що пригнічують синтез ДНК (актідіон, брунеміцини, новобіоцин, саркоміцин).
4. Антибіотики – інгібітори синтезу пуринів і піримідинів (азасерін, декоїнін, саркоміцин тощо).
5. Антибіотики, що пригнічують синтез білка (бацитріцин, біоміцин, канаміцин, неоміцин, тетрациклін, хлорамфенікол, еритроміцин).

6. Антибіотики – інгібітори дихання (антиміцини, олігоміцини).
7. Антибіотики – інгібітори окиснювального фосфорилування (валіноміцин, граміцидин, коліцини, олігоміцин).
8. Антибіотики, що володіють антиметаболітними властивостями (антибіотичні речовини, що утворюються деякими актиноміцетами).
9. Антибіотики, що володіють імунодепресивними властивостями (актиноміцин С, брунеоміцин, рубоміцин).

Способи одержання антибіотиків

Більш як половина з відомих антибіотиків продукуються грибами роду *Streptomyces* (стрептоміцети). До цієї групи належать: антибіотики-глікозиди (неоміцини, стрептоміцин), тетрацикліни, левоміцетин, антибіотики-макроліди (еритроміцин, олеандоміцин) та анзаміцини (ріфаміцин), полієнові антибіотики (ністатин).

Також важливим продуцентом антибіотиків є цвілеві гриби роду *Penicillium* різних видів.

Бактерії роду *Bacillus* продукують більшість антибіотиків-поліпептидів (граміцидин, полімексин).

Сучасні способи одержання антибіотиків поділяють на три основні групи:

1. **Мікробіологічний синтез** на основі цвільових грибів. За цим способом одержують антибіотики тетрациклінового ряду, природні пеніциліни, антибіотики-глікозиди, макроліди тощо.
2. **Хімічний синтез з простих органічних речовин.** Його використовують для одержання антибіотиків, які мають нескладну хімічну структуру, наприклад, левоміцетин та його похідні
3. **Поєднання мікробіологічного та хімічного синтезів.** За цим методом, на основі трансформації молекул природних антибіотиків, одержують напівсинтетичні антибіотики, наприклад, напівсинтетичні пеніциліни.

Отже, одержання більшості природних антибіотиків пов'язано з біосинтезом, який здійснюється в клітині мікроорганізму. Мікробна клітина

виконує роль складної хімічної лабораторії, в якій відбуваються дуже тонкі процеси, які поки що недоступні для органічного синтезу. Для їх здійснення не потрібно високих температур або тиску, а також каталізаторів.

Промислове виробництво антибіотиків за допомогою мікробіологічного синтезу передбачає такі основні етапи:

- 1) пошук високопродуктивних штамів грибів-продуцентів;
- 2) формування поживних середовищ;
- 3) процес ферментації, виділення та очистки антибіотиків.

Біологічну активність антибіотиків оцінюють методом його дифузії в середовище агару, яке містить культуру тест-мікроорганізму. При цьому розвиток мікроорганізмів пригнічується антибіотиком. Після завершення інкубації стежать, щоб зони затримки росту тест-мікроорганізмів були достатнього діаметра та мали чіткі границі. Після цього вимірюють діаметри зон затримки росту тесту-мікроорганізму стандартним та досліджуваним розчинами.

Біологічну (антибіотичну) активність антибіотиків подають в умовних одиницях, що містяться в 1 мл розчину (од/мл) або в 1 мг препарату (од/мг). *За одиницю антибіотичної активності* (1 од) приймають мінімальну кількість антибіотику, яка пригнічує розвиток тест-мікроорганізму в певному об'ємі поживного середовища. Кількісний вираз 1 од відрізняється для різноманітних антибіотиків. Наприклад, у натрієвої солі бензилпеніциліну 1 од відповідає 0,5988 мкг хімічно чистої речовини, а у стрептоміцину або тетрацикліну та його похідних, 1 од відповідає 1 мкг хімічно чистої речовини.

Антибіотики в молоці є чужорідними речовинами, що можуть потрапити до нього безпосередньо при лікуванні вимені або опосередковано – через корми або під час лікування тварини.

Методи виявлення антибіотиків у молоці засновані на відновленні барвників резазурину або метиленового синього при розвитку в молоці чутливих до антибіотиків мікроорганізмів виду *Streptococcus thermophilus*. За цим методом можна виявити пеніцилін вмістом понад 0,06 мкг/мл,

стрептоміцин – понад 30 мкг/мл, тетрациклін – від 10 мкг/мл, олеандоміцин – від 10 мкг/мл.

Прилади та реактиви: термостат; *культура бактерій Streptococcus thermophilus*; пробірки; водяна ванна; 0,005 % розчин резазурину; 0,5 % розчин метиленового синього; 0,2 %-го спиртовий розчин (у 60 %-му етанолі) бромтимолового синього; молоко.

Зміст роботи

1. Виявлення антибіотиків у молоці

Підготовка тест-культури. Робота виконується у спеціалізованій мікробіологічній лабораторії з використанням стерильного посуду. Колекційну тест-культуру зберігають за 6-8°C і пересівають через кожні 10-14 діб. У пробірку з 10 мл стерильного знежиреного молока вносять 1 петлю тест-культури *Streptococcus thermophilus* і витримують у термостаті при 42-43°C протягом 16-18 годин. Для проведення аналізу використовують 1-2-добову культуру за умови зберігання її у холодильнику за 6-8°C.

Проведення аналізу. У чисту пробірку наливають 10 мл досліджуваного молока, закривають гумовим корком та нагрівають на водяній ванні (у термостаті) за 85- 90°C протягом 10 хвилин, потім охолоджують до 42-45°C. Після цього у пробірку вносять стерильною піпеткою 0,3 мл робочої тест-культури. Вміст пробірки ретельно перемішують 3-разовим перевертанням, після чого пробірку витримують у водяній ванні за температури 42-43 °C протягом 100-140 хв. Потім у пробірку вносять 1 мл 0,05 %-го розчину резазурину за температури цього розчину не нижче 18-20°C і ретельно перемішують. Пробірку з молоком і резазурином витримують за 42-43°C протягом 15 хвилин.

У випадку використання метиленового синього барвник вносять одночасно з робочою тест-культурою у кількості 0,1 мл 0,5 %-го розчину.

За відсутності у молоці антибіотиків ферменти, що виділяються стрептококом, відновлюють барвник, при цьому молоко стає білим або забарвлюється у рожевий колір. За наявності антибіотиків відбувається

інгібування розвитку тест-культури. У результаті цього вона не виробляє ферментів, і барвники не відновлюються. При цьому молоко забарвлюється: у випадку резазурину - у синьо-сталеий, синьо-фіолетовий, у випадку метиленового синього – у блакитний колір. Блакитне кільце, що утворюється у пробірці на поверхні молока, не враховують.

2. Виявлення бактеріального забруднення молока методом редуктазної проби

Редуктаза – фермент, який виробляють мікроорганізми. Чим більше у молоці мікроорганізмів, тим більше і ферменту. Метод ґрунтується на властивості ферменту відновлювати барвник метиленовий синій у його безколірну лейко-форму. Чим більше мікроорганізмів у молоці, тим швидше проходить відновлення метиленового синього. Оптимальна температура цього процесу 38-40 °С.

1. У пробірку вносять 1 мл розчину метиленового синього та 20 мл молока, закривають корком і ретельно перемішують.

2. Пробірку з молоком вміщують у водяну ванну з температурою води 38- 40°С. Рівень води повинен бути вищим за рівень молока у пробірці.

3. Перевіряють знебарвлення проб через 20 хв., 2 год. і 5,5 год. Закінченням випробовування на редуктазу вважають момент, коли молоко у пробірці знебарвилось. Наявність невеликого забарвленого кільця вгорі або забарвлення незначної частини молока внизу до уваги не беруть.

Якщо молоко знебарвилось швидше, ніж через 20 хв., то воно містить понад 20 млн. бактерій у 1 мл і відповідає IV класу – **дуже погане**.

Якщо час знебарвлення становить від 20 хв. до 2 годин, то молоко містить від 4 до 20 млн. бактерій у 1 мл і відповідає III класу – **погане**.

Якщо час знебарвлення становить від 2 до 5,5 годин, то молоко містить від 0,5 до 4 млн. бактерій у 1 мл і відповідає II класу – **задовільне**.

Якщо ж час знебарвлення становить понад 5,5 годин, то молоко містить менше ніж 0,5 млн. бактерій у 1 мл і відповідає I класу – **добре**.

3. Визначення домішки маститного молока

Молоко від тварин, хворих на мастит, визначають непрямим методом на основі змін складу та властивостей молока.

Молоко корів, хворих на мастит, має пониженоу кислотність (6-10°Т), на чому основана проба молока з індикатором бромтимоловим синім. До 0,5 см молока у фарфоровій чашці додають 5 крапель 0,2 %-го спиртового розчину (у 60 %-му етанолі) бромтимолового синього. Молоко від здорових тварин дає жовто-зелене забарвлення, від хворих – змінюється від синьо-зеленого до темно-синього кольору.

У 1 см³ нормального молока міститься менше 500 тис. соматичних клітин (лейкоцитів та клітин тканин вимені), при маститі їх кількість зростає у 20-100 разів. Контроль маститного молока зазвичай проводять за числом соматичних клітин, яке визначають непрямим методом, а саме, віскозиметричним. Метод заснований на тому, що при додаванні до молока поверхнево-активних речовин, наприклад, препарату “Мастопрім”, останній взаємодіє з соматичними клітинами, причому в’язкість суміші підвищується. Чим більше соматичних клітин у молоці, тим більша в’язкість.

Збільшення в’язкості визначають візуально за консистенцією згустка суміші молока з препаратом “Мастопрім” (візуальний метод), а також на віскозиметрі: за часом витікання суміші через капілярний отвір (умовна в’язкість).

4. Якісний аналіз суміші катіонів важких металів методом тонкошарової хроматографії

Важкі метали через ґрунт, повітря, воду потрапляють в рослини. Йони металів зазвичай містяться у природних водоймах. Вони існують у складі сполук, які можуть бути істинно розчинними, колоїдно-дисперсними або входити до складу мінеральних та органічних суспензій. При цьому можуть утворюватися гідрокомплекси різного типу, які для деяких металів є доволі стійкими. Саме ці комплекси є одною з найпотужніших форм міграції металів

у природних водах. Слід зазначити, що комплекси, які утворені кислотами ґрунту (ґрунтовими кислотами) з солями феруму, алюмінію, титану, урану, ванадію, купруму, молібдену та інших металів, є відносно добре розчинними в умовах нейтрального, слабокислого та слаболужного середовища. Тому комплекси металів здатні мігрувати у природних водах (зокрема підземних) на доволі велику відстань. Важливо, що мембранна проникність комплексних йонів металів може значно відрізнятися від проникненості гідратованих йонів. У результаті цього токсичність металів може сильно змінюватись, тобто, для оцінювання токсичності металів треба знати не тільки їх загальний вміст, але й частку зв'язаних і вільних форм.

Певні частини забруднених металами рослин використовуються як продовольча сировина та продукти харчування. Характерно, що вміст деяких важких металів є різним у плодах неоднакового розміру.

За вмістом важких металів значно відрізняються між собою покривні тканини та м'якоть овочів. Так, у покривних тканинах моркви міститься більше важких металів, ніж у м'якоті, на 15,8 %, а буряків – на 53,8 %.

У соці моркви, буряків, кабачків, гарбузів, яблук міститься більше плумбуму, ніж у їх вичавках. У моркв'яному та кабачковому соці кадмію міститься більше, ніж у вичавках, у 1,5 рази.

У насінні томатів акумулюється у десятки разів більше нікелю, плумбуму, стануму, хрому, титану, купруму, цинку, вісмуту, молібдену, ніж у м'якоті. У шкірці та насінні кабачків плумбуму, нікелю, купруму, хрому міститься більше, ніж у м'якоті. У шкірці та насінні гарбузів хрому і нікелю більше, ніж у соці. Натомість, у соці гарбузів у десять разів більше купруму.

Анатомічні частини рослинного організму істотно розрізняються за вмістом металів. Топологія зниження їхнього вмісту така:

корінь > стебло > листя > насіння > бульби.

Суміш декількох катіонів розділяють методом одновимірної хроматографії на папері. Підбирають відповідну рухому фазу, а для проявлення – відповідний проявник. За забарвленням кожної зони, отриманої

після хроматографування і проявлення, встановлюють якісний склад суміші катіонів [1, 2, 5, 8].

Прилади та реактиви: чашки Петрі; пульверизатори; мікропіпетка, 0,1 см³; хроматографічний папір; ножиці; розчинник - суміш ацетону, концентрованої HCl і води в об'ємному співвідношенні 87 : 8 : 5; проявники: амоніачний розчин диметилгліоксиму з масовою часткою 1,0%; водний розчин калій гексаціаноферату (II), 1,0 моль/дм³; концентрований розчин амоніаку; стандартна суміш хлоридів Fe³⁺, Cu²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, яка містить по 2,0 мг відповідного металу в 1 см³.

Зміст роботи

Роботу слід виконувати у витяжній шафі при включеній вентиляції!

Підготовка хроматографічного паперу. Готують два круги хроматографічного паперу, діаметр яких на 0,2 см більше діаметра чашки Петрі. Відзначають олівцем центр круга і вирізують “гніт” завширшки 0,5 см і завдовжки 1-1,5 см (рис. 1).

Хроматографування. У дві чашки Петрі поміщають розчинник на ½ висоти. У центр одного круга мікропіпеткою наносять краплю аналізованого розчину, в центр іншого – краплю стандартної суміші хлоридів Fe³⁺, Cu²⁺, Co²⁺, Ni²⁺.

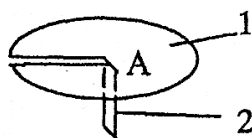


Рис. 1. Підготовка хроматограми:

A - місце нанесення проби;

1 - хроматографічний папір;

2 - гніт для подачі розчинника

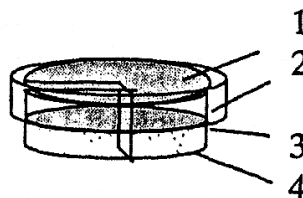


Рис. 2. Розділення речовин методом кругової хроматографії:

1 – хроматографічний папір;

2 – кришка; 3 – чашка Петрі;

4 – органічний розчинник

Діаметр плями після нанесення проби не повинен перевищувати 1 см. Папір підсушують на повітрі і поміщають на чашки Петрі так, щоб “гніт” занурювався у розчинник (рис. 2). Чашки Петрі щільно закривають кришками, щоб уникнути випаровування розчинника і залишають доти, поки під дією капілярних сил розчинник пройде майже до кінця (0,5 см до краю) хроматографічного паперу.

Отримані хроматограми витягують з чашок Петрі і позначають олівцем фронт розчинника. Хроматограми сушать на повітрі, розрізають кожну на 6-8 секторів, позначають олівцем стандартну і досліджувану хроматограми. Кожен з підготовлених секторів проявляють відповідними реактивами і висушують. Забарвлені зони вказують на присутність тих або інших іонів (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристики зон катіонів

Катіон, який визначають	Проявник	Забарвлення зони
Ni^{2+}	Диметилгліоксим	Рожеве
Co^{2+}	Диметилгліоксим	Голубе
Cu^{2+}	Калій гексаціаноферат (II)	Буро-червоне
Fe^{3+}	Калій гексаціаноферат (II)	Синьо-зелене

За кольором і розташуванням забарвлених концентричних кілець ідентифікують катіони.

Користуючись рядом коефіцієнтів розподілу йонів

$$K_{\text{Ni}^{2+}} > K_{\text{Co}^{2+}} > K_{\text{Cu}^{2+}} > K_{\text{Fe}^{3+}},$$

роблять висновок про порядок розташування і забарвлення зон кожного катіона на стандартній хроматограмі. Порівнюють стандартну і досліджувану хроматограми та ідентифікують катіони аналізованої суміші.

Вимірюють на стандартній і досліджуваній хроматограмах зсув зон катіонів X , тобто відстань від центра хроматограми до середини відповідної зони і величину зсуву фронту розчинника X_f – відстань від центра

хроматограми до межі поширення розчинника. Розраховують коефіцієнт R_f для кожного катіона за формулою: $R_f = X/X_f$. Отримані результати заносять до таблиці.

Катіон	Хроматограма					
	стандартна			досліджувана		
	X	X_f	R_f	X	X_f	R_f

Порівнюють коефіцієнт R_f для катіонів на стандартній і досліджуваній хроматограмах і роблять висновок про склад аналізованого розчину.

5. Виявлення пестицидів у продуктах харчування

Прилади, посуд, реактиви: колба місткістю 150 мл; пробірки; водяна ванна; фільтрувальний папір; скляна лійка; ділильна лійка; хроматографічні пластинки “Sorbfil”; камера для хроматографування; 10 %-й водний розчин NaOH; молібдат амонію; концентрована нітратна кислота; хлороформ; бензен; н-гексан; ацетон; 1% розчин резорцину в 10 % розчині KOH; безводний Na_2SO_4 .

Зміст роботи

1. Якісна реакція на хлорофос та дихлофос.

Підготовка проби. Харчові продукти рослинного походження (овочі, борошно тощо) масою 20 г подрібнюють та екстрагують 20 хв. у 100 мл води.

Виконання аналізу. Реакцію на присутність йонів фосфатної кислоти готують так: у пробірку наливають 1 мл екстракту досліджуваного матеріалу, додають декілька капель 10 %-го розчину NaOH і кип'ятять 2-3 хв. Після охолодження розчин фільтрують і до фільтрату додають такий самий об'єм молібденового реактиву (молібденовий реактив готується перемішуванням 15 %-го розчину молібдату амонію з концентрованою нітратною кислотою у співвідношенні 11:9) [1, 2, 5, 8].

Після цього за наявності у фільтраті хлорофосу чи дихлофосу розчин

жовтіє, а при нагріванні випадає невеликий осад жовтого кольору.

2. Визначення хлорофосу у воді та рослинних харчових продуктах методом тонкошарової хроматографії.

Метод заснований на екстракції хлорофосу з проби водою та подальшій екстракції хлорофосу з води органічним розчинником і хроматографуванні на хроматографічній пластинці “Sorbfil”.

Підготовка проби. Харчові продукти рослинного походження (овочі, борошно тощо) масою 20 г подрібнюють та екстрагують 20 хв. у 100 мл води, другий раз – у 70 мл води. Водні розчини об’єднують у ділильній лійці, екстрагують тричі хлороформом по 50 мл, витяжки зневоднюють безводним натрій сульфатом, фільтрують і випаровують.

Виконання аналізу. Сухий залишок розчиняють у 0,2-0,5 мл хлороформу, наносять на пластинку “Sorbfil” та хроматографують. Край пластинки з нанесеними розчинами повинен бути занурений у розчинник (бензен) не більше ніж 0,5 см.

Після того, як фронт розчинника підніметься на 10 см, пластинку виймають з камери та залишають на декілька хвилин для випаровування розчинника. Пластинку знову поміщають у камеру для хроматографування з розчинником (суміш гексану з ацетоном 1:1) і хроматографують, як вказано вище. Висушену пластинку обприскують проявляючим реактивом (1% розчин резорцину в 10 % розчині КОН) і поміщають на кілька хвилин у сушильну шафу за температури 100 °С до появи оранжево-червоних плям.

6. Визначення харчових добавок у продуктах харчування

Визначення бензенової і сорбінової кислот у харчових продуктах методом тонкошарової хроматографії

Метод відбору і підготовки проб. Відбір і підготовку проб проводять відповідно до нормативно-технічної документації на конкретну продукцію.

Метод тонкошарової хроматографії. Метод заснований на екстракції бензенової і сорбінової кислоти з харчових продуктів перегонкою з водяною

парою і/або екстракцією органічним розчинником з подальшим хроматографічним розділенням їх у тонкому шарі сорбенту [1, 2, 5, 8].

Приготування стандартних розчинів

Розчин 1. Відважують 100 мг бензенової кислоти, переносять у мірну колбу на 25 мл і доводять до мітки етилацетатом (концентрація отриманого розчину 4 мг/мл).

Розчин 2. Відважують 40 мг сорбінової кислоти, переносять у мірну колбу на 100 мл і доводять до мітки етилацетатом (концентрація отриманого розчину 0,4 мг/мл).

Розчин 3. Змішують однакові об'єми розчинів 1 і 2. Концентрація бензенової кислоти в отриманому розчині 2,0 мг/мл, сорбінової кислоти – 0,2 мг/мл.

Зміст роботи

1. Виділення бензенової і сорбінової кислот

Пробу продукту (крім напоїв) масою близько 10 г відважують з точністю до 0,01 г, подрібнюють і гомогенізують, додаючи 25 г Na_2SO_4 і 40 мл 1М H_2SO_4 . Гомогенат переносять в колбу ємністю 1 л, сполучену з пароутворювачем та холодильником і нагрівають. Відганяють бензенову і сорбінову кислоти з парою, збирають близько 80 мл дистиляту в колбу-приймач, яка містить 10 мл 1М NaOH . Дистилят переносять у ділильну лійку, додають Na_2SO_4 (на 10 мл дистиляту додають 6 г Na_2SO_4), підкисляють 1М H_2SO_4 до рН 2,0-3,0 і екстрагують тричі етилацетатом по 10 мл кожний. Об'єднаний екстракт сушать, додаючи 2 г прокаленого безводного Na_2SO_4 . Екстракт упарюють до об'єму 1 мл.

При аналізі напоїв виключають стадію відгону, 10 мл напою розбавляють удвічі 0,5М H_2SO_4 , додають 10 г Na_2SO_4 , інтенсивно перемішують й екстрагують бензенову та сорбінову кислоту тричі по 5 мл етилацетатом. Об'єднаний екстракт сушать, додаючи 1 г прокаленого безводного Na_2SO_4 . Екстракт упарюють до об'єму 1 мл.

2. Хроматографічне розділення і отримання калібрувальної кривої.

Готують суміш розчинників: петролейний ефір-хлороформ-діетиловий етер- мурашина кислота у співвідношенні об'ємів 20,0:8,0:2,8:4,2 і заливають її у камеру для тонкошарової хроматографії. Пластинку “Силуфол УФ 254” розмічають м'яким простим олівцем (послідовні крапки 1-6). У крапки 1, 2, 5, 6 вносять по 1, 2, 4 і 8 мкл розчину 3, при цьому кількість бензенової кислоти у відповідних плямах становить 2, 4, 8 і 16 мкг, а сорбінової кислоти – 0,2; 0,4; 0,8 і 1,6 мкг. У крапки 3 і 4 вносять 3 і 10 мкл екстракту. Наносять проби мікрошприцем або мікродозатором. Діаметр плями на старті не повинен перевищувати 2-3 мм. Пластинку опускають у камеру і хроматографують до 15 см від лінії старту. Потім пластинку виймають, підсушують і розглядають в УФ-світлі з довжиною хвилі 254 нм. Наявність темних плям в екстракті відносно плям “свідків” свідчить про присутність цих консервантів у продукті. Плями в екстракті порівнюють з плямами стандартів візуально і оцінюють вміст бензенової і сорбінової кислот у пробі. Темні плями в екстракті і стандартах обводять олівцем в УФ-світлі.

3. Підтвердження наявності бензенової та сорбінової кислот

Бензенова кислота. Висушену пластинку розрізають між точками 3 і 4.

Одну частину обприскують розчином ферум(III) хлориду, а потім – гідроген пероксиду і нагрівають 2 хв. за 80-100 °С у сушильній шафі. Поява буро-фіолетового забарвлення плям на хроматограмі екстракту за кольором підтверджує наявність бензенової кислоти в пробі.

Сорбінова кислота. Другу частину пластинки обприскують розчином $K_2Cr_2O_7$ в H_2SO_4 , підсушують, обприскують розчином 2-тіобарбітурової кислоти і нагрівають 5 хв. за 100 °С в сушильній шафі. Поява малинового забарвлення плям на хроматограмі екстракту за кольором підтверджує наявність сорбінової кислоти у пробі.

7. Визначення флуоридів у зубній пасті методом йонометрії

Призначення косметики – надати шкірі обличчя та рук, зубам, волоссю та нігтям привабливого вигляду, сповільнити процес старіння, запобігти їх

захворюванням тощо. Водночас косметичні засоби – це сукупність речовин, які мають певний токсичний ризик для людини [1, 2, 5, 8].

Проблеми токсикології косметичних засобів мають більш як тисячолітню історію. Так, дослідники Лувру встановили хімічний склад косметичної пудри, якою користувалися єгипетські модниці 2000 років до н. е. Було виявлено, що разом з природними компонентами пудра містить речовини, отримані хімічним шляхом. Цікаво, що пудра переважно складалася з солей плюмбуму, тобто з тих компонентів, використання яких у сучасній косметиці заборонене.

Зазначимо, що понад 10% дорослих людей потерпають від реакцій організму на косметичні та гігієнічні засоби у вигляді свербіння, сухості шкіри, виникнення вугрів, контактного дерматиту, фотодерматиту, алергічних реакцій тощо. Ці явища зумовлені дією у 56% випадків – очищувачів шкіри (креми, косметичне молочко), 13% – засобів догляду за нігтями, 8% – парфумів, 6% – засобів догляду за волоссям, 17% – інших засобів.

Основними вимогами до косметичних препаратів і засобів догляду за тілом є безпека їх застосування (відсутність будь-яких побічних дій). Препарати і засоби проходять ретельну клініко-експериментальну перевірку перед промисловим виробництвом. Разом з тим у процесі широкого застосування цих продуктів можуть виявитися явища алергічних і токсичних ускладнень.

Косметичні засоби поділяють на такі основні групи:

- 1) засоби з догляду за шкірою обличчя, тіла, рук і ніг;
- 2) засоби з догляду за порожниною рота (зубні паста, еліксири);
- 3) декоративна косметика: губна помада, пудра, туш, лак для нігтів, косметичні олівці;
- 4) засоби з догляду за волоссям: шампуні, бальзами, кондиціонери та ополіскувачі, засоби для укладання, завивання та фарбування волосся;

5) інші косметичні засоби: дезодоранти, пінні препарати для ванн, а також для прийняття душі;

6) туалетні мила.

Косметичні засоби найчастіше містять: спирти, спиртоводні екстракти рослин, жирні кислоти, вищі спирти, воски, триацилгліцероли, сіліційорганічні сполуки, гелеутворюючі агенти, поверхнево-активні сполуки, консерванти, ароматичні речовини, барвники та пігменти, вітаміни та біологічно-активні сполуки. Токсикологічні ефекти можуть викликати застосування: пропіленгліколю, погано очищеного ланоліну, лужного мила, консервантів (парабени, формалін тощо), ароматизаторів, поверхнево-активних сполук, наприклад, натрій лаурилсульфат. У останні роки у людей зростають прояви токсичних ефектів під впливом дії індивідуальних для них алергенів у складі косметичних засобів.

Зубна паста – спеціальна лікарська форма, призначена для гігієни порожнини рота, профілактики та лікування захворювань. За допомогою зубної пасти забезпечується ефективне очищення порожнини рота та лікувально-профілактичний вплив. Для цього в її склад вводяться абразивні, антимікробні, бактеріостатичні, стимулюючі і поверхнево-активні речовини. Основні властивості зубної пасти - очищають, антимікробні, органолептичні та споживчі.

Очищаючу дію зубних паст необхідно для усунення з порожнини рота харчових залишків, мікробів і зубного нальоту. З цією метою до їх складу включають крейду, дикальцій фосфат, натрій метафосфат, алюміній гідроксид, силіцій діоксид та ін.

Антимікробні і бактерицидні речовини включають до складу зубних паст як для впливу на мікрофлору порожнини рота, так і для збереження властивостей зубних паст. Для зниження карієсогенної дії мікрофлори порожнини рота до складу ряду зубних паст включають антисептики, такі як хлоргексидин. У даний час з'явилися й активно розробляються пасти, до складу яких входять ферменти, що впливають на обмін речовин у порожнині

рота, що розчиняють м'який зубний наліт і харчові залишки. Ще одним ефективним засобом є гелеві зубні пасти.

Для поліпшення органолептичних і споживчих властивостей в зубних пастах використовують речовини, що підвищують пластичність, ароматизатори, харчові барвники.

Для лікування стоматитів, запалення ясен, захворювань пародонту використовуються зубні пасти, які містять рослинні добавки, біологічно активні речовини, вітаміни, регулятори обміну речовин.

Зубна паста повинна містити флуор, кальцій і фосфор. Відомо, що флуор запобігає розвитку карієсу. Проте варто зазначити, що багато сполук флуору токсичні, тому їх вміст в зубній пасті строго обмежений. Оптимальним для профілактики карієсу і допустимим для побутового використання вважається 150 мг/100 г у пастах для дорослих і 50 мг/100 г – для дітей. Для прикладу, на упаковці зубної пасти «Бленд-а-мед» вказано, що $\omega(\text{NaF}) = 0,321$ мг/г (що в 100 разів більше, ніж ГДК у воді).

Для полегшення видалення бактеріального нальоту в композицію пасти вводять стимулятори утворення піни поверхнево-активні речовини – тензиди. Зазвичай ці речовини використовуються в концентрації від 0,5 до 2%. Перевищення цієї норми може викликати подразнення ясен.

Зубна паста не повинна містити цукор, тому що він шкідливий для зубів. Тому в сучасні зубні пасти додають ксиліт – замінник цукру, який перешкоджає розвитку мікроорганізмів. До того ж ксиліт визнаний профілактичним засобом проти карієсу. При цьому для досягнення відчутного результату вміст ксиліту має досягати 10%.

А ось присутності в зубній пасті триклозану варто побоюватися. Ця сполука (антибіотик) дійсно вбиває більшість мікроорганізмів, у тому числі і природну мікрофлору, притаманну людському організму. А це загрожує тим, що місце «своїх» мікробів можуть зайняти «чужі», засоби для боротьби з якими, можливо, ще не придумали.

Речовини, що містяться в зубних пастах

Флуорид. Паста, що містять флуор або флуорид, тепер рекомендується використовувати не тільки дітям, а й дорослим, оскільки флуорид зміцнює зуби і зменшує ризик виникнення карієсу. Процентний вміст флуориду в пасті у відношенні до інших елементів має становити від 0,1 до 0,6%. Дітям до 6 років рекомендується купувати паста з меншим вмістом флуориду.

Пірофосфати. Ці речовини використовуються для профілактики виникнення зубного нальоту і зубного каменю. Паста, що містять пірофосфати, доцільно застосовувати всім, а не тільки людям, страждаючим від зубного каменю. Але не варто забувати, що такі зубні паста не позбавлять від раніше утвореного зубного нальоту чи зубного каменю.

Стронцій хлорид і калій нітрат. Дані сполуки повинні входити в пасту для чутливих зубів. У багатьох дорослих людей після 35 років у результаті частого «шліфування» зубів або занадто сильного натискання на ясна при щоденному чищенні зубів лінія ясен опускається, залишаючи на поверхні ділянки коренів. Природно, що тоді зуби дуже гостро реагують на холодне, гаряче та інші подразники. Вказані речовини знижують чутливість нервових закінчень. Вже протягом кількох тижнів використання паста зі стронцій хлоридом та калій нітратом пацієнт відчує полегшення і може перейти до використання звичайної паста.

Сода і пероксид. Додаються в пасту по одному або в комбінації. Не володіють лікувальною дією. Використовуються для більш комфортного чищення зубів, так як залишають в ротовій порожнині відчуття свіжості і чистоти.

Освітлюючі компоненти. Видаляють наліт, викликаний кавою, тютюном і деякими іншими речовинами, але не можуть зробити зуби світлішими, якщо природний колір емалі жовтуватий. Більшість цих речовин мають абразивну структуру, тобто вони просто зішкрібають наліт з зубів, тому часте використання таких паст може викликати пошкодження емалі. Стоматологи рекомендують використовувати освітлюючу пасту раз у день.

Натрій лаурилсульфат. Результати деяких досліджень показують, що даний компонент може посилювати біль при стоматитах. Але ця інформація до кінця не підтверджена і потребує подальших експериментальних досліджень.

Визначення флуориду ґрунтується на вимірюванні електрорушійної сили (E або E_{PC}) електрохімічної комірки, заповненої досліджуваним розчином, в який занурені індикаторний флуорселективний електрод та електрод порівняння.

Флуорселективний електрод уявляє собою кристалічну мембрану з лантан флуориду LaF_3 з додатком європію, яку вставлено в пластикову циліндричну трубку. Електрод порівняння – хлорсрібний електрод.

E_{PC} ланцюга з цих електродів лінійно залежить від логарифму концентрації йону флуору в розчині, до якого вони занурені:

$$E_i = E_o - \Theta \lg C(F^-)_i \quad (4)$$

При використанні флуорселективного електроду необхідно, щоб E_o та Θ зберігалися сталими при градуюванні і при роботі з досліджуваними розчинами. Для цього у всіх розчинах створюють однакові концентрації буфера регулювання загальної йонної сили (БРЗІС) [1, 2, 5, 8].

Прилади та реактиви: р-н NaF (0,01 моль/л), р-н трилону Б (0,05 моль/л), натрій гідроксид (5 моль/л), БРЗІС (натрій хлорид, крижана оцтова кислота), хімічні стакани, мірні колби, магнітна мішалка, йономір з флуорселективним електродом.

Зміст роботи

1. Приготування робочих розчинів.

1. Вихідний розчин натрій флуориду NaF з концентрацією флуорид-аніонів 0,01 моль/л. Для його приготування розчиняють наважку натрій флуориду масою 0,42 г у мірній колбі місткістю 1 літр, доливають дистильовану воду до мітки, перемішують і переливають у поліетиленовий або фторопластовий посуд. Зберігають добре закритим.

2. Розчин натрій етилендіамінтетраацетату (трилону Б або ЕДТА) з концентрацією ЕДТА 0,05 моль/л. Для цього 3,722 г ЕДТА розчиняють у 200 мл дистильованої води.

3. Розчин натрій гідроксиду з концентрацією 5 моль/л.

4. Буферний розчин регулювання загальної йонної сили (БРЗІС) готують так: у склянку місткістю 1 л наливають 500 мл дистильованої води, додають 58 г натрій хлориду та 57 мл крижаної оцтової кислоти. Після розчинення солі у цю ж склянку доливають 200 мл розчину ЕДТА та 120 мл розчину NaOH. Склянку поміщають на магнітну мішалку і при безперервному перемішуванні доводять рН до значення 5,0-5,5, додаючи краплями розчин NaOH (контроль рН-метром).

2. Приготування градуювальних розчинів. Послідовно розводять буфером відміряний об'єм V , вихідного розчину у мірних колбах місткістю 50 мл та готують шість градуювальних розчинів з концентраціями C_i , відповідно до даних табл. 3.

Таблиця 3

Відомості для приготування градуювальних розчинів натрій флуориду

№ розчину	Концентрація вихідного розчину, моль/л	Об'єм вихідного розчину NaF, що відміряють (v_i), мл	Концентрація градуювального розчину (C_i) моль/л	- lg C_i
1	0,01	15	0,003	2,5
2	0,01	5	0,001	3,0
3	0,001	15	0,0003	3,5
4	0,001	5	0,0001	4,0
5	0,001	1,5	0,00003	4,5
6	0,001	0,5	0,00001	5,0

3. Вимірювання та побудова градуювальної залежності. Вимірюють ЕРС E_i кожного градуювального розчину. Для цього 20 мл градуювального

розчину вносять піпеткою у електрохімічну комірку (склянка місткістю 100-150 мл), додають піпеткою 5 мл БРЗІС, перемішують коловими рухами і занурюють до розчину електроди не менш ніж на 0,5 см від поверхні розчину.

Результати вимірювань записують у таблицю.

№ розчину	Концентрація градуовального розчину (C_i) моль/л	$-\lg C_i$	E_i

Будують градуовальний графік у координатах E_i від $-\lg C_i$.

4. Визначення вмісту натрій флуориду у зубній пасті. Точну наважку близько 1 г зубної пасти поміщають у мірну колбу місткістю 50 мл, доводять дистильованою водою до мітки, перемішують. Нерозчинну частину пасти відокремлюють відстоюванням через 5-10 хв.

Відміряють піпеткою 20 мл досліджуваного розчину у склянку місткістю 100-150 мл, додають піпеткою 5 мл БРЗІС, перемішують на магнітній мішалці і залишають на 20 хв. для повного демаскування флуориду. Вимірюють E_x при перемішуванні.

Концентрацію флуорид-іонів $C_x(F)$ (моль/л) у розчині визначають за градуовальною залежністю.

Вміст NaF у зразку зубної пасти обчислюють за формулою:

$$\omega(\text{NaF}) = \frac{C_x(F) \cdot (50 + 12,5) \cdot 42}{m}, \text{ мг (NaF)/ г пасти,} \quad (5)$$

де m – маса наважки зубної пасти, г;

$C_x(F)$ – концентрація флуорид-йонів, моль/л;

42 – молекулярна маса NaF;

(50+12,5) – об'єм приготовленого розчину з досліджуваного зразка пасти з урахуванням кількості БРЗІС, мл.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белова А.В. Руководство к практическим занятиям по токсикологической химии. – М.: Медицина. 232 с.
2. Воронов С.А. Токсикологічна хімія харчових продуктів та косметичних засобів: підручник/ С.А. Воронов, Ю.Б. Стецишин, Ю.В. Панченко, В.П. Васильєв; за ред. проф. С.А. Воронова. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2010. – 316 с.
3. Гадаскина И.Д., Гадаскина Н.Д., Филлов В.А. Определение промышленных неорганических ядов в организме. – Л.: Медицина, 1975. – 288 с.
4. Гадаскина И.Д., Филлов В.А. Определение промышленных органических ядов в организме. – Л.: Медицина, 1971. – 304 с.
5. Дубініна А.А. Токсичні речовини у харчових продуктах та методи їх визначення: Підручник/ А.А. Дубініна, Л.П. Малюк, Г.А. Селютіна та ін.. – К.: ВД «Професіонал», 2007. – 384 с.
6. Крамаренко В.П. Токсикологічна хімія. – К.: Вища школа, 1995. – 424 с.
7. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. К., "Вища школа", 1989. – 448 с.
8. Крамаренко В.Ф. Химико-токсикологический анализ (практикум). К., "Вища школа", 1982. – 272 с.
9. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления. – М.: Медицина, 1983. – 560 с.
10. Пішак В.П. Вплив харчування на здоров'я людини: Підручник / В.П. Пішак, М.М. Радько, А.В. Бабюк, О.О. Воробйов та ін. – Чернівці: Книги-XXI, 2006. – 500с.: табл. – Бібліогр.: с. 409-411 (57 найм.).– ISBN 966-8653-45-9.
11. Трахтенберг І.М. Книга про отрути та отруєння: Нариси токсикології: пер. з рос. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. - 364с.: іл., табл. – Бібліогр.: с. 355-360 (116 найм.). – ISBN 978-966-673-108-4.
12. Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма

- лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1975. - 272 с.
13. Химическая энциклопедия: В 5 т. / Под ред. Кнунянц И.Г. и др. – Москва: Большая российская энцикл., 1992. – Т.1-5.
 14. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. – М.: "Медицина", 1975. – 376 с.
 15. <http://www.medcolife.ru>.
 16. <http://www.nobel.org.ua>.
 17. <http://www.webapteka.ru>.
 18. <http://www.xumuk.ru/toxicchem>.

УДК 543.2(075.8)

Мідак Л.Я., Кузишин О.В. Токсикологічна хімія: Лабораторний практикум. – Івано-Франківськ: пп Голіней О.М., 2016. – 155 с. – 100 пр.

Літературний редактор і коректура – Лілія Мідак
Комп'ютерна верстка – Ольга Кузишин, Лілія Мідак

Здано до набору 01.09.2016 р. Підп. до друку 15.12.2016 р.
Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Гарнітура «Times New Roman». Ум. друк. арк. 9,2.
Тираж 100 прим.

Підприємець Голіней О.М.
76008, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 128
Тел. 0342 58 04 32