

АРСЕН В ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ І РАЦІОНАХ ТА ЙОГО ТОКСИЧНІСТЬ

В.І. Смоляр, доктор мед. наук, професор,
Г.І. Петрашенко, кандидат мед. наук

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ, Україна

Резюме. У статті наведено дані про вміст арсену в харчових продуктах і раціонах населення України та інших країн, охарактеризовані джерела надходження арсену в навколишнє середовище та організм людини, симптоми токсичності арсену і шляхи обмеження його надходження в організм людини.

Ключові слова: арсен, харчові продукти, токсичність.

Резюме. В статье изложены данные о содержании мышьяка в пищевых продуктах и рационах населения Украины и других стран, охарактеризованы источники поступления мышьяка в окружающую среду и организм человека, симптомы токсичности мышьяка и пути ограничения его поступления в организм человека.

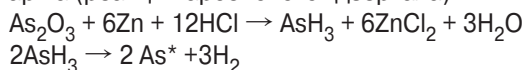
Ключевые слова: мышьяк, пищевые продукты, токсичность.

Summary. The article outlines the data about arsenium content in the foodstuffs and the diets of Ukrainian population as well as other European and US citizens. The sources of arsenium in flow into the environment and human organism, the symptoms of arsenium toxicity and possible restrictions of its entrance into the human organism are characterized in the article.

Key words: Arsenium, foodstuffs, toxicity.

Джерелом забруднення навколишнього середовища арсеном служать різноманітні пестициди, а також деякі консерванти. У цю групу входять арсенати натрію, міді і свинцю. Донедавна арсен використовували у складі препаратів для лікування дерматозів, анемії і сифілісу. Проте тривале їхнє використання викликало тяжкі наслідки і навіть рак шкіри [1].

У минулому під час міжусобиць деякі представники вищих кіл суспільства для зведення особистих рахунків застосовували препарати арсену як доступні отрути, серед яких особливо відомим був оксид арсену As_2O_3 . Сучасна криміналістика розпізнає отруєння арсеном за допомогою реакції Марша (реакція "арсенового" дзеркала):



(* Дзеркало на внутрішній поверхні нагрітої скляної трубки).

Джерелом забруднення арсеном навколишнього середовища є вугілля. Різні сорти вугілля можуть містити від 5 до 1000 г арсену на 1 т палива. Відомий випадок, коли в Чехії завод випускав зі своїх димоходів до 1 т арсену на день. У Великій Британії велика рогата худоба отруїлась арсеном під час випасання поблизу печей цегляного заводу. Плавильний завод Швеції 1940 року щоденно викидав понад 10 тонн арсену.

Існує велика небезпека отруєння арсеном від застосування розчинених досорбатних солей.

1955 року в Японії понад як 12 тисяч дітей отруїлись сухим молоком, яке було забруднено арсеном з ортофосфату натрію, виділеного з відходів переробки бокситів на алюміній. Більш як 120 дітей загинуло через 33 дні від щоденної дози 3,5 мг As_2O_3 .

Описані випадки отруєння людей винами, куди арсен потрапив з пестицидів, якими обробили виноград. Через токсичність арсену в багатьох країнах встановлено його гранично допустимі рівні (ГДР). У США, наприклад, для овочів ГДР становить 3,5 мг As_2O_3 на 1 кг [2].

Ще одне джерело забруднення харчових продуктів арсеном — це артезіанська вода. У Китаї 1988 року сталося ендемічне хронічне отруєння арсеном, зумовлене вживанням води із артезіанських свердловин (концентрація арсену 0,58 мг/л). У 35% жителів населеного пункту була виявлена хвороба Рейно, яка характеризується зміною мікроциркуляції в кінцівках, уповільненням кровообігу і недостатнім забезпеченням кров'ю кінцівок.

Підвищену кількість арсену містить риба. Разом з тим органічні сполуки арсену, які містять морські водорості, не викликають шкідливих наслідків у людей, оскільки токсичність їх значно менша, ніж неорганічного арсену.

Споживання неорганічного арсену в дозі 3 мг/день протягом кількох тижнів може викликати серйозне отруєння немовлят та токсичні прояви

серед дорослих, а 1 мг/день протягом кількох років може призвести до ороговіння епітелію, підвищення пігментації з депігментацією шкіри. Ризик розвитку раку шкіри протягом всього життя від присутності арсену в питній воді становить 5% при загальній дозі 10 г протягом усього життя, що відповідало б концентрації арсену 0,2 мг/л. Ураження шкіри внаслідок вживання арсену з питною водою виникають при 0,4 мг/л.

Арсен у навколишньому середовищі існує в двох хімічних формах — три- і п'ятивалентний. Тривалентний арсен більш токсичний. Його вплив на людину здійснюється, головним чином, при споживанні харчових продуктів, особливо морських продуктів або при вдиханні з повітрям. Працівники промисловості можуть піддаватися дії арсену під час плавлення руд, особливо міді. Понад 80% арсену, які щорічно виробляє промисловість США, використовується у виробництві пестицидів. Отже, професійне ураження арсеном має місце серед працівників хімічної промисловості, що виробляє пестициди, та серед працівників, які здійснюють їх використання. Солі арсенової кислоти, особливо алюмінієві, мідні та солі хромової кислоти, які містять арсен і мідь, широко використовуються як протигрибкові консерванти

деревини. Тому збільшену абсорбцію арсену виявлено у теслярів, які працюють із обробленою препаратами арсену деревиною, наприклад, у будівельників морських портів США, а також серед працівників, зайнятих використанням арсену на деревообробних підприємствах. Небезпечна дія арсену можлива при мешканні поблизу мідь- та золото-плавильних заводів.

Симптомами хронічного отруєння арсеном є судинні порушення з гангrenoю стоп, синдром Рейно (побіління пальців, акроціаноз), втрата слуху, зміни на електрокардіограмі, дерматит, гіперпігментація шкіри, яка чергується з депігментацією, гіперкератоз (особливо долонь) і сенсорна нейропатія (пероральна нечутливість), рак шкіри, дистрофічні порушення внутрішніх органів, зниження слуху (у дітей) (рис. 1). Синдром порушення мікроциркуляції крові в кінцівках, уповільнення кровообігу і недостатнє забезпечення кров'ю кінцівок, що проявляється побілінням і посинінням пальців, долонь і стоп, вперше описав Рейно, тому ці прояви хронічного отруєння арсеном одержали назву синдрому Рейно (рис. 2).

У 80-х роках XX ст. значне поширення уражень периферичних судин (хвороба "чорних стоп")

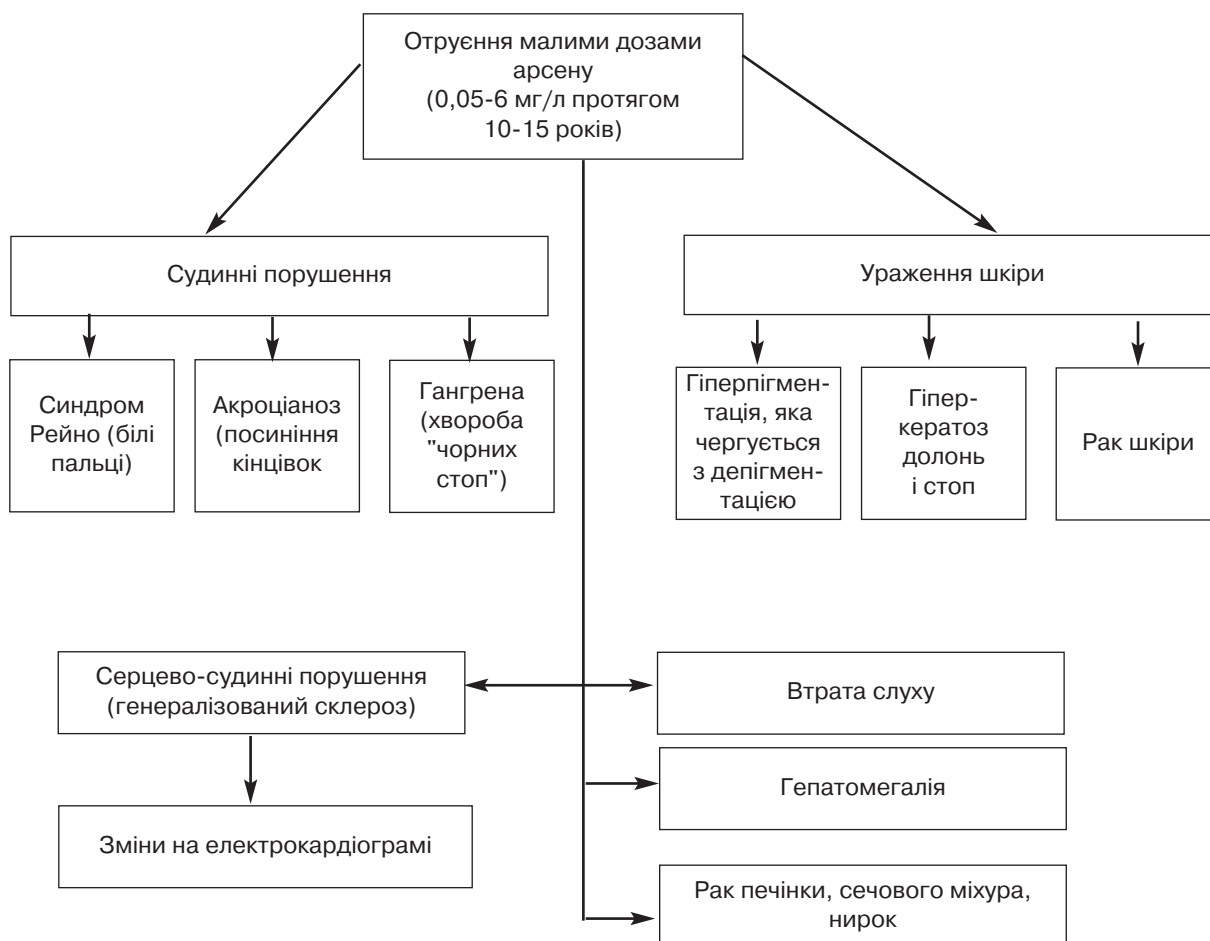


Рис. 1. Отруєння малими дозами арсену

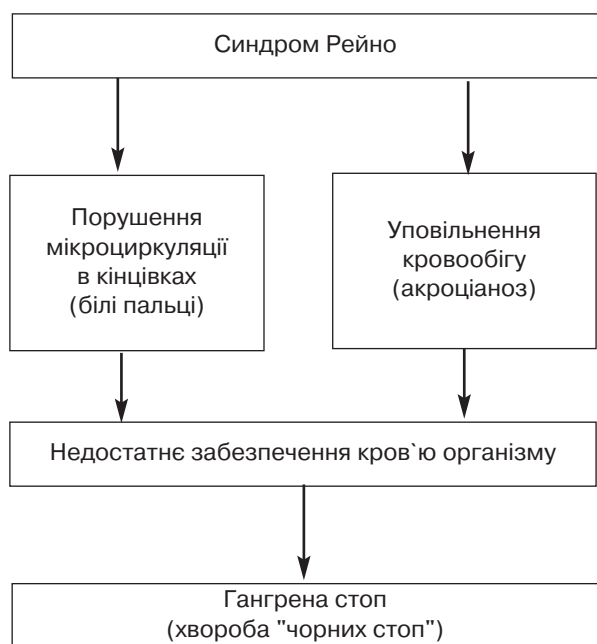


Рис.2. Синдром Рейно при вживанні надлишку арсену

спостерігали серед населення о. Тайвань (КНР), де концентрація арсену у питній воді з шахтних колодязів коливалась в діапазоні 0,4–0,6 мг/л. У мешканців району Антофагасті, що на півночі Чилі, де також виявлений значний вміст арсену в колодязній воді, крім феномену ураження периферичних судин (синдром Рейно), характерною була значна поширеність серцево-судинних захворювань внаслідок виразного потовщення інтими

судин (внутрішньої стінки), а також гіперкератоз шкіри. У шахтарів при отруєнні арсеном спостерігали зниження експресії гена металопротеази-3 матриксу (на 40% порівняно з нормою), а також підвищення експресії гена тканинного інгібітора металопротеїнази-3 (TIMP-3) до 140% порівняно з нормою.

Потрібно зазначити, що при попаданні арсену в організм людини через дихальні шляхи спостерігається зовсім інша картина захворювання. Так, у США та Японії були виявлені випадки професійної арсенової полінейропатії, пов'язаної із розпиленням арсенату у виробничих умовах (на мідьочисному заводі). При цьому в Японії, крім змін з боку периферичної нервової системи, у працівників мідьочисного заводу спостерігали ретробульбарний неврит та хронічний риніт із порушенням цілісності носової перегородки.

При хронічному отруєнні арсеном виникає симетричний бородавчатий кератоз долонь та підшав, а також поперекові білі смуги на нігтях (лінії Мее) та рак шкіри.

З таблиці 1 видно, що вживання близько 3 мг/добу арсену протягом кількох тижнів викликає хворобу "чорних стоп", а 1 мг/добу протягом кількох років може призвести до ураження шкіри — гіперкератозу, гіперпигментації та гіпопигментації [3]. Синдром Рейно в Чилі спостерігали при більших рівнях поглинання арсену, ніж на Тайвані. Ризик розвитку раку шкіри внаслідок поглинання арсену з питною водою становить близько 5% при загальній дозі 10 г протягом всього життя, тобто 70 років, що відповідає вмісту арсену в ній 0,2 мг/л.

Таблиця 1

Симптомокомплекс хронічного отруєння при вживанні питної води, забрудненої арсеном

Симптоми	Країна	Поширеність серед населення, %	Дози арсену в питній воді, мг/л
Хвороба "чорних стоп" (судинні порушення, гангрена)	о. Тайвань (Китай)	0,06–0,6	0,35–1,1 0,05–0,75 (сумарна – 20 років)
Синдром Рейно (білі пальці)	Чилі	22,0–30,0	6,0 (протягом 10–15 років)
Гіперкератоз долонь і стоп	Китай	35,0	0,58
Гіперпигментація шкіри, яка чергується з депігментацією, долонь та підшав	Мексика		0,4 (коливання 0,16–0,59) 1 мг/добу протягом кількох років
Втрата слуху, зміни ЕКГ	Японія		3,5 мг/добу протягом кількох років
Рак шкіри	Мексика	5,0	0,2 мг протягом всього життя (70 років)

У науковій літературі описані випадки гострих отруєнь при вживанні питної води з місцевих вододжерел, розташованих неподалік від покинутих копалень. У цих випадках виявляли значне шлунково-кишкове подразнення, яке супроводжувалось нудотою, блюванням, парестезією нижніх кінцівок, відчуттям жару в очах, проносом з кров'ю у фекаліях, вираженим поліневритом, анемією, лейкопенією, гранулоцитопенією, макроцитозом, значно підвищеною активністю ферментів печінки, високим вмістом арсену у волоссі та нігтях. У цих випадках вміст арсену в питній воді перевищував у 200 разів ГДК. При гострих отруєннях арсеном спостерігаються також порушення з боку дихальної системи.

У науковій літературі описані випадки масових отруєнь внаслідок вживання харчових продуктів, забруднених арсеном. Так, 1900 року у Великій Британії сталося масове отруєння людей після вживання пива, забрудненого арсеном. Як з'ясувалось, арсеном була забруднена сульфатна кислота, яку використовували для приготування солодового цукру. Отруїлось близько 6 тисяч людей, з них 70 — померли. У Японії 1955 року отруїлось 12 тисяч дітей внаслідок вживання дитячих молочних сумішей, забруднених оксидом арсену.

Останнім часом доведено, що на відміну від свинцю, кадмію та ртуті, які не мають своєї біологічної ролі в організмі людини, арсен відіграє істотну роль в активації окремих ферментів. Отже,

його вміст в органах і тканинах здорових людей має своє виправдання (табл. 2). Встановлена потреба дорослих людей в арсені, що не перевищує 10–30 мкг на добу.

Форма накопичення арсену в різних тканинах організму невідома. Але вважають, що високий рівень його у волоссі, нігтях та шкірі зумовлений неорганічним арсеном.

При оцінці наслідків для здоров'я важливо враховувати відмінності в обміні та токсичність різних сполук арсену. На організм людини можуть впливати неорганічні сполуки 3- та 5-валентного арсену або численні органічні сполуки. Найпоширенішою сполукою арсену у морській воді та морських продуктах є арсенобетаїн, який виділяється з сечею без трансформації. У випадку дії неорганічного арсену з сечею виділяється 10–20% у вигляді монометиларсину і 60–80% диметиларсину. Іншою важливою реакцією біотрансформації, в якій бере участь неорганічний арсен, є відновлення арсенату до арсеніту. Вважають, що більш як 50%, а може бути навіть 80%, введенного в організм арсенату відновлюється до арсеніту.

Зміна валентності неорганічного арсену є важливою з токсичної точки зору, оскільки арсеніт є більш токсичним, ніж арсенат. Метилювання можна розглядати як детоксикацію неорганічного арсену, оскільки монометиларсин та диметиларсин також мають менш гостру токсичність, ніж неорганічний арсен.

Таблиця 2

Вміст арсену в органах і тканинах здорових людей

Орган або тканина	Вміст арсену, мг/кг сухої маси	Орган або тканина	Вміст арсену, мг/кг сухої маси
Головний мозок	0,013	Волосся	0,460
Кров	0,038	Аорта	0,031
Кістки	0,057	Молочна залоза	0,025
Серце	0,024	Наднирники	0,029
Нирки	0,033	Шкіра	0,090
Печінка	0,028	Селезінка	0,020
Легені	0,082	Шлунок	0,037
М'язи грудні	0,063	Зуби	0,050
Яєчники	0,037	Тимус	0,015
Підшлункова залоза	0,045	Щитовидна залоза	0,010
Простата	0,046	Матка	0,031

Основний шлях виділення більшості сполук арсену — через нирки (з фекаліями — 5%). У людей, які споживають рибу, що містить арсен, близько 70% арсену виділяється з сечею протягом 3 діб. Істотна частина і органічного, і неорганічного арсену в крові людини виводиться досить швидко, а це означає, що рівень арсену в крові відображає його експозицію лише протягом короткого періоду після всмоктування. Тільки у випадку, коли експозиція є постійною, вміст арсену в крові досягає постійного рівня і відображає залежність між рівнем арсену в крові та його вмістом в раціоні.

Більший вміст арсену у волоссі та нігтях людини (табл. 2), ніж в інших частинах тіла пояснюють високим вмістом у цих тканинах кератину, сульфгідрильні групи якого можуть зв'язувати тривалентний неорганічний арсен. Метильовані метаболіти неорганічного арсену у волоссі не накопичуються. Як правило, концентрація арсену у волоссі та нігтях не перевищує 1 мг/кг. Цю кількість вважають нешкідливою, а 40 мг/кг свідчить про можливість хронічного отруєння. Таким чином, визначення арсену у волоссі можна використовувати як індикатор дії неорганічного арсену, введеного в організм за умов, що зовнішнє забруднення контролюється. Вміст арсену в різній довжині волосся можна використовувати для індикації часу його попадання в організм. Оскільки арсен виводиться, головним чином, нирками, то концентрація його в сечі може бути прийнятним індикатором експозиції. Рівень 15 мкг/л сечі вважають нешкідливим.

Концентрація метаболітів неорганічного арсену в сечі європейців, як правило, не перевищує 10 мкг/л. Вона дещо вища у жителів США, а найвищі рівні виявлені у жителів Японії.

Концентрація сполук органічного арсену в сечі, очевидно, найвища у населення північних країн. Вона залежить від вживання арсенмістких морських продуктів і від часу взяття проб сечі після споживання такої їжі, оскільки виведення арсенобетайну відбувається дуже швидко. Вживання в їжу морських продуктів може підвищити вміст арсену

в харчових раціонах до рівня, що перевищує 1000 мкг/л в межах 24 годин. Встановлено, що ця кількість арсену через 23 доби зменшується майже до норми.

Вважають, що введення в організм від 70 до 180 мг арсену (III) є смертельним для людини. Порушення діяльності периферичної нервової та судинної систем, а також підвищена смертність від серцево-судинних захворювань виникають після введення в організм неорганічного арсену на виробництві та після вживання води, яка містила арсен, а негативний вплив на кровотворну систему спостерігали після тривалої дії арсену в разі вживання питної води, ліків або праці на шкідливому виробництві. Вважають, що цироз печінки та особливий синдром портальної гіпертензії без цирозу також виникає при хронічній дії арсену. Арсен може викликати рак печінки (ангіосаркома) та лейкемію.

Підвищену частоту хромосомних аберацій в лімфоцитах під дією неорганічного арсену спостерігали у хворих, які приймали лікарські препарати, що містять арсен, та у працівників мідьплавильних заводів.

Рівень арсену в харчових продуктах, як правило, низький. Його підвищений рівень може бути наслідком промислового забруднення або в разі використання харчових добавок, таких як арсенілова кислота та її похідні (заміщені фенілาร์сонові кислоти) в кормах птиці або свиней. Допустимий рівень для залишків цих харчових добавок в США наведений в таблиці 3.

Вміст арсену в харчових продуктах, наведений в таблиці 4, коливається в межах від 4,0 до 44,0 мкг/кг. У країнах Європи та Америки вміст арсену в харчових продуктах більш високий (0,1–1 мкг/кг), а при їх забрудненні цим елементом може сягати 20 мкг/кг. Здатністю накопичувати арсен відрізняються шпинат, редис, а також морські організми (до 142 мкг/кг) та бурі водорості (до 20 мкг/кг).

Підвищену кількість арсену (до 6 мкг/кг) часто містить морська риба та продукти моря, які здатні його накопичувати з морської води (табл. 5). Водночас органічні сполуки арсену, які замінюють морські во-

Таблиця 3

Допустимий рівень арсенілової кислоти та її похідних у продуктах тваринництва

Продукти	Допустимий рівень арсену, мг/кг сирової маси	Продукти	Допустимий рівень арсену, мг/кг сирової маси
М'ясо курей, індиків та свиней	0,5	Печінка свиней	2,0
Яйця	0,5	Нирки свиней	2,0
Субпродукти з курей та індиків	2,0		

Таблиця 4

Вміст арсену в харчових продуктах Донецької промислової зони України

Продукти	Вміст арсену, мкг/кг сирової маси	Продукти	Вміст арсену, мкг/кг сирової маси
Хліб пшеничний	44,0	Молоко	12,0
Борошно пшеничне	13,3	Яйця	38,0
Борошно житнє	27,0	Масло вершкове	4,0
Печиво	25,2	Маргарин	6,0
М'ясо ялове	63,0	Гриби	70,0
Варені ковбаси	4,3		

Таблиця 5

Вміст арсену в рибі та інших продуктах моря

Риба, продукти моря	Вміст арсену, мг/кг сирової маси	Риба, продукти моря	Вміст арсену, мг/кг сирової маси
Тріска	0,2–3,41	Лосось	0,3
Палтус (білокорий)	1,19–4,9	Тунець	0,6
Камбала	1,38–2,5	Двостулкові молюски	1,2
Китове м'ясо	0,15	Гребінці	1,2
Оселедці	0,8–3,18	Судак	0,4
Креветки	10,9–18,7	Щука	0,3
М'ясо омарів	4,4–5,9	Корюшка	0,5
Краби (консерви)	10,4–11,8	Сиг	0,2
Довга камбала	56,4		

дорості, не викликають негативних наслідків у людей, оскільки токсичність їх значно менша, ніж неорганічних сполук арсену. Разом з тим вважають, що високий рівень споживання арсену з морепродуктами є фактором ризику розвитку онкозахворювань. Рівень арсену в рибі та інших продуктах моря наведений в таблиці 6. Максимальну кількість арсену містить камбала, краби та креветки.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ добове надходження арсену не повинно перевищувати 50 мкг/кг маси тіла або не більш як 3,5 мг на добу. Вміст арсену в питній воді не повинен перевищувати 0,2 мг/л.

Вміст арсену в рослинних продуктах, як правило,

не перевищує 0,1–1 мкг/кг, але при їх забрудненні пестицидами, що містять арсен, може сягати 20 мг/кг. Токсична дія арсену зумовлена взаємодією із сульфгідрильними групами. Сполуки арсену також гальмують біосинтез АТФ і сприяють розвитку пухлин та порушують розвиток окремих органів та систем організму. Потрібно зауважити, що арсен в рослинних продуктах міститься не лише у формі неорганічних сполук, тому що існують метанол- та хлороформ екстраговані сполуки в овочах, вирощених в ґрунті, обробленому арсенатом. Слід враховувати, що використання мінеральних добрив, зокрема суперфосфату, може сприяти накопичен-

Таблиця 6

Вміст арсену в харчових раціонах населення різних країн

Країна	Вміст арсену в раціонах, мкг/добу	Країна	Вміст арсену в раціонах, мкг/добу
Велика Британія	89,0–100,0	Україна, дорослі діти 3–7 років	24,0–115,0 17,0–31,9
Австрія	8,6–27,0 (5,0–18,3)	Україна (м. Черкаси)	100,0
Канада	25,0–35,0	Україна (м. Сіверськодонецьк)	26,0
Бельгія	12, 0–45,0	Південна Корея	320,0
Японія	70,0–170,0	Німеччина	83,0
США	10,0–90,0	Польща, дорослі діти до 1 року діти 1–3 років	31,9 2,9 9,4
Швеція	55,0	Нідерланди	37,8
Китай	210,0		

Примітка: ДДД арсену становить не більш як 0,05 мг/кг маси тіла або 3,5 мг на добу.

ню арсену у вирощеній продукції вище гранично допустимих концентрацій (ГДК).

Для того, щоб оцінити можливі наслідки для здоров'я, пов'язані з дією арсену, необхідно враховувати його хімічні форми. Добове надходження не-

органічного арсену коливається у значних межах (табл. 6).

Подальший розвиток досліджень полягає в розкритті біологічної ролі арсену в життєдіяльності людини і тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Трахтенберг И.М. Книга о ядах и отравлениях / И.М. Трахтенберг. –К.: Наукова думка, 2000. –366 с.
2. Штабський Б.М. Ксенобіотики: гомеостаз і хімічна безпека людини / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький. –Львів: Наутітус, 1999. –308 с.
3. Смоляр В.І. Сучасний стан харчової токсикології / В.І. Смоляр // Современные проблемы токсикологии, 2004. –№2. –С. 15–31.
4. Смоляр В.І. Сучасні досягнення харчової токсикології / В.І. Смоляр // Проблеми харчування, 2004. –№2. –С. 18–24.