

**СИСТЕМА
ОТКРЫТОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**



Н.В. Безручко, Н.Ю. Келина, Г.К. Рубцов

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ

Учебно-методическая разработка

Пенза
ПГТА
2011

УДК 615.9; 615.099

Рецензенты:

заведующий кафедрой естественно-научных дисциплин
Пензенского института технологий и бизнеса
филиала государственного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
Московского государственного университета технологий и управления,
доцент, кандидат химических наук

А.М. Зимняков;

профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой
медицинской помощи государственного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
“Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального
агентства по здравоохранению и социальному развитию”
(ГОУ ДПО ПИУВ Росздрави), доктор медицинских наук

А.И. Сафронов

Безручко Н.В., Келина Н.Ю., Рубцов Г.К.

Основы токсикологии: Учебно-методическая разработка. – Пенза:
Изд-во Пенз. гос. технол. акад., 2011. – 79 с.

Учебно-методическая разработка является пособием по подготовке к лабораторным занятиям для специальности 280202 “Инженерная защита окружающей среды” и пособием по подготовке к практическим занятиям для специальности 240901 “Биотехнология” по основам токсикологии.

Учебно-методическая разработка одобрена и рекомендована методическим советом Пензенской государственной технологической академии для использования в учебном процессе специальностей 280202 “Инженерная защита окружающей среды” и 240901 “Биотехнология”, изучающих курс “Основы токсикологии”.

УДК 615.9; 615.099

© Пензенская государственная технологическая академия, 2011
© Безручко Н.В., Келина Н.Ю., Рубцов Г.К., 2011

Методические рекомендации по изучению дисциплины

Токсикология – область науки, изучающая законы взаимодействия живого организма и вредного вещества (яда). Главная цель токсикологии – предупреждение, распознавание и лечение заболеваний химической этиологии, предупреждение и устранение отдаленных последствий вредного воздействия на организм человека и окружающую среду.

Учебная дисциплина “Основы токсикологии” ставит своими задачами изучение законов взаимодействия живых организмов и токсинов; выявление механизмов токсического действия вредных веществ; исследование особенностей основных форм и видов загрязнений биосферы. Изучением дисциплины достигается формирование у специалистов представлений об основных закономерностях взаимодействия живых организмов и токсинов, необходимых в практической деятельности на современном производстве.

Курс основ токсикологии позволяет будущим специалистам-инженерам получить базовые знания об основных закономерностях взаимодействия живых организмов и токсинов, необходимые в практической деятельности на современном производстве. Этот курс позволяет сформировать представления о методических подходах обеспечения безопасности работы с вредными веществами на современном производстве, при защите окружающей (природной и бытовой) среды от негативного воздействия токсикантов.

Данная учебно-методическая разработка по основам токсикологии предназначена для специальностей 280202 “Инженерная защита окружающей среды” (для подготовки к лабораторным занятиям – раздел 1) и 240901 “Биотехнология” (для подготовки к практическим занятиям – раздел 2).

Изучение дисциплины “Основы токсикологии” с использованием представленной учебно-методической разработки рекомендуется проводить следующим образом.

В начале изучения курса студент записывает на странице 5 индивидуальные данные: ФИО, факультет, группа. Это необходимо, поскольку учебно-методическая разработка одной из своих функций имеет функцию рабочей тетради и периодически сдается на проверку преподавателю.

В учебно-методической разработке имеются тестовые задания, которые следует выполнять по мере изучения учебного материала. Ответы на тестовые задания студент указывает непосредственно в рабо-

чей тетради. В тестах требуется выбор правильного ответа из перечисленных вариантов, а ответ дается в виде набора букв или цифр, относящихся к правильным вариантам.

Список литературы, приведенный в учебно-методической разработке, ориентирует студента на самостоятельную работу по дисциплине для углубления знаний, полученных на лекционных занятиях.

Индивидуальные данные студента

ФИО студента_____

Факультет_____

Группа_____

I. ЛАБОРАТОРНЫЕ ЗАНЯТИЯ

(для специальности 280202

“Инженерная защита окружающей среды”)

ВВЕДЕНИЕ В ПРЕДМЕТ ТОКСИКОЛОГИИ

Лабораторная работа № 1

Структура, основные понятия токсикологии

A. Теоретические сведения

Токсикология (от греч. *toxicon* – яд и *logos* – учение) – это область науки, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда. В роли последнего может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

Токсичность вещества тем больше, чем меньшее его количество (доза) вызывает расстройства жизнедеятельности организма. Вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве, называется **ядом**.

Патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия яда с организмом, называется **интоксикацией**, или **отравлением**. В соответствии с принятой терминологией отравлением обычно называют только те интоксикации, которые вызваны экзогенными ядами, поступившими в организм извне.

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсических веществ в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (биотрансформации) и выведения. Поэтому первой задачей токсикологии и является обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме животных или человека патологические изменения, а также изучение условий, при которых эти свойства возникают, наиболее ярко проявляются и исчезают. Взаимодействие яда с организмом изучается в двух аспектах: как влияет вещество на организм (**токсикодинамика**) и что происходит с веществом в организме (**токсикокинетика**). Второй задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества (**токсикометрия**).

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Структура токсикологии.
2. Основные понятия токсикологии.
3. Классификации ядов.
4. Классификации отравлений.
5. Детоксикационные системы организма человека.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

РАЗДЕЛ 1. ТОКСИКОМЕТРИЯ

Лабораторная работа № 1 Параметры токсикометрии

А. Теоретические сведения

Основными параметрами токсикометрии являются следующие:

□ $Uniac$ – порог однократного (острого) действия токсического вещества – минимальная пороговая доза, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций;

□ DL_{50} (DL_{100}) – среднесмертельная (смертельная) доза, вызывающая гибель 50 % (100 %) подопытных животных при определенном способе введения (внутрь, на кожу и т.д., кроме ингаляции) в течение 2 недель последующего наблюдения. Выражается в миллиграммах вещества на 1 кг массы тела животного (мг/кг);

□ CL_{50} (CL_{100}) – концентрация (доза), вызывающая гибель 50 % (100 %) подопытных животных при ингаляционном воздействии, выражается в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³);

□ ПДК – предельно допустимая концентрация вещества в воздухе, выражается в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³);

□ ОБУВ – ориентировочный безопасный уровень воздействия вещества, выражается также в миллиграммах на 1 м³ воздуха (мг/м³).

В клинической токсикологии традиционно используется понятие **условной смертельной дозы**, которое соответствует минимальной дозе, вызывающей смерть человека при однократном воздействии данного вещества. Эта величина, как правило, может быть определена весьма приблизительно, так как регистрируется по анамнестическим или другим, обычно косвенным, данным при случайных или преднамеренных острых отравлениях.

Более информативны объективные данные о токсической концентрации химических соединений в крови больных (мкг/мл, или мэкв/л), полученные при специальных исследованиях в химико-токсикологических лабораториях центров по лечению отравлений.

Основными параметрами клинической токсикометрии являются: **пороговая концентрация ядов в крови**, при которой обнаруживаются первые симптомы отравления; **критическая концентрация**, соответствующая

щая развернутой клинической картине отравлений, и **смертельная концентрация**, при которой обычно наблюдается смертельный исход.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Общие параметры токсикометрии.
2. Параметры токсикометрии, специфичные для клинической токсикологии.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 2

Основные закономерности токсикометрии

А. Теоретические сведения

Токсический эффект может быть оценен при помощи определения функциональных или структурных изменений органов и систем. Поэтому третьей задачей общей токсикологии является изучение клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм. В этом отношении отравление можно рассматривать как своеобразную химическую травму организма, и задача токсиколога – установить ее непосредственную локализацию и общую реакцию организма.

Большое теоретическое и практическое значение имеет определение избирательной токсичности яда, т.е. его способности в большей степени повреждать определенные клетки или ткани, не затрагивая при этом другие, с которыми он находится в непосредственном контакте.

Следует подчеркнуть, что показатели токсичности зависят не только от свойств яда, но и от видовой, половой, возрастной и индивидуальной чувствительности к нему организма. Поэтому четвертой задачей токсикологии является разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте данных. Известно, что при выпуске нового лекарственного препарата его клинические испытания на человеке обязательны. При этом предсказание его лечебного и токсического действия на основании опытов на животных оказывается правильным при изучении на крысах не более чем в 35 % случаев, а на собаках – в 53 %. Точные значения смертельных доз и концентраций для человека, естественно, не установлены. Поэтому при экстраполяции экспериментальных данных на человека рекомендуется руководствоваться следующим правилом: если смертельные дозы для обычных типов лабораторных грызунов (мыши, крысы, морские свинки и кролики) различаются незначительно (в 3 раза и меньше), существует высокая вероятность того, что для человека они будут такими же.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах

/ Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.

● Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Сформулируйте суть основных закономерностей токсикометрии.
2. Приведите примеры практического использования основных закономерностей токсикометрии.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 3

Эффекты повторного и совместного воздействия токсикантов на организм

А. Теоретические сведения

При совместном воздействии токсиканты взаимно влияют друг на друга, что обусловлено химическим взаимодействием соединений между собой, вследствие чего организм подвергается дополнительному влиянию продукта химической реакции.

Различают три возможных эффекта комбинированного воздействия химических веществ на организм человека:

- **аддитивность** (суммация), когда эффект суммы воздействия веществ равен сумме эффектов (например, Zn и Cd, Zn и Ni);
- **синергизм** (потенцирование) – усиление эффекта воздействия (эффект, превышающий суммацию) (например, смесь Zn и Cu в 5 раз более токсична, чем можно предположить, суммируя их действие, а в присутствии свинца канцерогенность углеводородов увеличивается в 5 раз);
- **антагонизм** – эффект воздействия меньше ожидаемого при суммации.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Эффекты повторного воздействия токсиканта на организм.
2. Эффекты совместного действия токсикантов на организм.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику ла-

бораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 4 Токсикологический анализ

А. Теоретические сведения

Основная задача химико-токсикологического анализа – установление характера объекта, его консистенции и морфологического состава.

Чрезвычайно большое разнообразие объектов химико-токсикологического анализа обуславливает специфические его особенности, заключающиеся в изолировании (или извлечении из достаточно большого количества исследуемого образца ничтожно малых количеств токсиканта) и необходимости анализа в большинстве случаев не индивидуальных веществ, а многокомпонентных смесей, в которых каждый определяемый компонент может влиять на последующий.

Стандартная схема выполнения химико-токсикологического анализа включает методы выделения (или изолирования) и очистки токсикантов, а также методы их качественного обнаружения и количественного определения.

Среди этих методов особое внимание, как правило, уделяется методам выделения и очистки, поскольку анализируемые системы представляют собой достаточно сложные неоднородные и многокомпонентные смеси, анализ которых сопряжен с рядом трудностей, обусловленных селективностью определения, достоверностью и воспроизводимостью получаемых аналитических данных.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Объекты, задачи, общая схема токсикологического анализа.
2. Оценка химических веществ с помощью токсикологического

профильного анализа.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 5
**Методы контроля, оценки опасности и токсичности
химических веществ в воздухе рабочей зоны**

А. Теоретические сведения

Широкое внедрение химической технологии, быстрый рост числа и общей массы химических соединений (в настоящее время известно более 5 млн), которые потенциально могут оказывать влияние на здоровье человека, представляют высокую опасность создавшейся ситуации.

В целях предупреждения отрицательных последствий химизации народного хозяйства создаются системы профилактических мероприятий, среди которых одним из главных является токсикологическая оценка химических веществ и композиций, включающая их предварительный отбор для последующего производства и применения, ограничение допустимых уровней воздействия (гигиеническая регламентация) в производственной среде. Профилактическая направленность здравоохранения в нашей стране предполагает своевременную оценку степени токсичности и опасности химических веществ (токсикометрию). Для этих целей на базе крупных центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭП) организуются токсикологические лаборатории, имеющие все необходимое для проведения экспериментальных исследований. В задачу токсикологических лабораторий ЦГСЭП входит главным образом экспертная токсикологическая оценка химических соединений с обоснованием ориентировочно безопасных уровней воздействия.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие/ П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Методы контроля содержания производственных ядов в воздухе рабочей зоны.
2. Химический анализ вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
3. Оценка состояния воздушной среды рабочей зоны.
4. Оценка загрязнения кожи, поверхностей рабочих помещений и оборудования химическими веществами.
5. Методы оценки токсичности и опасности химических соединений в разработке и осуществлении технологических процессов.
6. Методы исследования функционального состояния экспериментальных животных при воздействии токсикантов.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 6

Нормирование токсикологических характеристик

А. Теоретические сведения

Любая оценка химического вещества в плане его опасности для организма или риска применения в природных объектах вне зависимости от того, касается это окружающей среды или самого человека, складывается из двух независимых и равных по своему значению составляющих – экспозиции и токсичности (экотоксичности). Любая из них сама по себе не дает возможности оценить воздействие химического вещества на окружающую среду. В предельном случае самое ядовитое вещество при нулевой экспозиции совершенно безопасно, а малоядовитое вещество в большой концентрации (с большой долей вероятности) может оказаться токсичным.

В то время как токсикологические и экотоксикологические свойства являются внутренне присущими данному веществу, поскольку они обусловлены его структурой, а в случае смесей веществ также и взаимодействиями между компонентами, их значение для организма определяется чувствительностью рецепторов организма. В противоположность этому экспозиция лишь частично связана со свойствами вещества. Основными параметрами, определяющими воздействие вещества, являются объем и характер использования, а также свойства окружающей среды, обуславливающие его подвижность и содержание в природных средах.

За исключением простейших исходных условий (например, вещество, используемое только в качестве промышленного полупродукта, воспринимается только через органы дыхания и обладает только одним воздействующим свойством – раздражает слизистую оболочку), в принципе существует еще не решенная важная задача сведения всей полученной информации к законченной объективной или стандартизованной общей картине экологического поведения вещества.

Трудности такого обобщения приводят к тому, что и в настоящее время не существует объективной систематической и общепринятой оценки вещества. Обобщение имеющейся информации о каком-либо веществе проводится в основном методом экспертных оценок, которые являются составной частью методики подготовки заключений государственных комиссий.

При изучении вопроса об экспозиции проблема состоит в том, что неизвестны количественные соотношения между пространственными и временными параметрами воздействий на

окружающую среду, так что разработка надежных моделей, необходимых для составления прогнозов, возможна только для отдельных составляющих экосистем. Что касается воздействия вещества на среду, то не существует никаких общепринятых методов выявления функциональных связей между полученными результатами и независимыми параметрами воздействий, хотя следовало бы заключить определенное соглашение по этому поводу, как это сделано в установлении предельных норм.

Для достоверной качественной и количественной оценки веществ требуется решение еще одной важной проблемы, а именно: правильная интерпретация экспериментального материала и данных, полученных при испытаниях. При обосновании методов исследования в плане достоверности и воспроизводимости полученных результатов в последние годы имеется большой прогресс, который связан с разработкой новых предписаний по испытаниям вредных веществ. Однако применимость для человека данных, полученных, например, при испытаниях на животных, или распространение результатов исследований, проведенных на одном виде организмов, на их сообщества или экосистемы в настоящее время является предметом острых дискуссий. В соответствии с современным состоянием знаний следует исходить из того, что на основе исследований воздействия химических веществ на отдельные виды нельзя сделать выводов об их воздействии на экосистемы.

Знание **экспозиции**, т.е. дозы вещества, которая воздействует на популяцию или экосистему и является основной предпосылкой для оценки возможных и фактически имевших место воздействий.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Санитарно-гигиеническое нормирование.
2. Предельно допустимые и временно допустимые концентрации.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

РАЗДЕЛ 2. ОСНОВЫ ТОКСИКОКИНЕТИКИ И ТОКСИКОДИНАМИКИ

Лабораторная работа № 1 Способы поступления ядов в живые системы

А. Теоретические сведения

Наиболее распространенным способом поступления токсичных веществ в организм является **пероральный**. Ряд ядовитых жирорастворимых соединений – фенолы, некоторые соли, особенно цианиды – всасываются и поступают в кровь уже в полости рта.

Ингаляционные отравления, при которых яд поступает в организм через верхние дыхательные пути, характеризуются наиболее быстрым поступлением яда в кровь. Это объясняется большой поверхностью всасывания легочных альвеол, малой толщиной альвеолярных мембран, интенсивным током крови по легочным капиллярам и отсутствием условий для значительного депонирования ядов.

Проникновение токсичных веществ через кожу (**перкутанные отравления**) также имеет большое значение, преимущественно в производственных условиях. Существуют по крайней мере три пути такого поступления: через эпидермис, волосяные фолликулы и выводные протоки сальных желез.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Транспорт ядов через клеточные мембраны.
2. Понятие о мембранотоксинах и болезнях мембран.
3. Теория неионной диффузии.
4. Токсико-кинетические особенности различных видов отравле-

ний: пероральных, ингаляционных, перкутанных.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 2

Превращения ядов в организме и их выведение

А. Теоретические сведения

Очищение организма от чужеродных веществ включает различные виды детоксикации, которые суммарно определяют тотальный клиренс. Он состоит из трех основных частей: метаболического превращения, почечной экскреции и внепочечного очищения.

Метаболические превращения (**биотрансформация**) занимают особое место в детоксикации чужеродных токсичных веществ, поскольку они являются как бы подготовительным этапом для их удаления из организма. Биотрансформация в основном происходит в два этапа: первый этап – реакции гидроксилирования (окисление, восстановление, гидролиз), протекающие с затратой необходимой для этого энергии; второй этап – реакции конъюгации (соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами), не требующие использования основных энергетических ресурсов клетки. Смысл всех этих реакций заключается в образовании нетоксичных, хорошо растворимых в воде соединений, которые гораздо легче, чем исходное вещество, могут вовлекаться в другие метаболические превращения и выводиться из организма экскреторными органами.

Особенно важным для клинической токсикологии является изучение метаболических процессов, в результате которых нетоксичное или малотоксичное вещество превращается в соединение более токсичное, чем исходное. Это может осуществляться как в процессе разложения вещества, так и в процессе синтеза. Такое явление называется **летальным синтезом**.

Пути и способы естественного **выведения** чужеродных соединений из организма различны. По их практическому значению они располагаются следующим образом: почки – кишечник – легкие – кожа. Если включено несколько путей экскреции (почечные и внепочечные), то тотальный клиренс составляет их сумма.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах

/ Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.

● Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Превращения ядов в организме.
2. Образование свободных радикалов как один из путей метаболизма токсикантов.
3. Выведение ядов из организма.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 3

**Иммунные механизмы химического гомеостаза.
Факторы, определяющие развитие отравлений**

А. Теоретические сведения

Иммунные механизмы химического гомеостаза

Сохранение химического гомеостаза обеспечивается работой многих механизмов с участием различных органов и систем организма.

Указанные выше системы детоксикации и элиминации образовались в процессе эволюции как межсистемная кооперация, основанная на взаимодействии между макрофагально-лимфоцитарной системой иммунитета, макросомальными ферментами печени и секреторно-транспортной системой почек. Каждая из этих систем обладает возможностью распознавания, метаболизма и выведения из организма ксенобиотиков или избытка эндогенных веществ, как при “классическом” иммунитете.

Распределение обязанностей между этими системами заключается в том, что макрофагально-лимфоцитарная система иммунитета ответственна за обезвреживание главным образом макромолекул, а печеночно-почечная система занята биотрансформацией и выведением средне- и низкомолекулярных веществ. Было предложено рассматривать указанную систему защиты как химический иммунитет.

Общая классификация факторов, определяющих развитие отравлений:

I. Основные факторы, относящиеся к ядам:

- физико-химические свойства;
- токсическая доза и концентрация в биосредах;
- характер связи с рецепторами токсичности;
- особенности распределения в биосредах;
- степень химической чистоты и наличие примесей;
- устойчивость и характер изменений при хранении.

II. Дополнительные факторы, относящиеся к конкретной токсической ситуации:

- способ, вид и скорость поступления в организм;
- возможность к кумуляции и привыкание к ядам;
- совместное действие с другими токсичными и лекарственными веществами.

III. Основные факторы, характеризующие пострадавшего:

- видовая чувствительность;

- масса тела, питание и характер физической нагрузки;
- пол;
- возрастные особенности;
- индивидуальная вариабельность и наследственность;
- влияние биоритмов;
- возможность развития аллергии и токсикомании.

IV. Дополнительные факторы, влияющие на пострадавшего:

- температура и влажность окружающего воздуха;
- барометрическое давление;
- шум и вибрация.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Иммунные механизмы химического гомеостаза.
2. Факторы, определяющие развитие отравлений.
3. Методология первой неотложной помощи при отравлениях.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 4
Стадии острых отравлений
Механизмы воздействия ядов на организм и их типы

А. Теоретические сведения

Острые отравления целесообразно рассматривать как химическую травму, развивающуюся вследствие попаданий в организм токсической дозы чужеродного химического вещества. Выделяют скрытый период – это время от момента приема яда до появления первых клинических признаков отравления.

Последствия, связанные со специфическим воздействием на организм токсичного вещества, относятся к токсикогенному эффекту химической травмы. Он носит характер патогенной реакции и наиболее ярко проявляется в первой клинической стадии острых отравлений – **токсикогенной**, когда токсический агент находится в организме в дозе, способной вызывать специфическое действие. Одновременно могут включаться патологические механизмы, лишенные химической специфичности.

Ядовитое вещество играет роль пускового фактора. Примерами являются гиповолемно-адреналовая реакция (стресс-реакция), централизация кровообращения, коагулопатия и другие изменения, которые относятся к соматогенному эффекту химической травмы и носят вначале характер защитных реакций.

Они наиболее ярко проявляются во второй клинической стадии острых отравлений – **соматогенной**, наступающей после удаления или разрушения токсического агента в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма.

Таким образом, общий токсический эффект является результатом специфического токсического действия и неспецифических реакций организма – соматогенного действия.

Под **механизмом токсического действия яда** понимают ту биохимическую реакцию, в которую он вступает в организме и результаты которой определяют весь развертывающийся патологический процесс отравления. Вполне очевидно, что выяснение механизма действия ядов относится к важнейшим задачам токсикологии, поскольку только на основе знания метаболических основ действия яда могут быть разработаны наиболее эффективные, антидотные средства борьбы с отравлениями.

Современная токсикологическая наука располагает достаточно полными данными о механизме токсического действия ядов, относящихся к самым различным группам химических веществ.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Стадии острых отравлений.
2. Механизмы воздействия ядов на организм и их типы.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 5
Теория рецепторов токсичности.
Характеристика связи яда с рецептором

А. Теоретические сведения

Теория рецепторов токсичности

Во многих случаях рецепторы представляют собой ферменты. Например, оксигруппа серина, входящая как составная часть в молекулу фермента ацетилхолинэстеразы, служит рецептором для фосфорорганических инсектицидов (хлорофос, карбофос и т.д.), образующих с этим ферментом прочный комплекс. В итоге развивается специфический антихолинэстеразный эффект, присущий большинству фосфорорганических соединений. Взаимодействие ядов с ферментами как рецепторами токсичности нашло свое отражение в патохимической классификации ядов.

Кроме ферментов, рецепторами первичного действия ядов являются аминокислоты (гистидин, цистеин и др.) нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиридиновые нуклеотиды, витамины. Рецепторами часто бывают наиболее реакционно способные функциональные группы органических соединений, такие как сульфгидрильные, гидроксильные, карбоксильные, амин- и фосфорсодержащие, которые играют жизненно важную роль в метаболизме клетки. Наконец, в роли рецепторов токсичности могут выступать различные медиаторы и гормоны. Например, опиатные рецепторы представляют собой участок гормона гипофиза липотропина.

Таким образом, логичным является предположение известного токсиколога Э. Альберта, что любое химическое вещество, для того чтобы производить биологическое действие, должно обладать по крайней мере двумя независимыми признаками: сродством к рецепторам и собственной физико-химической активностью. Под сродством подразумевается степень связи вещества с рецептором, которая измеряется величиной, обратной скорости диссоциации комплекса вещество плюс рецептор.

Наиболее элементарное представление о характеристике токсичности дает так называемая простая оккупационная теория А. Кларка, выдвинутая им для объяснения действия лекарственных веществ: токсическое действие вещества пропорционально площади рецепторов, занятой молекулами этого вещества. Максимальное токсическое действие яда проявляется тогда, когда минимальное количество его молекул способно связывать и выводить из строя наиболее жизненно важные

клетки-мишени. Например, токсины бактерий ботулинуса (*Clostridium botulinum*) способны накапливаться в окончаниях периферических двигательных нервов и в количестве 8 молекул на каждую нервную клетку вызывают их паралич. Таким образом, 1 мг этого вещества (токсина) может уничтожить до 1200 т живого вещества, а 200 г способны погубить все население Земли. Следовательно, дело не столько в количестве пораженных ядом рецепторов, сколько в их значимости для жизнедеятельности организма. Немаловажными являются скорость образования комплексов яда с рецептором, их устойчивость и способность к обратной диссоциации, что нередко играет более важную роль, чем степень насыщения рецепторов ядом. Таким образом, современная теория рецепторов токсичности рассматривает комплекс яд плюс рецептор с точки зрения их взаимодействия.

Следует отметить, что в токсическом действии многих веществ отсутствует строгая избирательность. Их вмешательство в жизненные процессы основано не на специфических химических воздействиях с определенными клеточными рецепторами, а на взаимодействии со всей клеткой в целом. Этот принцип, вероятно, лежит в основе наркотического действия разнообразных органических и неорганических веществ, общим свойством которых является то, что они представляют собой неэлектролиты.

Характеристика связи яда с рецептором

Для клинической токсикологии большое значение имеет обратимость связи яда с рецептором. Большинство токсичных веществ, по видимому, непрочно связывается с рецепторами и их можно “отмыть”. Установлено, что ковалентные связи ядов с рецепторами прочные и труднообратимые.

Количество токсичных веществ, способных образовывать ковалентные связи, невелико. К ним относятся, например, препараты мышьяка, ртути и сурьмы, механизм действия которых заключается во взаимодействии с сульфгидрильными группами белков; азотистые иприты и фосфорорганические антихолинэстеразные препараты, которые алкилируют (вытесняют) или ацетилируют (окисляют) определенные функциональные группы белков (в последнем примере – фермента холинэстеразы). Хотя указанные ковалентные связи достаточно прочны, в определенных условиях они могут разрушаться с образованием новых ковалентных связей. Так, сульфгидрильные группы при поражении ртутью клетки можно в какой-то мере регенерировать, если ввести достаточное

количество антидота – унитиола, содержащего реакционно-способные SH-группы.

Большинство известных в настоящее время токсичных веществ и лекарственных средств взаимодействует с рецептором за счет более лабильных, легко разрушающихся связей – ионных, водородных, ван-дер-ваальсовых, что дает возможность их успешного “отмывания” и удаления из организма.

Снижение энергии связи яд плюс рецептор прямо пропорционально уменьшению специфических проявлений в ответной реакции организма и делает ее более обратимой.

Токсичные вещества можно удалить с рецепторов посредством отмывания. Помещенная в раствор с гистамином кишка морской свинки начинает сокращаться, а отмывание изотоническим раствором хлорида натрия приводит ее в исходное состояние.

Таким образом, современные методы детоксикации базируются на возможности разрушения комплекса яд плюс рецептор. Для этого применяются антидоты, препятствующие иммобилизации яда в тканях, в сочетании с активными методами очищения организма (форсированный диурез, методы диализа и сорбции).

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Теория рецепторов токсичности.
2. Характеристика связи яда с рецептором.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику ла-

бораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

РАЗДЕЛ 3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Лабораторная работа № 1 Экологическая токсикология

А. Теоретические сведения

Экологическая токсикология (экотоксикология) занимается исследованием воздействия загрязняющих веществ на организм на различных уровнях (клетка, отдельный орган и организм в целом, популяция и экосистема), поскольку при таких исследованиях выявляются изменения состояния и возникают предположения о возможности прямого или косвенного вредного воздействия. Экотоксикология основывается на достижениях экологической химии. Для решения общих проблем необходима интенсивная совместная работа экотоксикологов с биологами, экологами, специалистами-аграрниками, медиками и химиками.

В самом названии дисциплины “экотоксикология” ярко проявляется ее связь с исследованием экосистем, причем не имеет значения, рассматриваются природные или культурные (созданные человеком) экосистемы, такие как городские, сельские или лесохозяйственные системы.

К важнейшим задачам экотоксикологии относится выявление степени вредного воздействия (в качественном и количественном отношении).

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Схемы и таблицы, обобщающие тематику лабораторной работы

Учебные пособия

- Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
- Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.

Контрольные вопросы

1. Предмет и задачи экологической токсикологии.
2. Методы исследования воздействий загрязнителей по стадиям экотоксикологических исследований.
3. Классификация экотоксикантов, влияние химического загряз-

нения на биоразнообразие и человека.

4. Токсиканты и их специфические биогеохимические особенности.

5. Факторы окружающей среды, влияющие на токсичность и канцерогенность элементов и соединений.

6. Молекулярно-биологические эффекты влияния токсикантов на живые системы.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство со схемами и таблицами, обобщающими тематику лабораторной работы, подготовка сообщений по тематике контрольных вопросов.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 2

**Расчет оценочных критериев экологического риска
воздействия токсикантов на окружающую среду**

А. Теоретические сведения

Последовательность выведения оценочных критериев экологического риска воздействия токсикантов на окружающую среду следующая.

Первый этап – качественная оценка и идентификация неблагоприятных факторов окружающей среды, включая факторы риска в промышленности.

Второй этап – количественная оценка риска превышения предельно-допустимых концентраций загрязняющих веществ в условиях конкретных производств.

Поведение загрязнителей в окружающей среде обычно обусловлено довольно сложными закономерностями, и точное прогнозирование их влияния на организм человека весьма затруднительно. Лишь в редких случаях известны или легко могут быть получены точные уравнения, определяющие их поведение. В большинстве случаев для того чтобы предсказать поведение токсикантов, приходится делать упрощающие предположения. В равной степени это относится и к расчету реальной дозы (концентрации) вредных веществ, которая действует на человека через окружающую среду.

Токсикология окружающей среды основана в значительной степени на предположении о том, что токсичность встречающихся в окружающей среде загрязняющих веществ с низкими уровнями концентрации прямо пропорциональна этой концентрации. Предполагается также, что чем больше продолжительность контакта вещества с биологическим объектом, тем больше вероятность токсических эффектов. На основании этого делается вывод о том, что для установления токсичности того или иного загрязняющего окружающую среду вещества нужно знать его концентрацию (дозу), попавшую в организм за счет дыхания, питьевой воды, пищи или другим путем, и время его нахождения в организме.

Система расчета риска предполагает использование следующего уравнения:

$$R = [1 - \exp(-UR \cdot C)], \quad (1)$$

где R – риск возникновения неблагоприятного эффекта, определяемый как вероятность (в долях единицы) возникновения этого эффекта при

заданных условиях; C – реальная концентрация (или доза) вещества, оказывающая воздействие; UR – единица риска, определяемая как фактор (коэффициент) пропорции роста риска в зависимости от значения действующей концентрации (дозы).

При применении этого уравнения основная трудность будет заключаться в определении значения UR и реальной концентрации C . Для расчета значения UR можно использовать два основных приема. Первый прием основывается на данных эпидемиологического характера о степени нарушения здоровья при определенных дозо-временных условиях (на основе когортных исследований и исследований “случай – контроль”). Второй прием использует информацию о значениях пороговых концентраций, которые определяются в ходе экспериментальных исследований, имеющих целью разработку регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды.

В основу практически применяемой методологии расчета риска взят второй прием. При этом следует принять во внимание то, что в ходе экспериментальных исследований, имеющих целью разработку регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды, в качестве пороговых концентраций принимаются минимальные из них, вызывающие эффект токсического действия с вероятностью не менее чем 16 %.

Пороговые концентрации $C_{\text{пор}}$ связаны с максимальными недействующими (ПДК) уравнением:

$$\text{ПДК} = C_{\text{пор}} / K_3, \quad (2)$$

где K_3 – коэффициент запаса, зависящий от класса опасности вещества.

В случае регламентирования содержания примесей в атмосферном воздухе населенных мест в соответствии K_3 определяется для веществ:

- 1-го класса опасности на уровне (как минимум) 7,5;
- 2-го класса – на уровне 6;
- 3-го класса – на уровне 4,5;
- 4-го класса – на уровне 3.

При принятии этого допущения уравнение (1) приобретает вид

$$R = 1 - \exp\left(\frac{\ln 0,84}{\text{ПДК} \cdot K_3}\right) C. \quad (3)$$

Третий этап – анализ результатов, полученных на первом и втором этапах алгоритма, и уточнение изучаемых характеристик экологического риска.

Для предупреждения развития немедленных токсических эффектов разрабатываются максимальные разовые ПДК (ПДК_{м.р.}), которые предназначены для регламентирования максимальных уровней приземных концентраций загрязняющих веществ.

Вероятность токсического воздействия вещества P_{rob} при оценке кратности превышения ПДК_{м.р.} определяется в соответствии с классом опасности:

$$1) P_{rob} = -9,15 + 11,66 \lg(C / \text{ПДК}_{\text{м.р.}}) \quad (4)$$

$$2) P_{rob} = -5,51 + 7,49 \lg(C / \text{ПДК}_{\text{м.р.}}) \quad (5)$$

$$3) P_{rob} = -2,35 + 3,73 \lg(C / \text{ПДК}_{\text{м.р.}}) \quad (6)$$

$$4) P_{rob} = -1,41 + 2,33 \lg(C / \text{ПДК}_{\text{м.р.}}) \quad (7)$$

При этом пересчет P_{rob} в величину риска R осуществляется в соответствии с уравнением нормального вероятностного распределения либо с помощью соответствующих компьютерных программ. Нами для решения этой задачи была использована программа “Excel 2000” с применением стандартной формулы “=НОРМСТРАСП()”.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Индивидуальные задания студентам: описать алгоритм использования указанной методики для расчета характеристик экологического риска конкретного токсиканта.

Контрольные вопросы

1. Критерии и концепции оценки токсичности вещества.
2. Методология определения расчетных токсикологических характеристик веществ.

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство с примерами применения методики для расчета характеристик экологического риска токсикантов, использование ее для выполнения индивидуального задания.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 3

Построение расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для токсикантов, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК

А. Теоретические сведения

Построение расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для загрязнителей, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК, будет проведено на примере бутилацетата и ацетона. Методика расчета представлена в лабораторной работе 2.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Данные для расчета риска загрязнения атмосферы при различных концентрациях бутилацетата в воздухе

Бутилацетат ($\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) – жидкость, температура кипения 125 °С. Обладает слабым наркотическим свойством, вызывает выраженное раздражение глаз и верхних дыхательных путей.

Бутилацетат характеризуется следующими параметрами: ПДК = 0,1 мг/м³, K_3 по четвертому классу опасности 3.

Данные для расчета риска загрязнения атмосферы при различных концентрациях ацетона в воздухе

Ацетон (диметилкетон, пропанон CH_3COCH_3) – бесцветная, летучая, воспламеняющаяся жидкость. Неочищенный ацетон может содержать примеси органических кислот, альдегидов и других веществ. Раздражает слизистые оболочки, угнетает центральную нервную систему. Высокие концентрации паров ацетона приводят к раздражению слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, головной боли, возможны обморочные состояния, наркоз, кома. Прием внутрь токсических доз вызывает раздражение желудочно-кишечного тракта, наркоз, повреждение печени и почек.

Ацетон характеризуется следующими параметрами: ПДК = 0,35 мг/м³, K_3 по четвертому классу опасности 3.

Контрольные вопросы

1. В чем суть расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для токсикантов, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК?

2. Как можно сопоставить расчетные характеристики факторов экологического риска загрязнения воздуха различных токсикантов?

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

1. Расчет риска загрязнения атмосферы при различных концентрациях бутилацетата в воздухе

2. Расчет риска загрязнения атмосферы при различных концентрациях ацетона в воздухе

3. Сопоставление расчетных характеристик факторов экологического риска загрязнения воздуха бутилацетатом и ацетоном

Для сопоставления расчетных характеристик факторов экологического риска загрязнения воздуха бутилацетатом и ацетоном ключевым является второй этап алгоритма расчета риска и его зависимости от качества окружающей среды, позволивший на практическом примере подтвердить прямопропорциональную зависимость концентрации загрязнителя и риска, обусловленного превышением ПДК, и сопоставить выраженность его количественной характеристики в зависимости от концентрации и соответствующего класса опасности загрязнителя.

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 4
**Определение суммарной нагрузки, получаемой населением
в течение суток за счет загрязнения воздушной среды
токсикантами**

А. Теоретические сведения

В соответствии с методическими рекомендациями “Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды” (утверждены Госкомсанэпиднадзором РФ 26 февраля 1996 г. № 01-19/12-17) оценка загрязнения атмосферного воздуха проводится по показателю загрязнения атмосферы $K_{\text{атм}}$ по формуле:

$$K_{\text{атм}} = \left(\frac{C_1}{N_1 \cdot \text{ПДК}(C_1)} + \frac{C_2}{N_2 \cdot \text{ПДК}(C_2)} + \mathbf{K} + \frac{C_n}{N_n \cdot \text{ПДК}(C_n)} \right) \cdot t, \quad (1)$$

где $C_{1,2,n}$ – среднесуточные концентрации отдельных компонентов загрязнения, присутствующих в атмосферном воздухе; ПДК C_1, C_n – среднесуточная ПДК компонентов загрязнения атмосферы; N – коэффициент, величина которого зависит от класса опасности вещества и равна для I класса – 1, для II класса – 1,5, для III класса – 2, для IV класса – 4; t – экспозиция воздействия суммы загрязнений $C_1, C_2 \dots C_n$ по повторяемости направлений ветров за год.

t рассчитывается по формуле

$$t = P/P_0, \quad (2)$$

где P – среднегодовая повторяемость направления ветра по румбу (%) от источника загрязнения на жилую зону; P_0 – равен 12,5 % (процент повторяемости направлений ветров одного румба при круговой розе ветров: $P_0 = 100 \% : 8 = 12,5$).

Важно рассмотреть фоновые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на предприятии. Когда на территории, уже имеющей фоновую концентрацию, появляется новый источник загрязнения, присутствующего в фоне или обладающего суммацией действия с уже присутствующим загрязнителем, возникает вопрос об определении требуемой степени очистки на новом источнике. Если фоновая концентрация близка к ПДК или равна ей (а иногда и превышает её), то, формально говоря, никакой дополнительный выброс недопустим. Вместе с тем, достижение 100 % очистки в абсолютном большинстве случаев

нереально.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Индивидуальные задания студентам: данные для определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами.

Контрольные вопросы

1. Опишите методику определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами.

2. Какие исходные данные необходимы для определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами?

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство с примерами применения методики определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами, использование ее для выполнения индивидуального задания.

Расчет суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Лабораторная работа № 5

Оценка неканцерогенных рисков воздействия токсикантов

А. Теоретические сведения

Методические рекомендации “Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды” (утверждены Госкомсанэпиднадзором РФ 26 февраля 1996 г. № 01-19/12-17) характеризуют риски для неканцерогенных эффектов соотношением действующей дозы вредного экологического фактора и его референтной дозы. Этот показатель называется “индивидуальное отношение экспозиции” (Individual Exposure Ratio (IER)).

$$\text{IER} = \text{Доза} / \text{Референтная доза.} \quad (1)$$

IER показывает, насколько действующая доза токсичного вещества превосходит безопасный уровень, что соответственно коррелирует с вероятностью вредного воздействия. При расчете IER воздействующие и референтные дозы должны быть приведены к единым единицам измерения. При расчете дозы учитывается концентрация, выраженная в миллиграммах на литр питьевой воды, на грамм почвы или пищи, на кубический метр воздуха, а доза имеет размерность миллиграммы на килограмм массы тела в день:

$$\text{Доза} = (\text{концентрация} \cdot \text{потребление}) / \text{масса тела.} \quad (2)$$

В соответствии с “Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду”, стандартные значения учитываемых факторов экспозиции (Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004):

1) объем вдыхаемого воздуха (л/8 часов) для взрослого мужчины 3600, для взрослой женщины 2900;

2) средний вес человека 70 кг.

Пересчет стандартного объема вдыхаемого воздуха на 1 час составит для взрослых мужчины и женщины 450 и 362,5 литра или 0,45 и 0,3625 м³.

Тогда формула 2 примет вид:

1) для мужчины

$$\begin{aligned} \text{Доза} &= (\text{концентрация} \cdot 0,45) / 70 = \\ &= 6,43 \cdot 10^{-3} \text{ концентрация (мг/кг);} \end{aligned}$$

2) для женщины

$$\begin{aligned} \text{Доза} &= (\text{концентрация} \cdot 0,3625)/70 = \\ &= 5,18 \cdot 10^{-3} \text{ концентрация (мг/кг)}. \end{aligned} \quad (4)$$

Итоговое представление информации о неканцерогенном риске предполагает составление обобщающей таблицы, в которой сводятся все результаты анализа неканцерогенных рисков, что будет полезно для последующего ранжирования рисков.

Согласно вышеуказанному руководству по оценке риска для здоровья населения, при отсутствии референтной концентрации в качестве ее эквивалента возможно применение предельно-допустимых концентраций.

Учитывая, что для значительного количества загрязняющих веществ в руководстве по оценке риска для здоровья населения не отражены референтные концентрации и дозы, в дальнейшем в качестве их эквивалентов будут использованы предельно-допустимые концентрации (ПДК), принимаемые в качестве безопасных.

Б. Краткие общие и учебно-методические материалы по лабораторной работе

Индивидуальные задания студентам: данные для определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов.

Контрольные вопросы

1. Опишите методику определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов.

2. Какие исходные данные необходимы для определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов?

В. Методика выполнения лабораторной работы

Порядок выполнения работы

Знакомство с примерами применения методики определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов, использование ее для выполнения индивидуального задания.

Расчет неканцерогенных рисков воздействия токсикантов

Ответы на контрольные вопросы

Выводы

Рейтинг успеваемости по лабораторным занятиям

Номер лабора- торной работы	Оценка	Примечания	Подпись преподавателя
Введение в предмет токсикологии			
1			
Раздел 1. Токсикометрия			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
Раздел 2. Основы токсикокинетики и токсикодинамики			
1			
2			
3			
4			
5			
Раздел 3. Экологическая токсикология			
1			
2			
3			
4			
5			
Итого			

II. ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ

(для специальности 240901 “Биотехнология”)

ВВЕДЕНИЕ В ПРЕДМЕТ ТОКСИКОЛОГИИ

*Практическое занятие 1. Структура,
основные понятия токсикологии*

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Структура токсикологии.
2. Основные понятия токсикологии.
3. Классификации ядов.
4. Классификации отравлений.
5. Детоксикационные системы организма человека.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

РАЗДЕЛ 1. ТОКСИКОМЕТРИЯ

Практическое занятие 1. Параметры токсикометрии

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Общие параметры токсикометрии.
2. Параметры токсикометрии, специфичные для клинической токсикологии.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 2. Основные закономерности токсикометрии

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Сформулируйте суть основных закономерностей токсикометрии.
2. Приведите примеры практического использования основных закономерностей токсикометрии.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

*Практическое занятие 3. Эффекты повторного
и совместного воздействия токсикантов на организм*

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Эффекты повторного воздействия токсиканта на организм.
2. Эффекты совместного действия токсикантов на организм.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 4. Токсикологический анализ

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Объекты, задачи, общая схема токсикологического анализа.
2. Оценка химических веществ с помощью токсикологического профильного анализа.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 5. Методы контроля, оценки опасности и токсичности химических веществ в воздухе рабочей зоны

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Методы контроля содержания производственных ядов в воздухе рабочей зоны.
2. Химический анализ вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
3. Оценка состояния воздушной среды рабочей зоны.
4. Оценка загрязнения кожи, поверхностей рабочих помещений и оборудования химическими веществами.
5. Методы оценки токсичности и опасности химических соединений в разработке и осуществлении технологических процессов.
6. Методы исследования функционального состояния экспериментальных животных при воздействии токсикантов.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 6. Нормирование токсикологических характеристик

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Санитарно-гигиеническое нормирование.
2. Предельно допустимые и временно допустимые концентрации.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

РАЗДЕЛ 2. ОСНОВЫ ТОКСИКОКИНЕТИКИ И ТОКСИКОДИНАМИКИ

Практическое занятие 1. Способы поступления ядов в живые системы

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Транспорт ядов через клеточные мембраны.
2. Понятие о мембранотоксинах и болезнях мембран.
3. Теория неионной диффузии.
4. Токсико-кинетические особенности различных видов отравлений: пероральных, ингаляционных, перкутанных.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 2. Превращения ядов в организме и их выведение

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Превращения ядов в организме.
2. Образование свободных радикалов как один из путей метаболизма токсикантов.
3. Выведение ядов из организма.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 3. Иммунные механизмы химического гомеостаза. Факторы, определяющие развитие отравлений

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Иммунные механизмы “химического гомеостаза”.
2. Факторы, определяющие развитие отравлений.
3. Методология первой неотложной помощи при отравлениях.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 4. Стадии острых отравлений.

Механизмы воздействия ядов на организм и их типы

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Стадии острых отравлений.

2. Механизмы воздействия ядов на организм и их типы.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 5. Теория рецепторов токсичности.

Характеристика связи яда с рецептором

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Теория рецепторов токсичности.

2. Характеристика связи яда с рецептором.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

РАЗДЕЛ 3. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Практическое занятие 1. Экологическая токсикология

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Предмет и задачи экологической токсикологии.

2. Методы исследования воздействий загрязнителей по стадиям экотоксикологических исследований.

3. Классификация экотоксикантов, влияние химического загрязнения на биоразнообразие и человека.

4. Токсиканты и их специфические биогеохимические особенности.

5. Факторы окружающей среды, влияющие на токсичность и канцерогенность элементов и соединений.

6. Молекулярно-биологические эффекты влияния токсикантов на живые системы.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 2. Расчет оценочных критериев экологического риска воздействия токсикантов на окружающую среду

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Критерии и концепции оценки токсичности вещества.

2. Методология определения расчетных токсикологических характеристик веществ.

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 3. Построение расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для токсикантов, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. В чем суть расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для токсикантов, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК?

2. Как можно сопоставить расчетные характеристики факторов экологического риска загрязнения воздуха различных токсикантов?

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 4. Определение суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Опишите методику определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами.

2. Какие исходные данные необходимы для определения суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами?

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Практическое занятие 5. Оценка неканцерогенных рисков воздействия токсикантов

Тренировочные задания (примеры контрольных вопросов)

1. Опишите методику определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов.

2. Какие исходные данные необходимы для определения неканцерогенных рисков воздействия токсикантов?

Задания для самостоятельной работы

Подготовить сообщения по тематике контрольных вопросов.

Рейтинг успеваемости по практическим занятиям

Номер лабораторной работы	Оценка	Примечания	Подпись преподавателя
Введение в предмет токсикологии			
1			
Раздел 1. Токсикометрия			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
Раздел 2. Основы токсикокинетики и токсикодинамики			
1			
2			
3			
4			
5			
Раздел 3. Экологическая токсикология			
1			
2			
3			
4			
5			
Итого			

Контрольные вопросы

Введение в предмет токсикологии

1. Структура токсикологии.
2. Основные понятия токсикологии.
3. Классификации ядов.
4. Классификации отравлений.
5. Детоксикационные системы организма человека.

Раздел 1. Токсикометрия

1. Общие параметры токсикометрии.
2. Параметры токсикометрии, специфичные для клинической токсикологии.
3. Эффекты повторного воздействия токсиканта на организм.
4. Эффекты совместного действия токсикантов на организм.
5. Объекты, задачи, общая схема токсикологического анализа.
6. Оценка химических веществ с помощью токсикологического профильного анализа.
7. Методы контроля содержания производственных ядов в воздухе рабочей зоны.
8. Химический анализ вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
9. Оценка состояния воздушной среды рабочей зоны по уровню токсикантов.
10. Оценка загрязнения кожи, поверхностей рабочих помещений и оборудования химическими веществами.
11. Методы оценки токсичности и опасности химических соединений в разработке и осуществлении технологических процессов.
12. Методы исследования функционального состояния экспериментальных животных при воздействии токсикантов.
13. Санитарно-гигиеническое нормирование.
14. Предельно допустимые и временно допустимые концентрации.

Раздел 2. Основы токсикокинетики и токсикодинамики

1. Транспорт ядов через клеточные мембраны.

2. Понятие о мембранотоксинах и болезнях мембран.
3. Теория неионной диффузии.
4. Токсико-кинетические особенности пероральных отравлений.
5. Токсико-кинетические особенности ингаляционных отравлений.
6. Токсико-кинетические особенности перкутанных отравлений.
7. Превращения ядов в организме.
8. Образование свободных радикалов как один из путей метаболизма токсикантов.
9. Выведение ядов из организма.
10. Иммунные механизмы химического гомеостаза.
11. Факторы, определяющие развитие отравлений.
12. Методология первой неотложной помощи при отравлениях.
13. Стадии острых отравлений.
14. Механизмы воздействия ядов на организм и их типы.
15. Теория рецепторов токсичности.
16. Характеристика связи яда с рецептором.

Раздел 3. Экологическая токсикология

1. Предмет и задачи экологической токсикологии.
2. Методы исследования воздействий загрязнителей по стадиям экотоксикологических исследований.
3. Классификация экотоксикантов, влияние химического загрязнения на биоразнообразие и человека.
4. Токсиканты и их специфические биогеохимические особенности.
5. Факторы окружающей среды, влияющие на токсичность и канцерогенность элементов и соединений.
6. Молекулярно-биологические эффекты влияния токсикантов на живые системы.
7. Критерии и концепции оценки токсичности вещества.
8. Методология определения расчетных токсикологических характеристик веществ.
9. Понятие о радиоактивности, природе и источниках радиации.
10. Биологические эффекты облучения на физико-химическом, химическом, биохимическом и клеточном уровнях.
11. Типы биологических повреждений при воздействии радиоактивного излучения.

Тестовые задания

1. Зону токсического действия химического вещества изучает:

- а) токсикодинамика;
- б) токсикокинетика;
- в) токсикометрия;
- г) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

2. Какие параметры токсикометрии не могут быть применены в клинической токсикометрии?

- а) DL_{50} (DL_{100});
- б) CL_{50} (CL_{100});
- в) условная смертельная доза;
- г) ПДК;
- д) ОБУВ.

Правильный ответ:

3. Раздел токсикологии, исследующий химические болезни человека, это:

- а) теоретическая токсикология;
- б) профилактическая токсикология;
- в) клиническая токсикология;
- г) гигиеническая токсикология;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

4. Минимальная пороговая доза токсиканта, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций, это:

- а) $Uniac$;
- б) ПДК;
- в) ОБУВ;
- г) ПДС;
- д) ПДВ.

Правильный ответ:

5. Параметр клинической токсикометрии, который можно оценить при первых симптомах отравления, это:

- а) пороговая концентрация ядов в крови;
- б) критическая концентрация;
- в) смертельная концентрация;
- г) минимальная концентрация;
- д) максимальная концентрация.

Правильный ответ:

6. Параметр клинической токсикометрии, соответствующий развернутой клинической картине отравлений, это:

- а) пороговая концентрация ядов в крови;
- б) критическая концентрация;
- в) смертельная концентрация;
- г) минимальная концентрация;
- д) максимальная концентрация.

Правильный ответ:

7. К общим принципам классификации ядов относят:

- а) классификацию по химическим свойствам;
- б) классификацию по степени токсичности;
- в) классификацию по характеру биологического последствия отравления;
- г) классификацию по степени канцерогенной активности;
- д) классификацию по виду токсического действия.

Правильный ответ:

8. К специальным классификациям ядов относят:

- а) классификацию по степени канцерогенной активности;
- б) классификацию по цели применения;
- в) классификацию по виду токсического действия;
- г) классификацию по степени токсичности;
- д) классификацию по химическим свойствам.

Правильный ответ:

9. Принцип классификации отравлений, согласно которому отравления делят по причине их возникновения, это:

- а) этиопатогенетический;

- б) клинический;
- в) нозологический;
- г) химический;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

10. Принцип классификации отравлений, который предусматривает прежде всего учет особенностей их клинического течения, это:

- а) этиопатогенетический;
- б) клинический;
- в) нозологический;
- г) химический;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

11. Принцип классификации отравлений, основывающийся на названиях отдельных химических препаратов или группы веществ, это:

- а) этиопатогенетический;
- б) клинический;
- в) нозологический;
- г) химический;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

12. Первая клиническая стадия острых отравлений, когда токсический агент находится в организме в дозе, способной вызывать специфическое действие, это:

- а) токсикогенная стадия;
- б) соматогенная стадия;
- в) химическая травма;
- г) инкубационная стадия;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

13. Пути наружного поступления и распространения яда определяет:

- а) пространственный фактор;

- б) временной фактор;
- в) концентрационный фактор;
- г) возрастной фактор;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

14. Скорость поступления яда в организм и скорость его выведения из организма определяет:

- а) пространственный фактор;
- б) временной фактор;
- в) концентрационный фактор;
- г) возрастной фактор;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

15. Наиболее прочный тип связей “яд – рецептор” – это:

- а) ковалентные связи;
- б) ионные связи;
- в) водородные связи;
- г) связи, образованные вандерваальсовыми силами;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

16. На механизм прохождения веществ через мембраны влияют:

- а) функциональные особенности мембран;
- б) определенные функции протоплазмы и клеточных белков;
- в) и функциональные особенности мембран, и определенные функции протоплазмы и клеточных белков;
- г) органеллы клетки;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

17. К экзогенным мембранотоксинам относят:

- а) некоторые жирорастворимые витамины;
- б) яды змей, насекомых и микроорганизмов;
- в) продукты перекисного окисления липидов;
- г) тяжелые металлы;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

18. Тип “болезней” мембран, который относится преимущественно к клеточной мембране, это:

- а) кальциевая и перекисная;
- б) осмотическая;
- в) иммунологическая;
- г) онкотическая;
- д) натриевая и закисная.

Правильный ответ:

19. Способ поступления токсичных веществ в организм через желудочно-кишечный тракт называется:

- а) пероральный;
- б) ингаляционный;
- в) перкутанный;
- г) инъекционный;
- д) парентеральный.

Правильный ответ:

20. Способ поступления токсичных веществ в кровь через легочные альвеолы называется:

- а) пероральный;
- б) ингаляционный;
- в) перкутанный;
- г) инъекционный;
- д) парентеральный.

Правильный ответ:

21. Способ проникновения токсичных веществ в организм через кожу называется:

- а) пероральный;
- б) ингаляционный;
- в) перкутанный;
- г) инъекционный;
- д) парентеральный.

Правильный ответ:

22. Токсичные вещества, которые преимущественно накаплива-

ются в липидах, – это:

- а) водорастворимые соединения;
- б) жирорастворимые соединения;
- в) водорастворимые соединения или жирорастворимые соединения;
- г) спирторастворимые соединения;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

23. К суперэкоотоксикантам относятся:

- а) диоксины;
- б) нитраты, нитриты;
- в) ртуть и ее соединения;
- г) диоксид углерода;
- д) диоксид серы.

Правильный ответ:

24. Увеличение молярного количества металла, необходимого для проявления эффекта токсичности при минимальной молярной величине, относящейся к металлу с наибольшей токсичностью, – это:

- а) канцерогенность;
- б) радиоактивность;
- в) молярная токсичность;
- г) мутагенность;
- д) тератогенность.

Правильный ответ:

25. Стадия радиобиологических процессов, для которой характерна ионизация, образование радикалов, – это:

- а) физическая и физико-химическая;
- б) химическая;
- в) биохимическая;
- г) биологическая;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

26. Стадия радиобиологических процессов, для которой характерно образование первичных повреждений ДНК вследствие реакции

со свободными радикалами, – это:

- а) физическая и физико-химическая;
- б) химическая;
- в) биохимическая;
- г) биологическая;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

27. Стадия радиобиологических процессов, для которой характерны мутации, – это:

- а) физическая и физико-химическая;
- б) химическая;
- в) биохимическая;
- г) биологическая;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

28. Стадия радиобиологических процессов, для которой характерна гибель клеток или изменение их свойств в результате мутаций, – это:

- а) физическая и физико-химическая;
- б) химическая;
- в) биохимическая;
- г) биологическая;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

29. Доза вещества, которая воздействует на популяцию или экосистему, – это:

- а) токсичность;
- б) экотоксичность;
- в) экспозиция;
- г) молярная токсичность;
- д) эффективная доза.

Правильный ответ:

30. Оценивает риск работы с химическими веществами, применяемыми в промышленности, в частности фармацевтической:

- а) профессиональная токсикология;
- б) токсикология окружающей среды;
- в) биохимическая токсикология;
- г) аналитическая токсикология;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

31. Имеет дело с потенциально вредными влияниями на биологические объекты токсикантов, содержащихся в воде, воздухе, почве:

- а) профессиональная токсикология;
- б) токсикология окружающей среды;
- в) биохимическая токсикология;
- г) аналитическая токсикология;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

32. Изучает токсикодинамику и токсикокинетику ксенобиотиков и их метаболитов:

- а) профессиональная токсикология;
- б) токсикология окружающей среды;
- в) биохимическая токсикология;
- г) аналитическая токсикология;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

33. Разрабатывает методы анализа для определения токсикантов в разнообразных объектах:

- а) профессиональная токсикология;
- б) токсикология окружающей среды;
- в) биохимическая токсикология;
- г) аналитическая токсикология;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

34. Вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм, называют:

- а) яд;

- б) токсин;
- в) токсикант;
- г) ксенобиотик;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

35. Вещество бактериального, растительного или животного происхождения, способное при попадании в организм человека или животных вызвать заболевание или гибель, называют:

- а) яд;
- б) токсин;
- в) токсикант;
- г) ксенобиотик;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

36. Вещество антропогенного происхождения, способное при попадании в организм человека или животных вызвать заболевание или гибель, называют:

- а) яд;
- б) токсин;
- в) токсикант;
- г) ксенобиотик;
- д) среди ответов нет верного.

Правильный ответ:

37. Биотрансформация ксенобиотика с образованием токсичных продуктов называется:

- а) метаболическая активация или летальный синтез;
- б) детоксикация;
- в) анаболизм;
- г) катаболизм;
- д) деструкция.

Правильный ответ:

38. Биотрансформация, сопровождающаяся снижением содержания токсиканта в организме, называется:

- а) метаболическая активация или летальный синтез;
- б) детоксикация;
- в) анаболизм;
- г) катаболизм;
- д) деструкция.

Правильный ответ:

39. Транспорт токсиканта через мембрану, не требующий затрат энергии и возможный в обоих направлениях (как в клетку, так и из нее), называется:

- а) простая диффузия;
- б) фильтрация;
- в) облегченная диффузия;
- г) активный транспорт;
- д) пиноцитоз и фагоцитоз.

Правильный ответ:

40. Удаление (выведение) ксенобиотиков во внешнюю среду с мочой, потом, выдыхаемым воздухом или другими путями называется:

- а) элиминация;
- б) фильтрация;
- в) диффузия;
- г) экскреция;
- д) биотрансформация.

Правильный ответ:

41. Полное выведение токсиканта из организма, включающее биотрансформацию и экскрецию, называется:

- а) элиминация;
- б) фильтрация;
- в) диффузия;
- г) депонирование;
- д) облегченная диффузия.

Правильный ответ:

42. Накопление ксенобиотика в отдельных частях организма называется:

- а) элиминация;
- б) фильтрация;
- в) депонирование;
- г) экскреция;
- д) биотрансформация.

Правильный ответ:

43. Образование из исходного ксенобиотика как более, так и менее токсичных продуктов в организме называется:

- а) элиминация;
- б) фильтрация;
- в) депонирование;
- г) экскреция;
- д) биотрансформация.

Правильный ответ:

44. Яды змей, способные вызывать паралич дыхательной мускулатуры или угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров головного мозга (кобра, морские змеи, аспиды), – это яды:

- а) нейротоксические;
- б) геморрагические;
- в) нейротоксические и геморрагические;
- г) общеядовитые;
- д) удушающие.

Правильный ответ:

45. Яды змей, свертывающие кровь и оказывающие местное отечно-некротическое действие (гадюки, гюрзы, щитомордника, эфы), – это яды:

- а) нейротоксические;
- б) геморрагические;
- в) нейротоксические и геморрагические;
- г) общеядовитые;
- д) удушающие.

Правильный ответ:

46. Яды змей смешанного действия (гремучие змеи, австралийские аспиды), – это яды:

- а) нейротоксические;
- б) геморрагические;
- в) нейротоксические и геморрагические;
- г) общеядовитые;
- д) удушающие.

Правильный ответ:

47. При укусе ядовитых животных и насекомых в качестве первой помощи возможно:

- а) прижечь ранки от укуса (спичкой, раскаленным предметом);
- б) отсосать яд из ранки ртом (если нет повреждений слизистой);
- в) наложить жгут выше места укуса;
- г) приложить холод на место укуса;
- д) дать небольшое количество алкоголя.

Правильный ответ:

48. Растения, которые вырабатывают токсичные вещества (фитотоксины) и алкалоиды, даже в незначительных количествах вызывающие смерть или поражение организма человека и животных, называют:

- а) безусловно ядовитые;
- б) особо ядовитые;
- в) условно ядовитые;
- г) общеядовитые;
- д) мало ядовитые.

Правильный ответ:

49. Растения, которые становятся токсичными лишь в определенных местообитаниях, при ферментативном воздействии грибов, микроорганизмов, при неправильном хранении сырья, называют:

- а) безусловно ядовитые;
- б) особо ядовитые;
- в) условно ядовитые;
- г) общеядовитые;
- д) мало ядовитые.

Правильный ответ:

50. Степень воздействия ионизирующего излучения на органы и

ткани оценивается:

- а) поглощенной дозой;
- б) потенциалом действия дозы;
- в) мощностью поглощенной дозы;
- г) эффективной дозой;
- д) эквивалентной дозой.

Правильный ответ:

51. Детерминированные эффекты связаны прежде всего с:

- а) поражением материала ядра клетки;
- б) гибелью клеток;
- в) поражением органелл клетки;
- г) повреждением клеточной мембраны;
- д) повреждением цитоплазмы.

Правильный ответ:

52. Стохастические эффекты связаны прежде всего с:

- а) поражением материала ядра клетки;
- б) гибелью клеток;
- в) поражением органелл клетки;
- г) повреждением клеточной мембраны;
- д) повреждением цитоплазмы.

Правильный ответ:

53. Стохастические эффекты воздействия ионизирующего излучения развиваются по прошествии с момента облучения:

- а) 10-20 и более лет;
- б) менее 10 лет;
- в) 100 и более лет;
- г) менее 1 года;
- д) 5-10 лет.

Правильный ответ:

Темы контрольных работ

1. Предмет и задачи токсикологии, ее основные разделы.
2. Токсикометрия и ее основные параметры.
3. Клиническая токсикометрия и ее особенности.
4. Разделы токсикометрии.
5. Яды, принципы их классификаций.
6. Отравления, их классификации.
7. Острые отравления, их стадии.
8. Факторы, определяющие распределение ядов.
9. Теория рецепторов токсичности.
10. Типы и механизмы воздействия ядов на организм.
11. Методология первой неотложной помощи при отравлениях.
12. Характеристика связи яда с рецептором.
13. Детоксикационные системы организма человека.
14. Особенности детоксикации у детей.
15. Особенности детоксикации в пожилом и старческом возрасте.
16. Транспорт ядов через клеточные мембраны.
17. Понятие о мембранотоксинах и болезнях мембран.
18. Теория неионной диффузии.
19. Токсико-кинетические особенности пероральных отравлений.
20. Токсико-кинетические особенности ингаляционных отравлений.
21. Токсико-кинетические особенности перкутанных отравлений.
22. Распределение ядов в организме.
23. Биотрансформация ядов в организме.
24. Летальный синтез.
25. Теория свободных радикалов и перекисное окисление липидов.
26. Выведение ядов из организма.
27. Иммунные механизмы химического гомеостаза.
28. Основные и дополнительные факторы, определяющие развитие отравлений.
29. Химико-токсикологический анализ.
30. Аналитическая токсикология.
31. Оценка воздействия химических веществ на популяции и экосистемы.
32. Промышленные яды.
33. Яды животного происхождения.

34. Растительные яды.

35. Токсины грибов и бактерий.

36. Специфика токсикологического воздействия радиоактивных веществ.

37. Основные эколого-химические проблемы атмосферы и оценка вклада в них определенных видов токсикантов.

38. Основные эколого-химические проблемы гидросферы и оценка вклада в них определенных видов токсикантов.

39. Основные эколого-химические проблемы литосферы и оценка вклада в них определенных видов токсикантов.

Список литературы

1. Анализ объектов окружающей среды : Инструментальные методы : Пер. с англ. / Под ред. Р. Сониасси. – М. : Мир, 1993.
2. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия. – Л. : Медицина, 1986.
3. Инженерная экология : Учебник / Под ред. проф. В.Т. Медведева. – М. : Гардарики, 2002. – 687 с.
4. Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Основы токсикологии : Учебный комплект / Под общ. ред. д. б. н. Н.Ю. Келиной. – Пенза : Изд-во ПТИ, 2002. – 61 с.
5. Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко. – Ростов н/Д : Феникс, 2006. – 144 с.
6. Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Экология человека. – Ростов н/Д : Феникс, 2009. – 394 с.
7. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. Марковой И.В., Афанасьева В.В., Цыбулькина Э.К., Неженцева М.В. – СПб. : Интермедиа, 1998.
8. Экологическая химия : Пер. с нем. / Ф. Корте, М. Бахадир, В. Клайн, Я.П. Лай, Г. Пардар, И. Шойнерт; Под ред. Ф. Корте. – М. : Мир, 1997. – 396 с.
9. Лужников Е.А. Клиническая токсикология : Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1994.
10. Основы токсикологии : Учеб. пособие / П.П. Кукин, Н.Л. Пономарев, К.Р. Таранцева, Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.В. Сотникова, Е.М. Мессинева, Г.К. Рубцов. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с.
11. Прохоров Б.Б. Экология человека. – М., 2007. – 320 с.
12. Основы аналитической токсикологии / Р.Дж. Фланаген, Р.А. Брейтуэйт, С.С. Браун, Б. Уидопп, Ф.А. де Вольф. – М. : Медицина. – 1997.
13. Эйхлер В. Яды в нашей пище : Пер. с нем. – 2-е изд., доп. – М. : Мир, 1993.
14. Экологический риск : Учебное пособие для вузов / Б.И. Сынзыныс, Е.Н. Тянтова, О.П. Мелехова. – М. : Логос, 2005.
15. Экология человека: Учебник / Под ред. А.И. Григорьева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 240 с.

Содержание

Методические рекомендации по изучению дисциплины	3
Индивидуальные данные студента	5
I. Лабораторные занятия	
(для специальности 280202	
“Инженерная защита окружающей среды”)	6
Введение в предмет токсикологии	6
Лабораторная работа № 1. Структура, основные понятия токсикологии	6
Раздел 1. Токсикометрия	9
Лабораторная работа № 1. Параметры токсикометрии	9
Лабораторная работа № 2. Основные закономерности токсикометрии	12
Лабораторная работа № 3. Эффекты повторного и совместного воздействия токсикантов на организм	14
Лабораторная работа № 4. Токсикологический анализ	16
Лабораторная работа № 5. Методы контроля, оценки опасности и токсичности химических веществ в воздухе рабочей зоны	18
Лабораторная работа № 6. Нормирование токсикологических характеристик	20
Раздел 2. Основы токсикокинетики	
и токсикодинамики	23
Лабораторная работа № 1. Способы поступления ядов в живые системы	23
Лабораторная работа № 2. Превращения ядов в организме и их выведение	25
Лабораторная работа № 3. Иммунные механизмы “химического гомеостаза”	
Факторы, определяющие развитие отравлений	27
Лабораторная работа № 4. Стадии острых отравлений. Механизмы воздействия ядов на организм и их типы	30
Лабораторная работа № 5. Теория рецепторов токсичности. Характеристика связи яда с рецептором	33

Раздел 3. Экологическая токсикология	37
Лабораторная работа № 1. Экологическая токсикология	37
Лабораторная работа № 2. Расчет оценочных критериев экологического риска воздействия токсикантов на окружающую среду	39
Лабораторная работа № 3. Построение расчетной модели анализа риска загрязнения атмосферы для токсикантов, относящихся к одному классу опасности, но имеющих различные ПДК	43
Лабораторная работа № 4. Определение суммарной нагрузки, получаемой населением в течение суток за счет загрязнения воздушной среды токсикантами	46
Лабораторная работа № 5. Оценка неканцерогенных рисков воздействия токсикантов	49
Рейтинг успеваемости по лабораторным занятиям	52
II. Практические занятия	
(для специальности 240901 “Биотехнология”)	53
Рейтинг успеваемости по практическим занятиям	58
Контрольные вопросы	59
Тестовые задания	61
Темы контрольных работ	74
Список литературы	76

*Наталья Валериановна Безручко
Нина Юрьевна Келина
Георгий Константинович Рубцов*

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ

Учебно-методическая разработка

Редактор Л.Ю. Горюнова
Корректор А.Ю. Тощева
Компьютерная верстка Д.Б. Фатеева, Е.В. Рязановой

Сдано в производство . .10. Формат 60x84 ¹/₁₆
Бумага типогр. №1. Печать трафаретная. Шрифт Times New Roman Сур.
Усл. печ. л. , . Уч.-изд. л. , . Заказ № . Тираж .

Пензенская государственная технологическая академия.
440605, Россия, г. Пенза, пр. Байдукова/ ул. Гагарина, 1^а/11.