

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 1

ЗАТВЕРДЖЕНО

Науково-методичною радою
Державного університету
«Житомирська політехніка»

протокол від 23 червня 2021 р. № 04

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ для проведення практичних робіт та самостійної роботи з навчальної дисципліни «ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ»

для здобувачів вищої освіти освітнього ступеня «молодший бакалавр»
спеціальності 101 «Екологія»
освітньо-професійна програма «Екологія»
факультет гірничо-екологічний
кафедра екології

Рекомендовано на засіданні кафедри
екології 22 квітня 2021 р.,
протокол № 4

Розробник: к.с.-г.н., доцент, доцент кафедри екології КУРБЕТ Тетяна
к.с.-г.н., доцент кафедри екології МЕЛЬНИК Вікторія

Житомир
2021

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	<i>Екземпляр № 1</i>	<i>Арк 45 / 2</i>

Методичні рекомендації призначені для проведення практичних робіт та самостійної роботи з навчальної дисципліни «Екологічна токсикологія» для здобувачів вищої освіти освітнього ступеня «молодший бакалавр» денної та заочної форми навчання спеціальності 101 «Екологія», освітньо-професійна програма «Екологія». Житомир, Житомирська політехніка, 2021. 45 с.

Рецензенти:

к.бн. доц., доцент кафедри екології ШЕЛЕСТ Зоя

к.т.н., доцент кафедри розробки родовищ корисних копалин ім. проф. Бакка М.Т.
ШАМРАЙ Володимир

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	<i>Екземпляр № 1</i>	<i>Арк 45 / 3</i>

ЗМІСТ

ВСТУП	4
Практична робота № 1. Токсикологія, її задачі, напрямки та розділи	5
Практична робота №. 2. Типи хімічних зв'язків, що утворюються між токсикантами і молекулами-мішенями організму	10
Практична робота № 3. Токсикометрія	16
Практична робота № 4. Токсикометрична оцінка біологічної активності токсикантів	21
Практична робота № 5. Пробіт-аналіз в оцінці доз токсикантів	24
Практична робота № 6. Поріг шкідливої дії та характеристика небезпеки розвитку отруень	27
Теми для самостійного вивчення дисципліни	30
Питання для самоконтролю	31
Тестові завдання для самоконтролю	33
Список літератури	44

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 4

ВСТУП

Останніми десятиліттями істотно зросло значення екоотоксикології. Тотальне забруднення біосфери спричинює катастрофічні наслідки. Забруднення довкілля токсикантами різної природи впливає практично на всі біологічні і екологічні процеси в екосистемах, призводить до якісних змін самих екосистем, головним чином, деградаційних. Це ставить під загрозу не лише природні комплекси, а й саму можливість виживання людства. Вирішення доленосних проблем, пов'язаних із забрудненням токсичними речовинами довкілля і є головним завданням екоотоксикології. Головна ж мета даного курсу – вивчення процесів надходження токсикантів в екосистему, накопичення їх живими і неживими компонентами, перерезподіл, трансформація і детоксикація на різних рівнях живої і неживої природи, що здійснюється в рамках даної екосистеми, та знаходження шляхів мінімізації негативного їх впливу на живі організми і екосистему в цілому.

Екоотоксикологія тісно пов'язана з іншими природничими науками – загальною екологією, гідробіологією, ґрунтознавством, хімією, токсикологією та багатьма іншими. Проте специфіка екоотоксикології полягає саме в екосистемному підході до вирішення проблеми забруднення довкілля токсикантами. Саме тому аналіз процесів здійснюється на базі загальної теорії систем і системного аналізу, з урахуванням сучасних досягнень загальної екології і суміжних наук.

У результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен:

знати: основні джерела та шляхи розповсюдження токсичних речовин; можливі перетворення шкідливих речовин у довкіллі та живих організмах, вплив на біоценози та екосистему в цілому; методи вилучення з об'єктів дослідження, виявлення та кількісного визначення токсичних речовин; вміння розв'язувати експериментальні задачі зі створенням планів дослідження щодо виділення, виявлення і визначення отрут з наступним аналізом одержаних результатів і складанням експертних висновків; під час виявлення змін стану в довкіллі; вміння зробити попередні припущення про можливість опосередкованого або неопосередкованого шкідливого впливу; прогнозувати можливі прояви токсичності та шкідливої дії хімічних факторів на види, абіотичні складові екосистем та їх функції.

вміти: грамотно вирішувати проблеми, пов'язані з покращенням екологічної ситуації в цілому та з профілактичною метою можливого токсичного впливу на живі організми; методи дослідження впливу речовин на організм на різних рівнях (клітина, окремий орган та організм в цілому, популяція і екосистема); сформулювати системний підхід до вивчення токсичності отруйних речовин на базі врахування їх властивостей, шляхів надходження до організму, токсикокінетики, вибіркової дії, особливостей організму, додаткових факторів; за допомогою експериментальних методів визначити ксенобіотики та їх метаболіти у об'єктах біологічного походження.

На практичних заняттях здійснюється детальний розгляд студентами окремих теоретичних положень, а також формуються вміння і навички їх практичного застосування шляхом індивідуального виконання студентом відповідно сформульованих завдань.

Проведення практичного заняття ґрунтується на попередньо підготовленому методичному матеріалі - тестах для виявлення ступеня оволодіння студентами необхідними теоретичними положеннями, наборі завдань різної складності для розв'язування їх студентами на занятті.

Практичне заняття включає постановку загальної проблеми викладачем та її обговорення за участю студентів, розв'язування завдань з їх обговоренням, розв'язування контрольних завдань, їх перевірку, оцінювання.

На практичних заняттях студенти виконують роботи з визначення токсикодинамічних і

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 5

токсикокінетичних особливостей окремих груп ксенобіотиків.

Виконання цих робіт оцінюється викладачем окремо за кожну роботу, що враховується при підсумковому оцінюванні знань. Для виконання практичних робіт кожен студент повинен мати окремий зошит робіт. Під час цієї роботи студент повинен проявити свої знання та вміння щодо здійснення екологотоксичної оцінки певного представника ксенобіотиків: надати токсикодинамічну і токсикокінетичну характеристику його властивостей, а також санітарно-гігієнічну та екологічну оцінку токсичної дії.

ПРАКТИЧНА РОБОТА № 1

ТОКСИКОЛОГІЯ, ЇЇ ЗАДАЧІ, НАПРЯМКИ ТА РОЗДІЛИ

Основні напрямки і розділи токсикології

Токсикологія – область медицини, що вивчає фізичні і хімічні властивості отруйних речовин, механізми їх впливу на живі організми, ознаки отруєнь, дістає (вишукує) кошти їх профілактики та лікування, а також форми корисного використання токсичної дії отруту.

Токсичність – здатність хімічної речовини мати шкідливий вплив на організми, яка проявляється тільки при взаємодії з ними. Токсичність-поняття кількісне, при цьому вимірюванню підлягають біологічний ефект, що виявляється в результаті хімічної агресії, і доза (концентрація), в якій той чи інший хімічний агент викликає різної вираженості наслідки.

Отрутою вважається хімічна речовина, яка при зіткненні з організмом в певних умовах середовища проживання і в певній кількості здатна чинити на них шкідливий вплив (аж до їх загибелі). У сучасній літературі як синонім слова часто використовують слова: ксенобіотики, токсикант, біотоксикант, екотоксиканти.

В даний час токсикологія має такі основні напрямки: *теоретична, профілактична (гігієнічна) і клінічна*. Кожне з них поділяється на ряд розділів, що мають у значній мірі самостійне значення.

Теоретична токсикологія включає в себе два розділи: токсикокінетику, токсикодинаміку. Профілактична (гігієнічна) токсикологія складається з декількох розділів, що представляють її окремі види: комунальна, харчова, промислова, сільськогосподарська, побутова та ін. До спеціальних видів токсикології відносяться: військова, авіаційна, космічна, підводна, судова, імунна та ін.

Теоретична токсикологія головними своїми завданнями ставить: вивчення біологічної активності токсичних речовин; встановлення зв'язку між токсичністю, небезпекою, хімічним складом, будовою та фізико-хімічними властивостями отруту, виявлення і вивчення основних законів взаємодії токсичних речовин з організмами. В теоретичній токсикології використовуються експериментальні методи та експериментальні моделі патологічних станів і процесів.

Профілактична (гігієнічна) токсикологія вивчає проблеми визначення ступеня токсичної небезпеки і розробляє заходи і способи захисту людини від шкідливої дії хімічних речовин. У її завдання входять: обґрунтування величини допустимого впливу отруйних речовин (ОР) на людину і тварин, визначення способів медичної профілактики токсичних впливів в реальних умовах життєдіяльності людей.

Клінічна токсикологія досліджує захворювання хімічної етіології, тобто хвороби людини, що виникають внаслідок токсичного дії хімічних речовин, які знаходяться в навколишньому середовищі. Основними розділами клінічної токсикології є:

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 6

- токсикологія гострих хімічних отруєнь, що розвиваються внаслідок одномоментного (однократного) впливу токсичних доз шкідливих речовин;
- токсикологія хронічних хімічних отруєнь, що виникають при тривалому і багаторазовому впливі токсичних речовин;
- наркологічна токсикологія, предметом вивчення якої являються механізми хворобливої пристрасті людини до деяких видів токсичних речовин та наркотиків; в завдання клінічної токсикології входить, зокрема, розробка заходів та способів попередження та лікування таких пристрастей і хвороб;
- лікарська токсикологія, завданнями якої є визначення широти терапевтичного індексу лікарських засобів, їх побічного та шкідливого впливу на організм (лікарських хвороб), розробка способів запобігання та лікування лікарських отруєнь і хвороб.

Промислова токсикологія – наука, що вивчає вплив на організм шкідливих речовин та факторів з метою створення нешкідливих і безпечних умов праці на виробництві. До завдань промислової токсикології відносяться:

- гігієнічне нормування вмісту шкідливих речовин в об'єктах виробничого середовища і біосередовищах;
- гігієнічна експертиза шкідливих речовин;
- гігієнічна стандартизація сировини і продукції.

Спеціальні види токсикології вивчають отруєння і захворювання людей і тварин в особливих умовах або обставинах при впливі певного виду токсичних речовин. Це військова, судова та інші види токсикології, які зазвичай включають в себе елементи основних напрямів - теоретичного, профілактичного (гігієнічного) та клінічного.

Токсикологія канцерогенних речовин та факторів як розділ загальної токсикології стала формуватися в спеціальну область, яка вивчає бластмогенні реакції організму (реакції злоякісного перероджування клітини). В даний час онкологічна небезпека становить серйозну проблему соціального характеру, для вирішення якої необхідні зусилля всього світового співтовариства. На жаль, у цій області поки що немає значних успіхів.

Токсикологія радіоактивних речовин – це спеціальний розділ загальної токсикології, що вивчає вплив різних видів випромінювання на організм, нормування, надходження радіоактивних елементів в організм і їх розподіл у ньому. В силу зростаючої радіаційної небезпеки цей розділ набуває все більшого значення.

Вікова токсикологія враховує демографічний стан і розвиток суспільства у взаємозв'язку з віковими особливостями реакцій людини на різного роду забруднення навколишнього середовища (шкідливі хімічні речовини і матеріали, шум, вібрації, електромагнітні поля, радіаційне випромінювання та ін.).

Екологічна токсикологія, або екотоксикологія, являє собою відносно новий розділ токсикології, завданнями якого є вивчення на надорганізменному рівні впливу людської діяльності на популяції і екосистеми, а також розробка заходів щодо запобігання шкідливого впливу на навколишнє середовище і її оздоровлення.

Класифікація отруйних речовин

У народному господарстві і побуті використовується велика кількість хімічних речовин, що становлять реальну і потенційну небезпеку для людини, тварин і рослин. При цьому характер їх біологічного впливу на організм надзвичайно різноманітний. Тому для більш конкретної характеристики шкідливої дії виділяють певні групи речовин або які-небудь ознаки та критерії їх впливу на організм. В силу цього розроблено декілька видів класифікації ОР, що відображають зв'язок між окремими фізико-хімічними або іншими властивостями речовин і проявами їх токсичності.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 7

Хімічна класифікація передбачає поділ отруйних речовин на органічні, неорганічні і елементоорганічні. Відповідно до цього ОР можуть бути розділені на такі основні групи:

- Вуглеводні насичені і ненасичені;
- Галогенопохідні вуглеводнів;
- Фосфорорганічні і хлорорганічні сполуки (ФОС і ХОС);
- Ароматичні вуглеводні та їх похідні;
- Спирти, прості і складні ефіри, альдегіди і кетони;
- Органічні кислоти та їх похідні;
- Неорганічні кислоти та їх похідні;
- Органічні сірковмісні сполуки;
- Органічні азотовмісні сполуки;
- Миш'яковмісні з'єднання;
- Металоорганічні з'єднання;
- Важкі метали та їх сполуки;
- Органічні розчинники і т.д.

Хімічна класифікація широко поширена і вважається зручною. Проте в ній можуть спостерігатися відхилення від закономірностей прояву речовинами токсичних властивостей: в межах одного і того ж класу зустрічаються як отруйні, так і менш отруйні представники.

Практична класифікація (за метою застосування) має велике значення для профілактики отруєнь. У цій класифікації розрізняють наступні ОР.

1. Промислові отруйні речовини, що використовуються на виробництві; серед таких речовин широко поширені розчинники (дихлоретан, бензол, толуол, ксилоли і т.д.), паливо (метан, пропан, бутан, бензини, соляріві масла і т.д.), барвники (анілін тощо), хімічні реагенти (метанол, сірковуглець, сполуки ртуті, миш'яку і т.д.) і ін.

2. Отрутохімікати (пестициди), що застосовуються для боротьби з бур'янами та шкідниками сільськогосподарських культур. До них відносяться хлорорганічні пестициди (гексахлоран, поліхлорпінен і т.д.), фосфороргані інсектициди (карбофос, хлорофос, фосфамід, хлорметафос, метілмеркаптофос і т.д.), похідні карбамінової кислоти (севин та ін.) , ртутьорганічних речовини (гранозан тощо) і ін.

В залежності від призначення пестициди поділяють на кілька груп:

- Інсектициди-знищують комах;
- Акарициди-знищують кліщів;
- Зооциди-знищують гризунів;
- Фунгіциди-знищують грибкові мікроорганізми;
- Бактерициди-знищують бактерій;
- Гербіциди - згубно діють на рослини;
- Дефоліанти-для видалення листя;
- Десиканти-для висушування рослин;
- Репелент-відлякують комах і т.д.

3. Лікарські засоби, що мають свою фармакологічну класифікацію.

4. Побутові хімікалії, що використовуються в побуті: харчові добавки (оцтова кислота та ін.); засоби санітарії, особистої гігієни та косметики; засоби догляду за одягом, меблями, автомобілем і т.д.

5. Біологічні рослинні і тваринні отрути, які містяться в різних рослинах і грибах (аконіт, цикута, мухомор та ін.), живих організмах (змії, бджоли, скорпіони тощо) і викликають отруєння при потраплянні в організм людини і тварин.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 8

6. Бойові отруйні речовини (БОР), які застосовуються в якості хімічної зброї для масового знищення людей (зарин, зоман, іприт та ін.).

Гігієнічна класифікація заснована на кількісній оцінці токсичної небезпеки речовин за встановленими критеріями загальнотоксичної та дратівної дії отрут. У цій класифікації всі шкідливі речовини за ступенем впливу на організм поділяють на чотири класи:

- I-надзвичайно небезпечні;
- II-високонебезпечні;
- III-помірковано небезпечні;
- IV-малонебезпечні.

Токсикологічна класифікація (табл. 1.1) має найбільше значення для клінічної токсикології. У ній хімічні речовини поділяються за характером їх токсичної дії на організм. Ця класифікація дозволяє поставити первинний клінічний діагноз отруєння, розробити принципи профілактики та лікування токсичного ураження та визначити механізм його розвитку.

Таблиця 1.1

Токсикологічна класифікація деяких отруйних речовин

<i>Загальний характер токсичної дії</i>	<i>Характерні представники ОР</i>
Нервово-паралітична (бронхоспазм, ядуха, судороги і паралічі)	Фосфорорганічні та інші антихолінестеразні** речовини (хлорофос, карбофос та ін)
Шкірно-резорбтивна (місцеві запальні процеси і некротичні зміни) у поєднанні із загальною токсичною резорбтивною* дією	Дихлоретан, гексахлоран, кислоти і луги, миш'як та його сполуки, сулема, HgCl ₂
Подразнююча (роздратування зовнішніх слизових оболонок)	Пари концентрованих кислот і лугів, хлор, фтор та їх сполуки, сполуки фосфору, оксиди азоту, БОР (Сi-Ес, адамсит та ін.)
Задушлива (токсичний набряк легенів)	БОР (фосген, дифосген, хлорпikрин та ін.)
Загальнотоксична (гіпоксичні судоми, кома, набряк мозку, параліч)	Синильна кислота HCN та її похідні, чадний газ CO, алкоголь і його сурогати
Психотропна (порушення психічної активності - свідомості)	Наркотики (кокаїн, опій), атропін і ін.

* Дія ОР проОРляється після її всмоктування в кров

** Група речовин, що викликає збудження нервової системи, судоми, після яких може наступити параліч.

Класифікація ОР за вибіркоким впливом (селективною дією отрут на окремі органи або системи організму, табл. 1.2) дає додаткову інформацію та деталізує токсикологічну класифікацію. Слід мати на увазі, що вибіркова дія отрути не вичерпує всього різноманіття клінічних проявів даної інтоксикації, а лише вказує на безпосередню небезпеку, яка загрожує певному органу або системі організму як основному місцю токсичного враження.

Таблиця 1.2

Класифікація ОР за вибірковою дією

<i>Місце токсичного ураження</i>	<i>Характерні токсиканти</i>
----------------------------------	------------------------------

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 9

Серцево-судинна система	Рослинні отрути (аконіт, чемериця, заманиха і т.д.); тварини отрути (тетродотоксин); солі барію, калію
Нервова система	Психофармакологічні засоби (наркотичні анальгетики, транквілізатори, снодійні засоби); сполуки миш'яку, марганець, чадний газ; сірковуглець, тетраетилсвінець; пестициди; алкоголь і його сурогати, вуглеводні
Печінка	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан, метилхлорид, хлороформ, чотирехлористий вуглець і т.д.); отруйні гриби (бліда поганка); феноли і альдегіди
Сечовидільна система	Сполуки важких металів і миш'яку; пестициди; органічні розчинники, щавлева кислота, етиленгліколь
Кровотворна система	Анілін та його похідні; нітроти; миш'яковистий водень; бензол і його хлорпохідні, толуол
Органи дихання, слизові оболонки і шкірні покриви	Пари концентрованих кислот і лугів, сполуки важких металів і миш'яку

У багатьох випадках важкі форми гострих отруень супроводжуються проявом виражених ознак кисневого голодування організму - гіпоксії. Патофізіологічні механізми кисневого голодування зазвичай викликані впливом отрут на певні внутрішньоклітинні ферментні системи. Сутність цих процесів розкрита далеко не в кожному випадку отруень, однак накопичення знань у цій області токсикології дозволяє наблизитися до вирішення її кінцевого завдання - в'ясування молекулярної основи дії отрут на організм. Тому поряд з іншими видами класифікації розроблена і класифікація ОР по типу гіпоксії, що розвивається (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Класифікація ОР по типу гіпоксії що розвивається

<i>Тип гіпоксії що розвивається</i>	<i>Характерні токсиканти</i>
Екзогенна гіпоксія (зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі)	Інертні гази, азот, водень, вуглекислий газ
Дихальна гіпоксія (пригнічення функції дихального центру і дихальних м'язів)	Наркотичні засоби (опій), міорелаксанти (лістенон), фосфорорганічні інсектициди і хінолітичні речовини
Гемічна гіпоксія (порушення транспорту кисню кров'ю, екзотоксичний шок)	Оцтова есенція, анілін, дихлоретан, нітроти, чадний газ, миш'яковистий водень
Тканинна гіпоксія (порушення окислювальних процесів в ферментних системах тканин)	Синильна кислота та інші ціаніди, сполуки важких металів, фторацетат
Змішана гіпоксія (комбінації зазначених вище типів гіпоксії)	Пестициди, оцтова есенція, психофармакологічні засоби

У вивченні токсичної дії отрут особливе значення має характер хімічних і біохімічних процесів, що відбуваються в організмі при отруєннях; виходячи з цієї концепції була запропонована класифікація ОР по дії їх на ферментні системи організму.

Використовується і класифікація ОР за характером дії на організми, яка виділяє хімічні

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 10

речовини, що викликають певні наслідки отруєння. Наприклад, алергени, мутагени, канцерогени, тератогени і т.д. Подібний розподіл речовин має значення для визначених областей біології і медицини. Зокрема, за таким характером шкідливих речовин вивчається проблема віддалених наслідків впливу отрут на біологічний об'єкт.

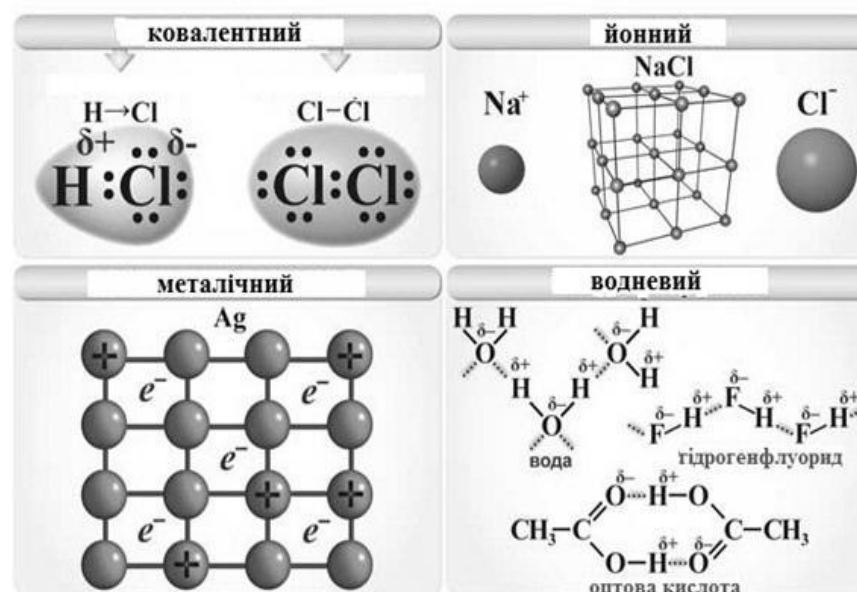
Слід зазначити, що кожна з наведених видів класифікації отруйних і шкідливих речовин має свої особливості і не є універсальною. Практичне застосування тієї чи іншої класифікації визначається конкретною «токсичною ситуацією». У більш складних випадках необхідний комплексний підхід і використання декількох видів класифікації ОР, що допоможе правильно поставити діагноз і призначити відповідні методи терапії.

ПРАКТИЧНА РОБОТА №2

ТИПИ ХІМІЧНИХ ЗВ'ЯЗКІВ, ЩО УТВОРЮЮТЬСЯ МІЖ ТОКСИКАНТАМИ І МОЛЕКУЛАМИ-МІШЕННЯМИ ОРГАНІЗМУ

Завдання: 1. Ознайомитися з типами хімічного зв'язку. 2. Зробити короткий конспект, що містить характеристики типів зв'язків і малюнки. 3. Порівняти хімічні зв'язки за міцністю і зробити висновки про токсичність речовин, що володіють різними типами зв'язків. 4. Визначити, згідно ступеня міцності, характер процесу детоксикації організму.

Хімічний зв'язок — енергія взаємодії між атомами, яка утримує їх у молекулі чи твердому тілі. Хімічні зв'язки є результатом складної взаємодії електронів та ядер атомів і описуються квантовою механікою. Атоми різних елементів, що входять до складу простих або складних речовин, утримуються разом завдяки наявності хімічного зв'язку. В утворенні хімічного зв'язку беруть участь кулонівські сили, носіями яких є електрони та ядра атомів. Хімічний зв'язок виникає внаслідок електростатичної взаємодії позитивно заряджених ядер і негативно заряджених електронів. Хімічним зв'язком називають сили, які утворюють атоми в молекулах або кристалах. Його зображують за допомогою електронних і графічних формул молекул (рис.2.1).



Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРЬСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 11

Рис.2.1. Типи хімічних зв'язків

Під час утворення молекул у хімічних реакціях атоми хімічних елементів прагнуть утворити стійку зовнішню оболонку (рис.2.2).

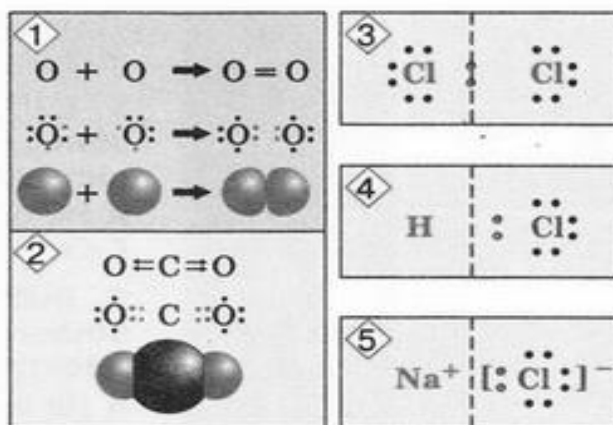
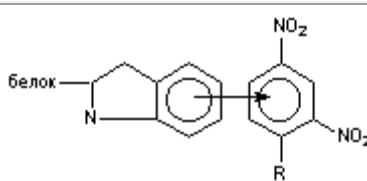
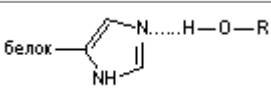


Рис.2.2. Утворення хімічного зв'язку у молекулах кисню (1), карбону (IV) окид (2), хлору (3), гідроген хлориду (4) та у кристалі натрій хлорид (5)

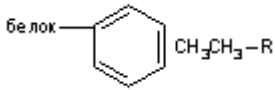
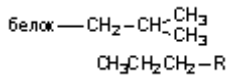
При взаємодії токсиканту з біологічними структурами-мішенями можуть утворюватися різні типи хімічних зв'язків (табл.2.1).

Таблиця 2.1

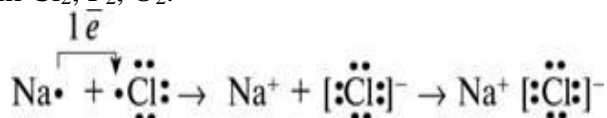
Різні типи зв'язків, що формуються між токсикантами і молекулами-мішенями організму

Вид зв'язку	Приклад	Енергія зв'язку (кдж/мол)
Іонний	белок — NH ₃ ⁺ OOC — R	20
Ковалентний	белок — S — Hg — R белок — O — P(=O)(R) ₂	40 - 600
Донорно-акцепторний	белок — 	4 - 20
Іон-дипольний	белок — NH ₃ ⁺ O ⁻ — H ⁺	8 - 20
Диполь-дипольний	белок ⁺ O ⁻ = C ⁺ — NH ₂	4 - 12
Водневий	белок —  H — O — R	4 - 28

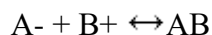
Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 12

Ван-дер-Ваальса		1 – 4
Гідрофобний		1 – 6

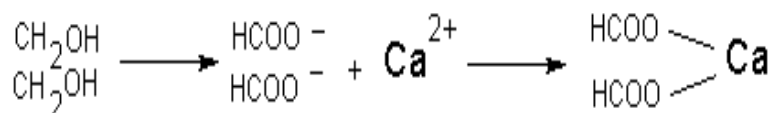
Іонний зв'язок. Хімічний зв'язок, зумовлений електростатичним притяганням різнойменно заряджених іонів, на які перетворюються атоми внаслідок віддавання або приєднання електронів, називається йонним. Йонний зв'язок утворюється між атомами таких елементів, які значно відрізняються за своєю електронегативністю. Це типові метали Na, K, Ca і типові неметали Cl₂, F₂, O₂.



У водних розчинах багато речовин дисоціюють з утворенням іонів. Між позитивно і негативно зарядженими іонами токсиканта і ендogenous іонами-мішенями починають діяти сили електростатичного притягання. Внаслідок тяжіння виникає хімічний зв'язок. Зв'язок такого типу називається електровалентною або іонною. Речовини, які утворені катіонами і аніонами не несуть електричного заряду.



Токсичні наслідки подібної взаємодії в організмі розвиваються у разі утворення нерозчинного у воді комплексу іона-токсиканта з біологічно значимим іоном-мішенню. Наприклад, при інтоксикації фторидами, іон фтору може вступати у взаємодію з іоном кальцію. У результаті утворюється нерозчинний фторид кальцію. Розвивається гіпокальціємія має певне значення для розвитку та прояви інтоксикації. Аналогічним чином діє щавлева кислота, яка утворюється в організмі в процесі метаболізму етиленгліколю при інтоксикації останнім:



Оскільки ступінь дисоціації багатьох речовин у водному розчині істотно залежить від рН середовища, кількість які утворилися за рахунок іонного зв'язку комплексів токсикант-мішень також залежить від цього показника.

Металевий зв'язок. Зв'язок, що утворюється в результаті взаємодії відносно вільних електронів з іонами металів, називаються металевою зв'язком. Цей тип зв'язку характерний для простих речовин-металів.

Сутність процесу освіти металевої зв'язку полягає в наступному: атоми металів легко віддають валентні електрони і перетворюються на позитивні заряджені іони. Щодо свободні електрони, що відірвалися від атома, переміщуються між положитивними іонами металів. Між ними виникає металева зв'язок, тобто Електрони як би цементують позитивні іони кристал-вої решітки металів.

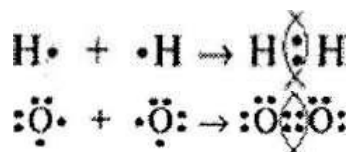
Ковалентний зв'язок. Для утворення ковалентного зв'язку, взаємодіючі атоми повинні мати на зовнішній електронній орбіті неспарені електрони. Ці електрони займають одну і ту ж орбіталь, а загальна пара, що утворилася формує силу тяжіння між атомами. В результаті утворення такої загальної пари електронів кожен з взаємодіючих атомів набуває "завершений набір" електронів і утворене з'єднання стає стабільним. Енергія ковалентного зв'язку велика і

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 13

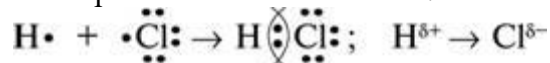
складає 200 - 400 кдж / мол.

Висока стабільність зв'язку цього типу означає практично незворотній характер приєднання токсиканта до структури-мішені. Прикладами речовин, що утворюють з біомолекулами подібний зв'язок, є ФОС (взаємодіють з серином, що входять в структуру активного центру ацетилхолінестерази), іприти (взаємодіють з пуриновими підставами нуклеїєнових кислот), а також цілий ряд інших поширених токсикантів (метилбромід, метилхлорид, етиленоксид та ін.). Внаслідок міцності утворилася зв'язку, руйнування комплексу токсикант-біомішені можливо тільки за допомогою спеціальних засобів (наприклад, реактиваторов ХЕ при інтоксикації ФОС). Заповнення змісту пошкодженої токсикантом біологічної структури можливо також за рахунок синтезу її de novo. Так, відновлення активності АХЕ в тканинах лабораторних тварин отруєних зоманом проходить зі швидкістю синтезу ензиму нервовими клітинами.

Зв'язок, який здійснюється за допомогою спільних електронних пар, називається вовалентним. Розрізняють два види ковалентного зв'язку полярний та неполярний. Зв'язок, що виникає між однаковими атомами неметалів, наприклад H_2 , O_2 , Cl_2 є неполярним ковалентним зв'язком.



Зв'язок, що виникає між різними неметалами,ю наприклад, HCl , HF , H_2O , HNO_3 називається ковалентним полярним. Полярність зв'язку виникає внаслідок зміщення спільної електронної пари у бік більш електронегативного елемента.

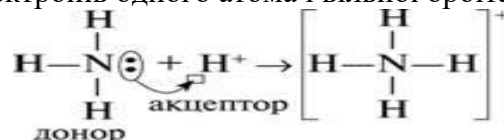


При цьому на атомі більш електронегативного елемента виникає частковий негативний заряд δ^- , а на атомі менш електронегативного елемента виникає частковий позитивний заряд δ^+ . І молекула перетворюється на диполь. Диполь – це система двох зарядів,ю однакових з величиною і протилежних за знаком.

Різновидом ковалентного полярного зв'язку є зв'язок, утворений за донорно-акцепторним механізмом.

Координаційний зв'язок - це ковалентний зв'язок, у якій усупільнену пару електронів надає тільки один атомів, що беруть участь у зв'язку. Один з атомів є донором, а другий акцептором електронної пари, тому цей зв'язок називають також донорно-акцепторної.

Донорно-акцепторним механізмом називають механізм утворення ковалентного зв'язку за рахунок неподільної пари електронів одного атома і вільної орбіта лі іншого.

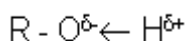


Такий зв'язок є наприклад, у йонах амонію NH_4^+ , гідроксонію H_3O^+ .

Акцепторами часто є катіони металів, або атоми перехідних металів (Zn, Cu, Fe), що входять до складу молекули. Таким чином, зокрема, оксид вуглецю взаємодіє з залізом гемоглобіну, з освіту карбоксигемоглобіна.

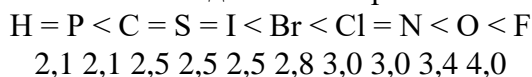
Водневий зв'язок – це приклад міжмолекулярного хімічного зв'язку. Він виникає між атомами гідрогену однієї молекули і атомом дуже електронегативного елемента іншої молекули. Ковалентний зв'язок між атомом водню і електронегативним атомом (кисень, азот, сірка і т.д.) більш-менш поляризований.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 14



Внаслідок цього атом водню набуває незначний позитивний заряд. Якщо в поблизу такого атома знаходиться молекула або група, що містить аніон або електронегативний атом, між ними утворюється слабкий зв'язок, який називається водневим.

Водневий зв'язок може утворюватися як між молекулами, так і між атомами всередині молекул. Енергія зв'язку не велика і в водному розчині становить близько 20 кдж / мол. Її міцність багато в чому залежить від будови взаємодіючих речовин, зокрема, від ступеня електронегативності атомів, пов'язаних з воднем. Електронегативність атомів зростає в ряду:



Водневі зв'язки мають дуже велике значення для підтримки просторової структури білків, нуклеїнових кислот та інших високомолекулярних сполук. Речовини, здатні руйнувати водневий зв'язок, можуть порушувати просторову структуру макромолекул (явище інтерколяції: вбудовування молекул акридину, етідіумброміда між площинами, утвореними витками спіралі молекули ДНК).

До складу молекул токсикантів також входять групи, здатні брати участь в утворенні водневих зв'язків. Якщо ці групи (X-H) є структурними елементами "активного" радикала токсиканта, то вони беруть участь в утворенні складного зв'язку речовини з молекулою-мішенню. Оскільки водневі зв'язки є по суті електростатичними, їх сила слабшає в присутності речовин, що володіють властивостями діелектриків ("неелектролітів").

Зв'язк Ван-дер-Ваальса. Форма електронної хмари молекул квазістабільна, тобто не змінюється до тих пір, поки на неї не діють зовнішні сили. Під впливом електромагнітних полів електронні хмари молекул деформуються. При цьому байдуже чи викликано поява деформація - впливом зовнішніх полів або поле сформовано ближніми іонами, диполями, аполярних молекулами. Ступінь деформованості електронної хмари залежить від енергетичних характеристик впливають полів і поляризованості самої молекули. Здатність електронної хмари до деформації (поляризованість) залежить від розмірів молекули. У великих молекул вона більше, ніж у малих, оскільки змістити електрони, що знаходяться на значній відстані від ядра атома, легше.

Деформуючий вплив полів перетворює неполярні молекули в диполі, так як центри максимальної щільності позитивного і негативного зарядів молекули кілька роз'єднуються в просторі. Сформувааний диполь називають індукованим або тимчасовим, оскільки він перестає існувати відразу після припинення дії деформуючих сил. Дві прилеглі неполярні молекули можуть взаємно індукувати утворення тимчасових диполів і, таким чином взаємодіяти один з одним. Сили взаємодії, формуються між тимчасовими диполями, називаються силами Лондона - Ван-дер-Ваальса. Енергія утвореного зв'язку мала, однак вона істотно зростає при збільшенні числа ділянок контакту між взаємодіючими молекулами. З боку токсиканта це можуть бути ароматичні, гетероциклічні, алкільні радикали; з боку рецептора - неполярні ділянки молекул амінокислот (лейцин, валін, аланін, пролін і ін.) Внесок кожної-CH₂-групи алкільної ланцюга у взаємодію оцінюється в 2 - 4 кдж / мол. При тісному контакті великих неполярних молекул енергія зв'язку може досягти дуже великих величин. Тому при утворенні комплексу токсикант-біомішені сили Ван-дер-Ваальса можуть забезпечувати дуже міцну фіксацію ксенобіотика. Діюча сила, відповідальна за формування зв'язку, обернено пропорційна сьомий ступеня відстані між взаємодіючими молекулами. Тому вона не може забезпечити тяжіння молекул токсиканти, вільно циркулюючих в біосередовищах, до рецептора. У цьому процесі першорядну роль грають сили

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 15

електростатичного взаємодії. Однак після того як контакт між токсикантом і рецептором здійснився сили Ван-дер-Ваальса забезпечують його орієнтацію і щільну фіксацію.

Гідрофобна взаємодія. Гідрофобні зв'язки формуються у водному середовищі, коли молекули взаємодіючих речовин контактують один з одним неполярними (гідрофобними) ділянками. У відмінності від взаємодії Ван-дер-Ваальса і донорно-акцепторної взаємодії, які також формуються при взаємодії неполярних груп, утворення гідрофобних зв'язків обумовлена властивостями води, без участі якої взаємодія відбуватися не може. У відповідності з теорією, молекули води пов'язані один з одним водневими зв'язками, утворюючи тривимірну структуру (кластер), нагадує структуру льоду. На кордоні поверхні, що розділяє неполярну молекулу і молекули води, утворення такої структури ускладнюється. При контакті двох неполярних молекул, розчинених у воді, загальна площа поверхні, що розділяє воду і ці молекули, зменшується. Внаслідок цього, мобілізується частина молекул води, організованих у кластер. На противагу всім іншим хімічним зв'язкам і взаємодіям гідрофобна зв'язок, таким чином, обумовлена перетворенням розчинника (води), а не розчинених взаємодіючих речовин. Рушійною силою освіти зв'язку є зростання ентропії цілісної системи розчинник - розчинені молекули. Структурна організація гідрофобних, взаємодіючих молекул зростає (зменшення ентропії), але при цьому істотно дезорганізується (ентропія зростає) структура розчинника (води).

Гідрофобні зв'язки мають велике значення при взаємодії неполярних молекул ксенобіотиків з клітинними і внутрішньоклітинними мембранами, для утворення їх комплексів з білками, при цьому можливе порушення конформації макромолекул.

У процесі взаємодії низькомолекулярної речовини з біомішені практично завжди формується кілька типів зв'язків, оскільки молекула токсиканта, як правило, включає полярний (іноді навіть іонізований), і неполярний фрагменти.

Іонні зв'язку, за рахунок яких здійснюється тяжіння молекули до біомішені, мало специфічні (аналогічно іон-дипольному і диполь-дипольної взаємодії). Взаємодія між неполярними групами також неспецифічно. Однак, якщо в структурі мішені (наприклад, рецепторі для ендогенних біорегуляторів) полярні і неполярні групи просторово організовані, між цими ділянками і особливими ділянками молекули токсиканта утворюються специфічні зв'язки, обумовлені просторовою організацією молекули токсиканта. Така взаємодія можна порівняти з орієнтацією намагнічених стрілок в магнітному полі. Після орієнтації молекули за допомогою іонного (диполь-дипольного) взаємодії між нею і рецептором формується тісний контакт, і утворюються зв'язку за рахунок водневих сил і сил Ван-дер-Ваальса. Утворений комплекс тим більш міцний, ніж більш комплементарна молекула токсиканта рецептора.

Контрольні питання

1. Рецептори первинної дії (ферменти, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, вітаміни), гормони
2. Активні центри в молекулах рецепторів (функціональні групи органічних сполук: гідроксильні, карбоксильні групи, азотно-, фосфоровмісні)
3. Спорідненість (ступінь зв'язку речовини з рецептором, яка вимірюється величиною, зворотною дисоціації комплексу отрута-рецептор)
4. Окупаційна теорія Кларка (токсична дія речовини пропорційна площі рецепторів, яка зайнята молекулами цієї речовини)
5. Коли проявляється максимальна дія отрути (коли мінімальна кількість молекул здатна зв'язувати і виводити з ладу найбільш життєво важливі клітини-мішені)

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідє ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 16

6. Чинники, що обумовлюють ступінь токсичності (швидкість утворення комплексів отрути з рецептором, стійкість, здатність до зворотної дисоціації)
7. Чим визначається ступінь токсичності (здатність речовини досягати мішені, характером і міцністю зв'язку)
8. Властивості, що впливають на токсичність речовини (розмір молекули, маса молекули, розчинність, летючість, агрегатний стан, хімічні властивості)
9. Які властивості отруйної речовини обумовлюються молекулярною масою? (щільність, температура плавлення, температура кипіння, леткість, швидкість дифузії через клітинні мембрани, здатність до адсорбції)
10. Які властивості отруйної речовини обумовлюються розміром молекули? (біологічна активність, зі збільшенням молекулярної маси погіршується надходження токсиканту в організм, розподіл в клітинах і тканинах, але ліпофільні речовини проходять через біологічні бар'єри)
11. Які фізичні властивості ОР обумовлюють її токсичність (визначають агрегатний стан – перехід з рідкого в пароподібний, аерозольний...газоподібні речовини можуть бути високолеткими, тверді – викидатися у вигляді пилу, а при згорянні перетворюються в газоподібні та ядовитий дим; різна ступінь дисперсності...)
12. Розчинність у воді (вода – основа міжклітинної рідини організму; водо розчинність залежить від наявності та кількості в молекулі полярних груп)
13. Ліпідорозчинність (велике значення для процесів проникнення і розподілу великих молекул; чим вище розчинність у ліпідах – тим гірше ОР виводиться з організму; коеф. Розподілу – $K = \frac{\text{розчинність у ліпідах}}{\text{розчинність у воді}}$)
14. Стабільність в середовищі (характеризується тривалістю часу, протягом якого фіз.-хім. Властивості ОР зберігають хімічну і біологічну активність; стійки та нестійки ОР)
15. Стійки отруйні речовини (т кипіння понад 130, мала летючість, велика густина пари)
16. Нестійкі отруйні речовини
17. Щільність рідких отруйних речовин
18. Щільність парів і газів (чим вища щільність (більша 1), тим більша небезпека інгаляційного отруєння в приземному шарі атмосфери; чим нижче – тим легше отрута розсіюється в атмосфері; щільність=молекулярна маса речовини/мол.маса повітря)
19. Температура кипіння
20. Температура плавлення
21. Летючість
22. Фактори живих організмів, що впливають на токсичність (біологічні, фізіологічні, патологічні, фактори НС, хімічні властивості речовин, взаємодія ксенобіотиків в організмі)

ПРАКТИЧНА РОБОТА №3

ТОКСИКОМЕТРІЯ

Одним з важливих питань токсикології є вивчення залежності між кількістю отрути і її токсичним ефектом.

Оскільки ксенобіотики надходять в організм з навколишнього середовища, практичний інтерес представляють санітарно-гігієнічні нормативи якості навколишнього середовища, що визначаються концентраціями отрут в атмосферному повітрі, поверхневих водах.

Система принципів і методів визначення токсичності і небезпеки хімічних речовин носить назву токсикометрії.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 17

Критерії і методи оцінки токсичності шкідливих речовин

Для характеристики токсичної дії речовин на тварин і людину введені кілька показників і критеріїв. Необхідність введення не одного, а більшої кількості критеріїв викликана різноманітністю механізмів взаємодії ОР з організмом і характерів впливу, клінічних картин отруєння та іншими факторами. Відзначимо також, що жоден з визначених або розрахункових критеріїв не відображає повної характеристики шкідливої речовини і його впливу на живий об'єкт.

Більшість показників і критеріїв токсичності пов'язані з відношенням кількості шкідливої речовини до об'єму повітря, води, маси ґрунту, маси тварини або людини.

Ступінь токсичності (отруйності) речовини вимірюється його абсолютною кількістю (дозою), що викликає певний біологічний ефект, ті чи інші патологічні зміни в організмі. З двох речовин більш токсичною є та, що викликає однакові з іншою патологічні прояви у меншій дозі або концентрації. Доза за одиницю часу називається рівнем дози.

Несприятливий ефект при впливі різних доз і концентрацій може проявлятися в загибелі організму або в його функціональних змінах. У першому випадку говорять про летальні (смертельні) дози (ЛД) або летальні концентрації (ЛК), у другому - діючі, порогові або недіючі дози (концентрації).

Існують наступні дози (концентрації) шкідливих і отруйних речовин.

Мінімальна смертельна доза (концентрація) речовини ЛД_{min} (ЛК_{min}) - найменша кількість (концентрація) речовини, здатна викликати загибель окремих організмів.

Середня смертельна доза (концентрація) при введенні в шлунок ЛД_{50вн} і ЛД_{100вн} (ЛК_{50вн} і ЛК_{100вн}) - доза речовини, мг/кг, яка викликає загибель 50 і 100% організмів відповідно при одноразовому введенні в шлунок через ротову порожнину.

Середня смертельна доза (концентрація) при нанесенні на шкіру ЛД_{50дерм} і ЛД_{100дерм} (ЛК_{50дерм} і ЛК_{100дерм}) - доза речовини, мг/кг, що викликає загибель 50 і 100% організмів відповідно при однократному нанесенні на шкіру.

Середня смертельна доза (концентрація) при вдиханні пилу або газу ЛД₅₀ і ЛД₁₀₀ (ЛК₅₀ і ЛК₁₀₀) - концентрація речовини в повітрі, мг/м³, що викликає загибель 50 і 100% організмів відповідно при чотирьохгодинному інгаляційному впливі.

Доза виражається в одиницях маси або об'єму шкідливої речовини на одиницю маси тварини (мг/кг). Концентрація діючої речовини виражається звичайно в таких одиницях: мг/м³, мг/л, мг/кг, %, в частинах на тисячу (‰, проміле), в частинах на мільйон (пастпромілле, ppm). Доза (концентрація) часто виражається в частках від смертельної дози (концентрації), наприклад (1/2)ЛД₅₀; (1/20)ЛД₅₀ і т.д.

При ймовірному попаданні ксенобіотиків в організм інгаляційним шляхом в якості гігієнічного нормативу використовується коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння (КМІО) - відношення концентрації насичених парів шкідливої речовини в повітрі при 20°C (С_{нас}) до значення середньої смертельної концентрації речовини для мишей:

$$КМІО = С_{нас} / ЛК_{50}$$

КМІО може приймати великі значення (більше 300). При КМІО > 300 шкідливі речовини відносять до надзвичайно небезпечних, що за гігієнічною класифікацією відповідає першому класу безпеки. У цю групу входять, наприклад, хлор, аміак, фосген та ін.

Клас безпеки шкідливих речовин установлюють залежно від норм і показників, зазначених у табл. 4.1.

Залежність ефекту впливу хімічних речовин на біологічний об'єкт від концентрації (доз) може бути зображена графічно у вигляді кривих доза - ефект (рис. 4.1).

Наведені криві відображають складний характер взаємодії шкідливої речовини з

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 18

біологічним об'єктом, якісні та кількісні особливості такої взаємодії в кожному конкретному випадку. На кривих доза - ефект є ділянки, на яких невеликі зміни концентрації (дозы) речовини викликають або значне збільшення ефекту впливу, або призводять лише до слабкої зміни ефекту.

Таблиця 3.1

Норми для класу небезпеки

Показник	Клас небезпеки			
	I	II	III	IV
ГДК шкідливих речовин в повітрі робочої зони, мг/м ³	Менше 0,1	0,1-1,0	1,1-10,0	Більше 10,0
ЛД при введенні в шлунок, мг/кг	Менше 15	15-150	151-5000	Більше 5000
ЛД при нанесенні на шкіру, мг/кг	Менше 100	100-500	501-2500	Більше 2500
ЛК в повітрі, мг/м ³	Менше 500	500-5000	5001-50000	Більше 50000
КМЮ	Більше 300	300-30	29-3	Менш 3
ЗГД*	Менш 6,0	6,0-18,0	18,1-54,0	Більше 54,0
ЗХД**	Більше 10,0	10,0-5,0	4,9-2,5	Менш 2,5

* Зона гострої дії (див. п. 3.2).

** Зона хронічної дії - відношення порогу гострої дії ОР до порогу його хронічної дії (див. п. 3.3).

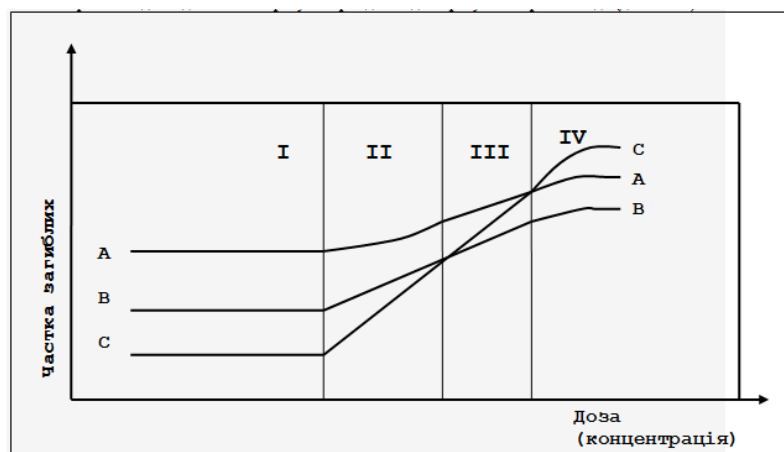


Рис. 4.1. Залежність ефекту впливу ОР А, В, С на біологічний об'єкт від їх концентрації (дозы)

Якщо розташувати речовини А, В, С в порядку зростання ефекту їх токсичної дії, то в різних зонах кривої доза-ефект цей порядок буде різним. Так, при невеликих дозах в зонах I і II токсичний ефект речовин в порядку його збільшення розташовується таким чином: С > В > А; в зоні III: С > А > В і в зоні IV: А > С > В. Це показує, що, якщо оцінювати токсичність речовини за величиною дози, яка викликає певну частку загибелі організмів, то результат порівняльного аналізу токсичності речовин може бути різним в залежності від того, в якій зоні кривої доза-ефект проводиться цей аналіз. Ця обставина обумовлює важливість

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 19

вивчення всіх зон кривих доза-ефект.

Криві доза-ефект можуть мати S-подібний вигляд, а також вид гіперболи, експоненційної кривої або параболи.

Для ряду ксенобіотиків встановлена кореляційна залежність характеристик інгаляційної токсичності речовини від фізико-хімічних властивостей сполук (для білих мишей при двогодинній експозиції). Так, для летючих органічних сполук, ммоль/дм³:

$$1g \text{ ЛК50} = 0,08 - 0,011 M$$

$$1g \text{ ЛК50} = 0,11 - 1,20d$$

$$1g \text{ ЛК50} = -1,6 - 0,010 \text{ топл.}$$

$$1g \text{ ЛК50} = -0,02 - 0,09 \text{ токип.}$$

$$\text{тоЛК50} = 6,09 - 4,94nd;$$

для нелетких органічних сполук, ФОС, ммоль/дм³:

$$1g \text{ ЛД50} = 0,014M - 4,83;$$

для ароматичних амінів:

$$1g \text{ ЛД50} = 0,01M - 1,25;$$

для газів і парів неорганічних сполук, мг/дм³:

$$1g \text{ ЛК50} = 1gM - 0,017M - 0,9,$$

де M-молярна маса речовини, г/моль;

d-відносна щільність, кг/дм³;

топл. -температура плавлення, °С;

токип. -температура кипіння, °С;

nd -показник заломлення.

Розрахунок показників токсичності проводять по всіх наявних константам з подальшим виведенням середнього показника.

Значення токсичності однієї і тієї ж речовини залежить від шляху його проникнення в організм. Це обумовлено насамперед різною біологічною активністю речовини, метаболічними перетвореннями, фізіо логічними особливостями організму.

При порівнянні біологічної активності різних речовин в ряді випадків користуються пробит-логарифмічними сітками, в яких індекси токсичності речовини в організмі рТ (моль/кг) визначається як негативний десятковий логарифм молярної концентрації (моль/кг) ксенобіотика В:

$$pT(B) = -1gCm(B).$$

Наприклад, якщо встановлено, що летальна доза ксенобіотика В = 1ммоль/кг, то значення Cm(B) буде 10⁻³ моль/кг, а індекс токсичності рТ(B) = 3,0.

Крім оцінки токсичності за середньолетальними дозами і концентраціями існують і інші кількісні критерії, що дозволяють більш повно оцінити можливість токсичного впливу на організм різних ксенобіотиків.

Поріг шкідливої дії

Небезпека речовини встановлюється не тільки за показниками гострої токсичності. Враховується також ступінь небезпеки хронічних отруєнь за так званими зонами гострої і хронічної дії. Для визначення ранніх функціональних змін в біологічних організмах визначають діючі дози і концентрації, які викликають ознаки інтоксикації організму, а також порогові і недіючі величини. Визначення порогів гострої і хронічної дії дозволяє встановити зони гострої і хронічної дії і підійти до обґрунтування гранично допустимих концентрацій.

Поріг гострої токсичної дії (limac) - мінімальна концентрація (доза) речовини, що викликає при одноразовому двох- чотирьохчасовому інгаляційному або одноразовому внутрішньошлунковому впливі зміну визначених показників життєдіяльності організму, які

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 20

виходять за межі фізіологічних відхилень.

Оцінка гострого несмертельного отруєння проводиться по зміні показників, що характеризують функціональний стан практично всіх систем організму. Таким чином, при визначенні порогострої дії потрібно виявити спрямованість дії отрути, найбільш чутливі системи та органи, тобто дізнатися пороги специфічної (вибіркової) дії, які викликають зміни біологічних функцій окремих органів і систем, що виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій. При вивченні параметрів гострої токсичності визначається також вираженість токсичної дратівної дії хімічної сполуки (шкірянорезарбтивна дія).

При токсикологічній оцінці хімічних речовин не можна виходити тільки з результатів вивчення гострих отруєнь, так як при неоднократному (тривалому) впливі деяких речовин інтоксикація має інший патогенез, ніж патогенез гострої інтоксикації. У реакції організму на неодноразову (тривалу) дію отрут проявляється певна стадійність:

- 1) період первинних реакцій;
- 2) період неспецифічно підвищеної опірності;
- 3) період компенсації і декомпенсації.

На наступному етапі токсичної оцінки шкідливих речовин визначається поріг хронічної токсичної дії.

Поріг хронічної токсичної дії ($limch$) - мінімальна концентрація (доза) речовини, що викликає при безперервному фіксованому за тривалістю дії (чотири-шість місяців) зміни визначених показників життєдіяльності організму, які виходять за межі фізіологічних відхилень. Таким чином, встановленню порога хронічної токсичної дії передують всебічне вивчення дії речовини на організм, виявлення найбільш чутливих до нього органів і систем, функціональних і морфологічних змін в них. Особлива увага при цьому звертається не тільки на загальні відповідні реакції організму, а й на показники, що відображають специфічний характер дії досліджуваної сполуки.

Поріг специфічної (вибіркової) дії ($limsp$) - мінімальна концентрація (доза) речовини, що викликає зміни біологічних функцій окремих органів і систем організму, які виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій.

Характеристика небезпеки розвитку отруєнь

Пороговість дії шкідливих факторів пов'язана з особливостями живого об'єкта, що характеризується постійним обміном речовин і енергією з навколишнім середовищем, наявністю систем гомеостазу. Гомеостаз - це відносно динамічна сталість складу і властивостей внутрішнього середовища і стійкість основних фізіологічних функцій організму (в умовах «норми» спостерігаються коливання фізіологічних показників в порівняно вузькому діапазоні). Гомеостаз - одна з найважливіших проблем сучасної фізіології та патології.

Поняття «порогової дії» показує порушення меж звичайних фізіологічних коливань, тобто вихід за межі гомеостазу.

Більш повно характеризувати ступінь отруєння організмів дозволяють наступні критерії:

- Зона одноразової (гострої) дії - ЗОД;
- Зона хронічної дії - ЗХД;
- Зона специфічної дії - ЗСД.

Зона гострої дії - це відношення середньосмертельної концентрації (дозы) до порогової концентрації (дозы) при одноразовому впливі ($limac$).

$$ЗОД = \frac{LK_{50} (LD_{50})}{lim_{ac}}$$

Зона гострої дії відповідає зміні біологічних показників, що виходять за рамки

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 21

приспосувальних фізіологічних реакцій, на рівні цілісного організму. Вона є інтегральним показником компенсаторних властивостей організму, його здатності до знешкодження і виведення отрути з організму і компенсації пошкоджених функцій. Величина ЗОД обернено пропорційна небезпеці отрут при одноразовому впливі. Чим менша ЗОД, тим небезпечніша речовина, так як навіть невелике підвищення концентрації речовини, починаючи з порогової, вже може викликати крайні форми патології організму, тобто смерть. Отже, така речовина небезпечна з точки зору можливості розвитку важких форм отруєння. ЗОД показує діапазон концентрацій речовин (від початкових до крайніх), які мають вплив на організм при одноразовому надходженні отрути в організм.

Зона хронічної дії виражається відношенням мінімальної (порогової) концентрації, що викликає зміну біологічних показників на рівні цілісного організму, що виходять за межі пристосовувальних фізіологічних реакцій, до мінімальної (порогової) концентрації, що викликає шкідливу дію в хронічному експерименті по чотири години п'ять разів на тиждень протягом не менше чотирьох місяців:

$$ЗХД = \text{limac}/\text{limch}$$

Зона хронічної дії показує, наскільки великий розрив між концентраціями, що викликають початкові явища інтоксикації при одноразовому та тривалому надходженні в організм шкідливих речовин. Чим ширше ЗХД, тим небезпечніша речовина, так як концентрації, які надають хронічне дію, значно менші концентрацій, що викликають гострі отруєння. Хронічні отруєння при дії таких речовин розвиваються приховано, непомітно, протягом тривалого періоду.

Велике значення має виявлення небезпеки речовин за показниками вибіркової (специфічності) отриманого ефекту: алергенного, бластмогенного, дратівного і т.д. У таких випадках зручно використовувати такий показник, як зона специфічної дії.

Зона специфічної дії - це відношення порога гострої дії за інтегральними показниками $\text{limac}(\text{integ})$ до відповідного порогу специфічної дії (limsp):

$$ЗСД = \text{limac}(\text{integ})/\text{limsp}$$

При надходженні в організм шкідливих речовин відбуваються одночасно кілька різних процесів: детоксикація, адаптація (за рахунок пристосувальних функцій організму), накопичення (у випадку, коли швидкість надходження речовини перевищує швидкість виведення її з організму). Накопичення шкідливої речовини в організмі називається кумуляцією. Кумуляція виражається коефіцієнтом кумуляції K_k , що є відношенням сумарної дози речовини, що викликає певний ефект (частіше смертельний) у 50% піддослідних тварин при багаторазовому введенні ОР, до дози, що викликає той же ефект при одноразовому впливі:

$$K_k = \sum \text{ЛД50}/\text{ЛД50}$$

Чим більше коефіцієнт кумуляції наближається до одиниці, тим більше виражається кумулятивна дія речовини. При $K_k > 5$ кумуляція практично не проявляється.

Про кумулятивних властивості можна також судити лише за результатами гострого досвіду, використовуючи індекс кумуляції J_k :

$$J_k = 1 - \text{ЛД50}(1)/\text{ЛД50}(14)$$

де $\text{ЛД50}(1)$ - доза, розрахована за результатами загибелі тварин в перший день досліду;

$\text{ЛД50}(14)$ - те ж протягом 14 днів.

Якщо величини $\text{ЛД50}(1)$ і $\text{ЛД50}(14)$ збігаються, тобто всі піддослідні тварини гинуть в перший же день, то індекс кумуляції дорівнює нулю і речовина не кумулюється в організмі. При пізній загибелі тварин він наближається до одиниці, що свідчить про прояв кумулятивних властивостей шкідливої речовини. Наприклад, фосфорорганічні пестициди

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 22

викликають загибель тварин протягом першої години, тому вони мало кумулятивні. Хлорорганічні пестициди викликають загибель протягом двох-трьох діб і пізніше - такі препарати мають досить високу кумуляцію.

ПРАКТИЧНА РОБОТА №4

ТОКСИКОМЕТРИЧНА ОЦІНКА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТОКСИКАНТІВ

Загальна теоретична частина

Основні закономірності впливу токсикантів на живі системи на рівні організму

Розрізняють три основних типи переважного дії токсичних речовин - місцева, рефлексорна, резорбтивна. Ділення це досить умовно і засноване на переважанні того чи іншого типу реакцій.

Місцева дія виражається, наприклад, впливом дратівливих і припікальних речовин на шкіру, слизори оболонки дихальних шляхів, порожнини рота, шлунка, кишечника. На місці контакту кислот, лугів, дратівливих газів і рідин з тканинами виникають опік, запальна реакція, некроз тканин.

Рефлексорна дія речовин проявляється в результаті впливу на закінчення доцентрових нервів слизових оболонок дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту, а також шкіри. Симптоматично це виражається в спазмах носоглотки, набряках слизової оболонки гортані і розвитку механічної асфіксії. Таким впливом володіють деякі гази (хлор, фосген, хлорпікрин, аміак і т. п.).

Але основні патологічні зміни виникають в організмі в результаті резорбтивної дії речовин, їх впливу на органи і тканини після всмоктування в кров. Розрізняють отрути з політропною дією, які впливають приблизно у рівній мірі на різні органи і тканини, і отрути з вибірковою дією на окремі системи і органи. Прикладом речовин з політропною дією можуть служити протоплазматична отрута хінін. Наркотичні, снодійні, заспокійливі речовини, аналептики, фосфорорганічні сполуки впливають переважно на нервову систему, хлоровані вуглеводні - на нервову систему і паренхіматозні органи. Деякі токсичні речовини (тріортокреетілфосфат, лептофос, поліхлорпінен, поліхлоркамфен) мають виборчу здатність вражати мієлінові оболонки нервових волокон, в результаті чого розвиваються парези і паралічі.

Розвиток токсичного процесу залежить від кількості і властивостей отрути, від індивідуальних особливостей організму, з яким взаємодіє отрута, стану середовища, в якій відбувається взаємодія отрути і організму (температура, вологість, атмосферний тиск). Залежність дії токсиканту від його дози визначається характером кривої «доза - ефект». Характер впливу на організм, популяцію визначається обсягом введеного в систему токсиканту. На перший погляд здається очевидним, що чим більша введена доза, тим більшу шкоду токсикант завдає системі. Загалом, це так. Але показник «доза» і «ефект» не завжди скорреліровано лінійно.

У більшості випадків криві "доза-ефект" виглядають 8-образно, а в ряді випадків виражаються у вигляді гіперболи, експоненти або параболи. Ці криві відображають складний характер взаємодії шкідливої речовини з об'єктом, якісні та кількісні особливості такої взаємодії в кожному конкретному випадку. З малюнка видно, що на кривих «доза - ефект» є різні ділянки, на яких невеликі зміни концентрації (дози) речовини викликають або значне збільшення ефекту впливу, або призводять лише до слабкої зміни ефекту.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 23



Рис. 4.1. Криві «доза- ефект» для речовин a, b, c (А. Голубев і співав.).

Крім того, якщо розташовувати речовини a, в, c в Порядку зростання ефекту їх впливу, то в різних зонах кривої "доза - ефект" цей порядок буде різним. Так, в зоні I - $a > b > c$, в зоні II - $b > a > c$, в зоні III - $b > c > a$ і в зоні IV - $c > b > a$.

Таким чином, якщо оцінювати токсичність речовини за величиною дози, що викликає певний відсоток загибелі тварин, то результат порівняльного аналізу токсичності речовин може бути різним, залежно від того, у якій зоні кривої "доза - ефект" проводиться цей аналіз. Ця обставина обумовлює важливість вивчення всіх зон кривих «доза - ефект».

Завдання: Прочитайте теоретичну частину, розберіть алгоритм оцінки токсичності речовини по Спірмену - Керберу. Із зміненими даними показника «Кількість загинувших тварин» (табл.1) розрахуйте генеральну середню дозу ефекту ED_{50} .

Теоретична частина. При випробуванні інсектицидів, лікарських, радіоактивних та інших біологічно активних речовин виявляється, що особини однорідної групи реагують на одну і ту ж дозу по-різному, (тобто має місце індивідуальна мінливість) і що різні дози можуть викликати однаковий ефект у цілої групи індивідів. Звідси випливає, що про силу дії на організм біологічно активних речовин можна судити лише по середньому результату.

Дози сильнодіючих речовин випробовують на однорідних групах (миші, щури та інші об'єкти) по 6 - 10 особин в групі. На кожній групі вивчають одну дозу. Зазвичай застосовують 5 - 9 доз у зростаючому по силі дії порядку. Досвід проводять одночасно на всіх групах особин. При цьому враховують числа особин, у яких виявився ефект, і число тих, у яких видимого ефекту від дії доз не виявлено. Про середній результат судять по виявленню ефекту дії доз у 50% піддослідних індивідів.

Визначити дозу, яка викликала видимий ефект або летальний результат у 50% піддослідних індивідів, можна різними способами - графічно і аналітично. Встановлено, що індивідуальні реакції піддослідних тварин на вплив біологічно активних речовин розподіляються, як правило, нормально. Залежність між дозою та ефектом дії графічно виражається у вигляді 3-подібної кривої, або **кумуляти**. Кумулята, яка називається кривою ефекту доз, може бути отримана, якщо по осі абсцис відкладають дози речовини[^] а по осі ординат - ефект впливу цих доз на піддослідних тварин. Центральна точка кумуляти збігається з центром розподілу. Опускаючи з цієї точки перпендикуляр на осі координат, можна визначити середню дозу ефекту. Простіше, однак, середню дозу ефекту визначити аналітичними способами, один з яких розглядається далі.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 24

Спосіб Спірмена - Кербера. Перевага цього способу полягає в тому, що він дозволяє не тільки розрахувати середню дозу ефекту M , але і побудувати довірчий інтервал для генеральної середньої μ . Середню дозу ефекту визначають за формулою:

$$M = M_{шіп} - <1 (P1-0.5), (1)$$

де t - мінімальна доза, що викликає ефект у 100% піддослідних індивідів; $сi$ - різниця між дозами; $P1$ - сумарна частка індивідів, що реагують на дози.

Середнє квадратичне відхилення обчислюють за такою формулою:

$$\delta = d\sqrt{2P2 - P1^2 - P1 - 1/12} (2)$$

Тут $P2$ - сума ряду накопичених долей індивідів, що реагують на дози.

Приклад. На групі, що складається з десяти лабораторних мишей, випробовували дію отруйної речовини. Дози отрути розраховували в міліграмах на 1 кг маси тіла піддослідних тварин. Ефект дії отрути враховували по летальних наслідках. Результати досвіду наведені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Результати дослідів, які використовуються при розрахунках

Доза, мг/кг	110	120	130	140	150	160	170	180	Сума
Кількість загиблих тварин	0	1	3	4	6	7	9	10	
Доля загиблих тварин	0	0,1	0,3	0,4	0,6	0,7	0,9	1,0	4,0
Накопичена доля загиблих тварин	0	0,1	0,4	0,8	1,4	2,1	3,0	4,0	11,8

У даному випадку $n = 10$, $d = 10$, $m = 180$ мг/кг, $P1 = 4,0$ і $P2 = 11,8$. Підставляємо відомі величини в формули (1) і (2):

$$M = LD50 = 180 - 10(4,0 - 0,5) = 180 - 35 = 145 \text{ мг / кг, отримуємо } \delta = 18,75.$$

Знайдені величини $M = 145$ і $\delta = 18,75$ дозволяють побудувати довірчий інтервал для генерального параметра, тобто істинної середньої дози ефекту: $M \pm \Delta m$, де $\Delta m = t \cdot \delta$ - величина граничної помилки середньої M .

В даному випадку $m = \delta / \sqrt{n} = 18,75 / \sqrt{10} = 18,75 / 3,16 = 5,93$. Звідси для 5%-ного рівня значущості - і відповідно $t = 1,96$ нижня межа довірчого інтервалу становить: $\Delta m = 145 - 1,96 \cdot 5,93 = 145 - 11,62 = 133,38$ - 133 мг-/кг і; верхня межа $\Delta m = 145 + 11,62 = 156,62 \sim 157$ мг/кг.

Це означає, що з імовірністю $P = 0,95$ можна стверджувати, що генеральна середня доза ефекту $LD50$ знаходиться в межах від 133 до 157 мг/кг.

ПРАКТИЧНА РОБОТА 5

ПРОБІТ-АНАЛІЗ В ОЦІНЦІ ДОЗ ТОКСИКАНТІВ

Точно встановити дозу, що викликає 100% летальність, при порівняльній оцінці різних

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 25

факторів не тільки не просто, але й не виправдано у зв'язку з витратою експериментальних об'єктів та біологічно активних речовин. Практично цілком достатньо встановити дозу, при якій гине 50% особин, яку і приймають за усереднену характеристику летальної дії пошкоджуючого фактора і позначають летальна доза LD50 (ЛД50, СД50, напівлегальна доза).

Летальна доза (LD50) показує яка доза пестициду (або випромінювання) необхідна для даної популяції, щоб ймовірність загибелі особин склала 50%, її визначають статистичним шляхом. Для цього всю піддослідну сукупність розбивають на групи і на кожну незалежну групу, що складається з великого числа особин, впливають досліджуванним препаратом у різних зростаючих дозах. У першій групі з мінімальною дозою загинуть (або захворіють), очевидно, найменш стійкі особини; у другій групі, де препарат застосований в більшій дозі, крім найменш стійких особин загине ще й частина більш стійких і т. д. У підсумку виходить статистично наростаючий ряд, в якому загибель збільшується з підвищенням дози препарату.

Численні експериментальні дані, отриманні в радіобіології, токсикології та мікробіології, показують, що залежність між часткою негативно (або позитивно) реагуючих особин на біологічно активний препарат виражається кривою, що має складну S-подібну форму.

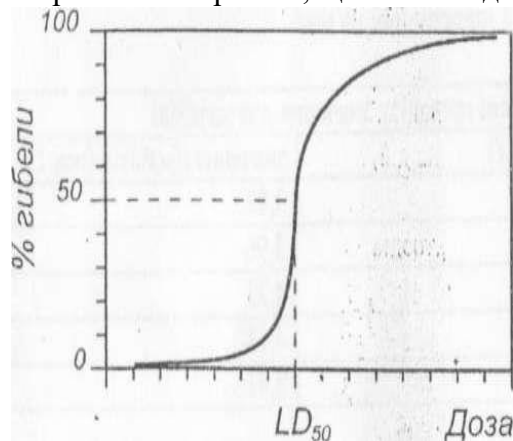


Рис.5.1 Типова крива, що виражає залежність відсотка від дози (ефект-доза)

Ця крива несиметрична – крутизна вигину нижньої і верхньої кривої неоднакова. Математична обробка даних, представлених графічно в такій формі, дуже складна. Щоб зробити лінійну інтерполяцію та графічно визначити LD50 або, якщо це необхідно, будь-яку іншу дозу смертності, наприклад LD95 або LD98 (крім 0 і 100%), потрібно підібрати таке перетворення координатних осей, після якого графік буде представлений прямою лінією.

Таким чином, якщо S-подібну криву трансформувати в пряму лінію, рішення задачі значно спростилося б, так як для прямої лінії підібрати по декількох експериментальних точках найкраще положення простіше, ніж для кривої такого складного типу. Нерідко з достатньою достовірністю це можна зробити наглядно.

Визначення LD50 графічним методом

В якості фактора моделі виступає «вимірювач» дози, $x = \lg(d)$, де d – доза інсектициду.

На осі абсцис відкладають логарифми доз досліджуваного препарату (або дози опромінення), а по осі ординат – відсотковий вираз загибелі піддослідних особин, трансформований в умовні імовірнісні величини, які називаються пробіти (від англійського probability unit – імовірнісна одиниця).

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 26

Значення пробіт, відповідні даному відсотку загибелі особин, знаходять за таблицею 5.1.

Таблиця 5.1

Таблиця для перетворення відсотка частоти загибелі особин в пробіти

Загибель (%)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	-	2,67	2,95	3,12	3,25	3,36	3,45	3,52	3,59	3,66
10	3,72	3,77	3,82	3,87	3,92	3,96	4,01	4,05	4,08	4,12
20	4,16	4,19	4,23	4,26	4,29	4,33	4,36	4,39	4,42	4,45
30	4,48	4,50	4,53	4,56	4,59	4,61	4,64	4,67	4,69	4,72
40	4,75	4,77	4,80	4,82	4,85	4,87	4,90	4,92	4,95	4,97
50	5,00	5,03	5,05	5,08	5,10	5,13	5,15	5,18	5,20	5,23
60	5,25	5,28	5,31	5,33	5,36	5,39	5,41	5,44	5,47	5,50
70	5,52	5,55	5,58	5,61	5,64	5,67	5,71	5,74	5,77	5,81
80	5,84	5,88	5,92	5,95	5,99	6,04	6,08	6,13	6,18	6,23
90	6,28	6,34	6,41	6,48	6,55	6,64	6,75	6,88	7,05	7,33

Приклад розрахунку LD50

Препарат випробовували в якості контактного інсектициду на мухах, яких поміщали в чашку по 20-25 штук. Вивчали кілька концентрацій препарату, причому для кожної з концентрацій використовували по дев'ять паралельних чашок. Визначали загибель мух у кожній чашці, а потім за даними загибелі в дев'яти чашках обчислювали середню частоту загибелі для кожної дози.

Таблиця 5.2

Результати дослідів по випробуванню дії інсектициду на мух

Доза D (концентрація, мг/л)	Середня загибель (%)	Перетворені відсотки значення доз загибелі	
		$lg D$ (вісь X)	значення пробітів (вісь Y)
250	13	2,398	3,87
500	15	2,699	3,96
1000	22	3,000	4,23
2000	39	3,301	4,72
8000	66	3,903	5,41

У таблиці 5.2 наведено дані про середню загибель мух в залежності від концентрації інсектициду і зроблені перетворення цих величин, які необхідні для трансформації S-подібної кривої на пряму лінію – перетворення відсотків пробіти (за таблицю 1), а доз – в їх логарифми (калькулятором, за таблицею логарифмів або нижній шкалі логарифмічної лінійки).

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 27

Тепер є всі необхідні дані для побудови графіка, що виражає залежність «ефект-доза». По осі абсцис відкладають логарифми доз препарату, а по осі ординат – значення пробітів. Через знайдені точки проводять пряму лінію, яка шляхом інтерполяції дозволяє визначити LD50 або, якщо це необхідно, будь-яку іншу дозу загибелі, наприклад LD95 (рис.5.2).

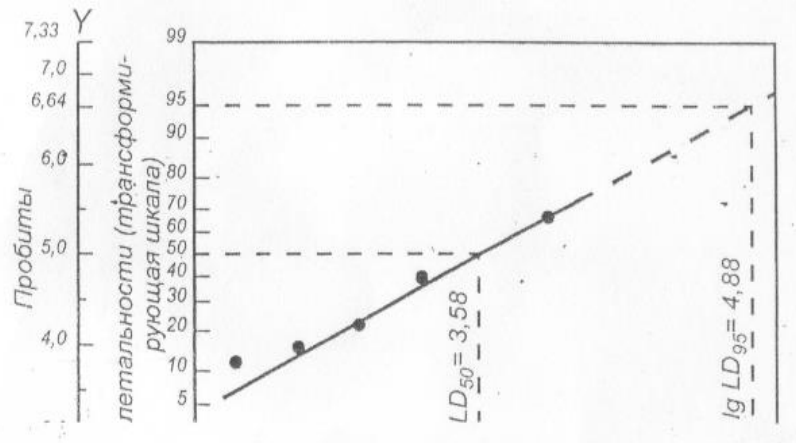


Рис. 5.2. Обробка результатів дослід за допомогою пробіт-аналізу (розрахунок LD50 і приблизна оцінка LD95).

Для отримання найбільшої точності при визначення LD50 дослід необхідно ставити так, щоб експериментальні точки на графіку перебували по різні боки від значень LD50. При виборі найкращого положення прямої лінії її потрібно розташовувати якомога ближче до всіх точок, але в першу чергу до тих, які відповідають летальності від 15 до 85%. У даному прикладі провести яку пряму неважко. Найзручніше це робити за допомогою прозорої лінійки.

Після знаходження залежності ефект-доза легко визначити LD50, а також приблизно оцінити будь-які інші значення дози, відповідні певному відсотку летальності. Необхідні для цього графічні побудови вказані на тому ж рис. 2. Вони настільки прості, що не потребують детальних коментарів. Так, для 50%-ої загибелі (пробіт дорівнює 5) $\lg(\text{LD}_{50}) = 3,58$. За антилогарифмами знаходять дозу LD50, яка становить 2800 мг/л інсектициду. Аналогічно визначають концентрацію і для LD95, яка становить 75800 мг/л інсектициду. У всіх наведених вище розрахунках логарифми і антилогарифми обчислені по нижній шкалі логарифмічної лінійки.

Описаний метод відноситься до категорії найпростіших модифікації системи пробітів. Він дозволяє лише приблизно оцінити LD95 і LD99, по ньому не можна розрахувати довірчі інтервали цих значень. Тому можливі деякі похибки у встановленні правильного кута нахилу прямої, що виражає залежність «ефект-доза», насамперед в оцінці LD95 і LD99 (на точності визначення LD50 це позначається неістотно). Щоб уникнути цих недоліків і провести лінію, яка найкраще відповідає експериментально встановленим точкам, необхідно застосовувати більш складні модифікації системи пробітів, які викладені в спеціальних посібниках.

Контрольні питання

1. Визначення летальної дози.
2. Визначення напівлегальної дози.
3. ЛД_{\min} (ЛК_{\min}).
4. $\text{ЛД}_{50\text{вн}}$ ($\text{ЛК}_{\text{вн}}$).

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 28

5. ЛД₅₀дерм (ЛК₅₀ дерм).
6. КМЮ.
7. Ступінь токсичності.

ПРАКТИЧНА РОБОТА №6

ПОРІГ ШКІДЛИВОЇ ДІЇ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБЕЗПЕКИ РОЗВИТКУ ОТРУЄНЬ

Завдання: законспектувати та вивчити визначення поргів, зон токсичної дії та відповідні формули.

Небезпека речовин встановлюється не тільки за показниками гострої токсичності. Враховується також ступінь небезпеки хронічних отруєнь за так званими зонами гострої і хронічної дії. Для визначення ранніх функціональних змін в біологічних організмах визначають діючі дози і концентрації, які викликають ознаки інтоксикації організму, а також порогові і недіючі величини. Визначення порогів гострої і хронічної дії дозволяє встановити зони гострої і хронічної дії і підійти до обґрунтування гранично допустимих концентрацій.

Поріг гострої дії (lim_{ac}) – мінімальна концентрт (доза) речовини, що викликає при одноразовому двох-, чотирьох часовому інгаляційному або одноразовому внутрішньошлунковому впливі зміну визначених показників життєдіяльності організму, які виходять за межі фізіологічних відхилень.

Оцінка гострого несмертельного отруєння проводиться по зміні показників, що характеризують функціональний стан практично всіх систем організму. Таким чином, при визначенні порогу гострої дії потрібно виявити спрямованість дії отрути, найбільш чутливі системи та органи, тобто дізнатися пороги специфічної (вибіркової) дії, які викликають зміни біологічних функцій окремих органів і систем, що виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій. При визначенні параметрів гострої токсичності визначається також вираженість токсичної дратівної дії хімічної сполуки (шкірянорезорбтивна дія).

При токсичній оцінці хімічних речовин не можна виходити тільки з результатів вивчення гострих отруєнь, так як при не однократному (тривалому) впливі деяких речовин інтоксикація має інший патогенез, ніж патогенез гострої інтоксикації. У реакції організму на неодноразову (тривалу) дію отрут проявляється певна стадійність:

- 1) період первинних реакцій;
- 2) період неспецифічно підвищеної опірності;
- 3) період компенсації і декомпенсації.

На наступному етапі токсичної оцінки шкідливих речовин визначається поріг хронічної токсичної дії.

Поріг хронічної токсичної дії (lim_{ah}) – мінімальна концентрація (доза) речовини, що викликає при безперервному фіксованому за тривалістю дії (чотири-шість місяців) зміни визначених показників життєдіяльності організму, які виходять за межі фізіологічних відхилень. Таким чином, встановленню порога хронічної токсичної дії передують всебічне вивчення дії речовини на організм, виявлення найбільш чутливих до нього органів і систем, функціональних і морфологічних змін в них. Особлива увага при цьому звертається не тільки на загальні відповідні реакції організму, а й на показники, що відображають специфічний характер дії досліджуваної сполуки.

Поріг специфічної (вибіркової) дії (lim_{sp}) – мінімальна концентрація (доза) речовини, що викликає зміни біологічних функцій окремих органів і систем організму, які виходять за

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 29

межі пристосувальних фізіологічних реакцій.

Пороговість дії шкідливих факторів пов'язана з особливостями живого об'єкта, що характеризується постійним обміном речовин і енергією з навколишнім середовищем, наявністю систем гомеостазу. Гомеостаз – це відносно динамічна сталість складу і властивостей внутрішнього середовища і стійкість основних фізіологічних функцій організму (в умовах «норми») спостерігаються коливання фізіологічних показників в порівняно вузькому діапазоні). Гомеостаз – одна з найважливіших проблем сучасної фізіології та патології.

Поняття «порогової дії» показує порушення меж звичайних фізіологічних коливань, тобто вихід за межі гомеостазу.

Більш повно характеризувати ступінь отруєння організмів дозволяють наступні критерії:

1. Зона одноразової (гострої) дії – ЗОД;
2. Зона хронічної дії – ЗХД;
3. Зона специфічної дії – ЗСД.

Зона гострої дії – це відношення середньосмертельної концентрації (дозы) до порогової концентрації (дозы) при одноразовому впливі (lim_{ac}).

$$ЗОД = ЛК_{50} (ЛД_{50}) / lim_{ac}$$

Зона гострої дії відповідає зміні біологічних показників, що виходять за рамки пристосувальних фізіологічних реакцій, на рівні цілісного організму. Вона є інтегральним показником компенсаторних властивостей організму, його здатності до знешкодження і виведення отрути з організму і компенсації пошкоджених функцій. Величина ЗОД обернено пропорційна небезпеці отрути при одноразовому впливі. Чим менша ЗОД, тим небезпечніша речовина, так як навіть невелике підвищення концентрації речовини, починаючи з порогової, вже може викликати крайні форми патології організму, тобто смерть. Отже, така речовина небезпечна з точки зору можливості розвитку важких форм отруєння. ЗОД показує діапазон концентрацій речовин (від початкових до крайніх), які мають вплив на організм при одноразовому надходженні отрути в організм.

Зона хронічної дії виражається відношенням мінімальної (порогової) концентрації, що викликає зміну біологічних показників на рівні цілісного організму, що виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій, до мінімальної (порогової) концентрації, що викликає шкідливу дію в хронічному експерименті по чотири години п'ять разів на тиждень протягом не менше чотирьох місяців:

$$ЗХД = lim_{ac} / lim_{ah}$$

Зона хронічної дії показує, наскільки великий розрив між концентраціями, що викликають початкові явища інтоксикації при одноразовому та тривалому надходженні в організм шкідливих речовин. Чим ширше ЗХД, тим небезпечніша речовина, так як концентрації, які надають хронічне дію, значно менші концентрацій, що викликають гострі отруєння. Хронічні отруєння при дії таких речовин розвиваються приховано, непомітно, протягом тривалого періоду.

Велике значення має виявлення небезпеки речовин за показниками вибіркової (специфічності) отриманого ефекту: алергенного, бластмогенного, дратівного і т.д. У таких випадках зручно використовувати такий показник, як зона специфічної дії.

Зона специфічної дії – це відношення порога гострої дії за інтегральними показниками $lim_{ac}(integ)$ до відповідного порогу специфічної дії (lim_{sp}):

$$ЗСД = lim_{ac}(integ) / lim_{sp}$$

При надходженні в організм шкідливих речовин відбуваються одночасно кілька різних процесів: детоксикація, адаптація (за рахунок пристосувальних функцій організму),

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 30

накопичення (у випадку, коли швидкість надходження речовини перевищує швидкість виведення її з організму). Накопичення шкідливої речовини в організмі називається кумуляцією. Кумуляція виражається коефіцієнтом кумуляції K_k , що є відношенням сумарної дози речовини, що викликає певний ефект (частіше смертельний) у 50% піддослідних тварин при багаторазовому введенні ОР, до дози, що викликає той же ефект при одноразовому впливі:

$$K_k = \sum LD_{50} / LD_{50}$$

Чим більше коефіцієнт кумуляції наближається до одиниці, тим більше виражається кумулятивна дія речовини. При $K_k > 5$ кумуляція практично не проявляється.

Про кумулятивних властивості можна також судити лише за результатами гострого досвіду, використовуючи **індекс кумуляції J_k** :

$$J_k = 1 - LD_{50(1)} / LD_{50(14)}$$

де $LD_{50(1)}$ – доза, розрахована за результатами загибелі тварин в перший день досліду;

$LD_{50(14)}$ – те ж протягом 14 днів.

Якщо величини $LD_{50(1)}$ і $LD_{50(14)}$ збігаються, тобто всі піддослідні тварини гинуть в перший же день, то індекс кумуляції дорівнює нулю і речовина не кумулюється в організмі. При пізнішій загибелі тварин він наближається до одиниці, що свідчить про прояв кумулятивних властивостей шкідливої речовини. Наприклад, фосфорорганічні пестициди викликають загибель тварин протягом першої години, тому вони мало кумулятивні. Хлорорганічні пестициди викликають загибель протягом двох-трьох діб і пізніше такі препарати мають досить високу кумуляцією.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 31

ТЕМИ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ

№ з/п	Назва теми	Номер джерела
1	Основні джерела забруднень атмосфери, гідросфери і літосфери.	9, 11, 17
2	Екосистемний підхід до проблеми забруднення навколишнього середовища	9, 11
3	Проблема забруднення екосистем. Буферна ємність екосистем до різних типів забруднень.	9, 10, 12, 14
4	Поняття норми і патології екосистем.	9, 11, 13, 19
5	Реагування екосистеми на токсичні впливи та методологія їх оцінки. Структура забрудненої екосистеми.	9, 10, 11, 12, 19
6	Біотестування як метод контролю токсичності природних і стічних вод. Взаємозв'язок гідрологічних, гідрохімічних і гідробіологічних процесів у формуванні якості води.	9, 11, 14, 18, 20
7	Забруднення гідросфери та екологічні аспекти чистої води і охорони водних екосистем.	9, 15, 16, 18, 20
8	Чутливість і стійкість організмів різних груп до забруднення середовища.	9, 10, 11, 13, 21
9	Структура екотоксикологічного моніторингу. Основні екотоксикологічні проблеми та можливі шляхи їх вирішення.	9, 11
10	Проблеми радіоактивного забруднення екосистем. Радіоекологічна ситуація в Україні.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідє ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 32

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Визначення детоксикації
2. Типи хімічних реакцій, внаслідок яких отрута видаляється з організму
3. Реакції окислення та їх приклади
4. Реакції відновлення
5. Реакції гідролізу
6. Реакції синтезу
7. Групи методів активної детоксикації організму за принципом дії
8. Методи посилення природних процесів очищення детоксикації
9. Методи штучної детоксикації організму
10. Форсований діурез
11. Гіпервентиляція
12. Гемодіаліз
13. Метод розведення
14. Сорбція
15. Групи антидотів за механізмом дії
16. Антидотна терапія при гострих отруєннях
17. Антидотна терапія при хронічних отруєннях
18. Амлінітрит
19. Антидот ТВМ
20. Антидот метиленовий синій
21. Атропін
22. Вітамін В6
23. Ліпоєва кислота
24. Натрію тіосульфат
25. Унітіол
26. Тетацин-кальцій
27. Пеніциламін
28. Цистеїн
29. Провідні принципи класифікації отруєнь (етіопатогенетичний, клінічний, нозологічний)
30. Як поділяються отруєння за етіопатогенетичним принципом? (за причиною розвитку, за умовами, за шляхом надходження)
31. Клінічний принцип класифікації отруєнь (особливості клінічного перебігу, важкістю захворювання, наявністю ускладнень..)
32. Нозологічний принцип та нозологічні форми отруєнь (за назвами окремих отрут, форми засновані на вплив конкретних хімічних речовин або їх груп)
33. Перша клінічна стадія гострого отруєння, приклад (токсикогенний фактор: стрес-реакція)
34. Друга клінічна стадія гострого отруєння (соматогенний фактор - пошкодження структури та функцій органів і систем)
35. Загальний токсичний ефект (поєднання специфічної токсичної дії речовини та неспецифічних реакцій організму)
36. Випадкові отруєння (причини: самолікування, помилковий прийом, всередину зовнішнього застосування, нещасні випадки)
37. Навмисні отруєння (суїцидальні, кримінальні, поліцейські)

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 33

38. Класифікація отруєнь за особливостями клінічного перебігу (перша, друга клінічна стадії – гострі та хронічні)

39. Класифікація отруєнь за важкістю захворювання (легкі, середньої тяжкості, вкрай важкі, смертельні)

40. Групи факторів, що впливають на розвиток отруєнь (внутрішні, властиві потерпілому, зовнішні, визначають реакцію організму на хімічний вплив; основні - якості отруту та особливості потерпілого)

41. Основні фактори що відносяться до отрути (фіз.-хім властивості ОР, хар-р зв'язку з рецепторами, стійкість та хар-р змін при зберіганні, особливості розподілу ОР у біосередовищах орг.-му, ступінь хімічної чистоти)

42. Основні фактори, що характеризують потерпілого (видова чутливість, маса тіла, вік, стать, індивідуальні варіабельність, можливість алергії, біоритми)

43. Додаткові фактори, що впливають на потерпілого (температура НС, тиск, промениста енергія, магнітні бурі)

44. Додаткові фактори, що пов'язані з конкретною токсичною ситуацією (спосіб, вид та швидкість надходження ОР, можливість кумуляції та звикання, спільна дія з іншими ОР)

45. Рецептори первинної дії (ферменти, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, вітаміни), гормони

46. Активні центри в молекулах рецепторів (функціональні групи органічних сполук: гідроксильні, карбоксильні групи, азотно-, фосфоровмісні)

47. Спорідненість (ступінь зв'язку речовини з рецептором, яка вимірюється величиною, зворотною дисоціації комплексу отрута-рецептор)

48. Окупаційна теорія Кларка (токсична дія речовини пропорційна площі рецепторів, яка зайнята молекулами цієї речовини)

49. Коли проявляється максимальна дія отрути (коли мінімальна кількість молекул здатна зв'язувати і виводити з ладу найбільш життєво важливі клітини-мішені)

50. Чинники, що обумовлюють ступінь токсичності (швидкість утворення комплексів отрути з рецептором, стійкість, здатність до зворотної дисоціації)

51. Чим визначається ступінь токсичності (здатність речовини досягати мішені, характером і міцністю зв'язку)

52. Властивості, що впливають на токсичність речовини (розмір молекули, маса молекули, розчинність, летючість, агрегатний стан, хімічні властивості)

53. Які властивості отруйної речовини обумовлюються молекулярною масою? (щільність, температура плавлення, температура кипіння, леткість, швидкість дифузії через клітинні мембрани, здатність до адсорбції)

54. Які властивості отруйної речовини обумовлюються розміром молекули? (біологічна активність, зі збільшенням молекулярної маси погіршується надходження токсиканту в організм, розподіл в клітинах і тканинах, але ліпофільні речовини проходять через біологічні бар'єри)

55. Які фізичні властивості ОР обумовлюють її токсичність (визначають агрегатний стан – перехід з рідкого в пароподібний, аерозольний...газоподібні речовини можуть бути високолеткими, тверді – викидатися у вигляді пилу, а при згорянні перетворюються в газоподібні та ядовитий дим; різна ступінь дисперсності...)

56. Розчинність у воді (вода – основа міжклітинної рідини організму; водо розчинність залежить від наявності та кількості в молекулі полярних груп)

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 34

57. Ліпідорозчинність (велике значення для процесів проникнення і розподілу великих молекул; чим вище розчинність у ліпідах – тим гірше ОР виводиться з організму; коеф. Розподілу – $K = \frac{\text{розчинність у ліпідах}}{\text{розчинність у воді}}$)

58. Стабільність в середовищі (характеризується тривалістю часу, протягом якого фіз.-хім. Властивості ОР зберігають хімічну і біологічну активність; стійки та нестійки ОР)

59. Стійки отруйні речовини (т кипіння понад 130, мала летючість, велика густина пари)

60. Нестійкі отруйні речовини

61. Щільність рідких отруйних речовин

62. Щільність парів і газів (чим вища щільність (більша 1), тим більша небезпека інгаляційного отруєння в приземному шарі атмосфери; чим нижче – тим легше отрута розсіюється в атмосфері; щільність=молекулярна маса речовини/мол.маса повітря)

63. Температура кипіння

64. Температура плавлення

65. Летючість

66. Фактори живих організмів, що впливають на токсичність (біологічні, фізіологічні, патологічні, фактори НС, хімічні властивості речовин, взаємодія ксенобіотиків в організмі)

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

ТЕСТ № 1

1. Токсикологія – це наука про потенційну небезпеку шкідливого впливу речовин на:

- А) людину
- Б) живі організми
- В) екосистеми
- Г) живі організми та екосистеми

2. Зооциди знищують:

- А) комах
- Б) гризунів
- В) живі організми
- Г) тварин

3. Високонебезпечні шкідливі речовини відносяться до класу токсичності:

- А) I
- Б) II
- В) III
- Г) IV

4. У токсикологічній класифікації ОР поділяються:

- А) за характером дії ОР на окремі органи та тканини
- Б) за характером дії на організм
- В) за вибіркоким впливом
- Г) за метою застосування ОР

5. Рецепторами токсичності можуть бути:

- А) альдегіди
- Б) ФОС
- В) гормони
- Г) всі відповіді невірні

6. Гіпокальцемія розвивається внаслідок:

- А) ковалентного зв'язку
- Б) іонного

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 35

В) водневого

Г) Ван-дер-Ваальса

7. Функція ліпідів

А) формування біологічних мембран

Б) утворення комплексів з холестерину та полярних груп білкових молекул

В) участь у синтезі білка

Г) вірні відповіді А і В

8. Надходження токсиканту в організм погіршується зі:

А) зменшенням молекулярної маси

Б) збільшенням молекулярної маси

В) збільшенням водорозчинності токсиканту

Г) вірні відповіді Б і В

9. До стійких ОР відносяться речовини з:

А) високою температурою кипіння

Б) високою пружністю пари

В) високою летючістю

Г) вірні відповіді А і Б

10. Послідовна дія ОР - це:

А) комбінація

Б) сукцесія

В) коергізм

Г) сумація

11. Агоніст – це речовина, яка викликає:

А) аналогічний відгук, але діє на інший рецептор

Б) аналогічний відгук і діє на той самий рецептор

В) протилежний відгук, але діє на той самий рецептор

Г) нейтралізуючу дію на ОР

12. Найбільш швидкий шлях проникнення ОР в організм:

А) через ШКТ

Б) через дихальну систему

В) через шкіру

Г) вірні відповіді А і Б

13. Які речовини довго переходять в кров з повітря?

А) з високим коефіцієнтом розчинності у воді

Б) з низьким коефіцієнтом розчинності у воді

В) спирт, ацетон

Г) вірні відповіді А, Г

14. В якому відділі всмоктуються метали?

А) верхньому відділі товстого кишечника

Б) нижньому відділі тонкого кишечника

В) верхньому відділі тонкого кишечника

Г) у шлунку

15. Перешкоджає резорбції багатьох ОР:

А) сальні залози шкіри

Б) роговий шар епідермісу

В) дерма

Г) всі відповіді вірні

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 36

16. Шляхи зовнішнього надходження та розповсюдження ОР визначає фактор:

- А) концентраційний
- Б) просторовий
- В) часовий
- Г) токсикогенний

17. Період резорбції належить до:

- А) часового фактора
- Б) концентраційного фактора
- В) токсикогенної фази
- Г) соматогенної фази

18. У випадку готрого отруєння ОР надходять:

- А) впродовж тривалого періода малими дозами
- Б) одноразово
- В) через шкіру
- Г) через шлунок

19. Продукти біотрансформації ОР називаються:

- А) токсифікантами
- Б) токсичними метаболітами
- В) всі відповіді вірні
- Г) всі відповіді невірні

20. Основний механізм виведення ОР через легені:

- А) дифузія
- Б) утворення CO₂
- В) вірні відповіді А, Б
- Г) всі відповіді невірні

ТЕСТ № 2

1. Токсикодинаміка – це розділ:

- А) теоретичної токсикології
- Б) практичної токсикології
- В) профілактичної токсикології
- Г) клінічної токсикології

2. Гербіциди:

- А) для видалення листя рослин
- Б) для висушування рослин
- В) згубно діють на рослини
- Г) запобігають цвітінню та розмноженню рослин

3. Надзвичайно небезпечні шкідливі речовини відносяться до класу токсичності:

- А) I
- Б) II
- В) III
- Г) IV

4. Хлорофос відноситься до:

- А) пестицидів
- Б) гербіцидів
- В) інсектицидів
- Г) вірні відповіді А В

5. У якості рецепторів токсичності можуть виступати:

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідє ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 37

- А) ацетілхолінестераза
- Б) вітаміни
- В) хлорофос
- Г) вірні відповіді А і Б

6. Для підтримки просторовою структури білків мають значення з'язок:

- А) Ван-дер-Ваальса
- Б) водневий
- В) іонний
- Г) ковалентний полярний

7. Мембранотоксиканти – це речовини, які:

- А) порушують просторову структуру білків
- Б) порушують структуру ліпідів
- В) змінюють структуру ліпідів
- Г) вірні відповіді Б і В

8. Токсичність газів та пари посилюється зі:

- А) збільшенням коефіцієнту розподілу у воді та повітрі
- Б) зменшенням коефіцієнту розподілу у воді та повітрі
- В) не залежить від коефіцієнта розподілу у воді та повітрі
- Г) всі відповіді невірні

9. До нестійких ОР відносяться речовини з:

- А) високою температурою кипіння
- Б) низькою пружністю пари
- В) високою летючістю
- Г) вірні відповіді Б і В

10. Прояв коергізму можливий за умови:

- А) комбінації
- Б) сукцесії
- В) одномоментної дії
- Г) всі відповіді вірні

11. Антагоністи

- А) блокують дію агоністів
- Б) послаблюють ефект з боку біологічної системи
- В) посилюють дію агоністів
- Г) вірні відповіді А і Б

12. Хемобіокинетика – це область токсикології, що вивчає:

- А) процеси проходження ОР через організм
- Б) процеси розподілу ОР в організмі
- В) процеси виведення ОР з організму
- Г) всі відповіді вірні

13. Які частинки осідають у верхніх дихальних шляхах?

- А) 1-2 мкм
- Б) 3-10 мкм
- В) більше 10 мкм
- Г) більше 10 мкм

14. Кислоти та основи в кишечнику всмоктуються:

- А) швидко
- Б) повільно

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 38

В) нейтралізуються кишковим соком

Г) всі відповіді невірні

15. Небезпеку інтоксикації при проникненні через шкіру представляють:

А) водорозчинні ОР

Б) ліпідорозчинні ОР

В) ФОС

Г) вірні відповіді Б, В

16. Основна частина ОР надходить у нирки при отруєнні:

А) пероральному

Б) через шкіру

В) інгаляційному

Г) всі відповіді вірні

17. Водорозчинні сполуки здатні розподілятися у

А) позаклітинній ріднині

Б) внутрішньоклітинній рідині

В) жировій тканині

Г) вірні відповіді А і Б

18. Синонім біотрансформації:

А) метаболізм

Б) детоксикація

В) реакції хімічної речовини

Г) вірні відповіді А, Б

19. Токсифікація – це:

А) процес інтоксикації

Б) процес введення високих доз токсиканту

В) біоактивація ОР

Г) утворення токсичних продуктів метаболізму

20. Виведення ОР через легені швидше

А) чим вище розчинність ОР

Б) чим менша розчинність ОР

В) вірні відповіді А, Б

Г) всі відповіді невірні

ТЕСТ № 3

1. Екологічна токсикологія – це наука про вплив людської діяльності на:

А) людину

Б) живі організми

В) популяції та екосистеми

Г) живі організми та екосистеми

2. Інсектициди використовують для знищення:

А) комах

Б) гризунів

В) кліщів

Г) бур'янів

3. Клас токсичності малонебезпечних речовин:

А) I

Б) II

В) III

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 39

Г) IV

4. Пестициди викликають гипоксію:

- А) змішану
- Б) тканинну
- В) екзогенну
- Г) гемічну

5. Ступінь зв'язку ОР з рецептором:

- А) прямо пропорційна дисоціації комплексу отрута-рецептор
- Б) обернено пропорційна дисоціації комплексу отрута-рецептор
- В) не залежить від ступіню дисоціації
- Г) всі відповіді невірні

6. Найменша енергія зв'язку:

- А) іонний
- Б) ковалентний
- В) водневий
- Г) Ван-дер-Ваальса

7. Функції фосфоліпідів:

- А) формування біологічних мембран
- Б) утворення комплексів з холестерину та полярних груп білкових молекул
- В) участь у синтезі білка
- Г) вірні відповіді А і В

8. Розподіл токсиканту в органах і тканинах прямо пропорційний його:

- А) ліпідорозчинності
- Б) водорозчинності
- В) розміру молекулярної маси
- Г) нестабільності в середовищі

9. В залежності від пори року можна судити про токсичність ОР яка має:

- А) високу стабільність у середовищі
- Б) високу температуру плавлення
- В) низьку температуру кипіння
- Г) низьку температуру плавлення

10. Одномоментна дія ОР – це:

- А) комбінація
- Б) сукцесія
- В) коергізм
- Г) сумація

11. Елімінація:

- А) накопичення ОР в організмі
- Б) виведення ОР з організму
- В) стійкий рівноважний стан ОР в організмі
- Г) вірні відповіді А і В

12. Область токсикології, що вивчає процеси проходження ОР через організм, називається:

- А) екотоксикологія
- Б) хемобіокинетика
- В) токсикометрія
- Г) токсикодинаміка

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 40

13. Частинки розміром 3-10 мкм осідають у:

- А) нижніх дихальних шляхах
- Б) верхніх дихальних шляхах
- В) носових ходах
- Г) носоглотці

14. Середовище кишкового соку може:

- А) сприяти резорбції
- Б) зменшувати резорбцію
- В) утворювати комплекси з основами
- Г) всі відповіді вірні

15. Перехід ОР в кров залежить від здатності розчинятися у:

- А) ліпідах
- Б) водному середовищі
- В) кровотоку в органі
- Г) вірні відповіді Б, В

16. Період елімінації – це:

- А) період всмоктування ОР
- Б) період розповсюдження ОР
- В) період максимальної концентрації ОР
- Г) період виведення ОР

17. При позаклітинному розподілі отрути виведення ОР відбувається:

- А) повільніше
- Б) швидше
- В) однаково
- Г) неможливо очистити сектор від отрути

18. Наслідками метаболізму може бути:

- А) ослаблення токсичності
- Б) посилення токсичності
- В) ініціація токсичного процесу
- Г) всі відповіді вірні

19. До утворення реакційно здатних проміжних продуктів здатні:

- А) низькомолекулярні сполуки
- Б) високомолекулярні сполуки
- В) сполуки, які містять в молекулі аміногрупу
- Г) вірні відповіді А, В

20. Які ОР не виводяться через ШКТ:

- А) метали
- Б) вуглеводні
- В) спирти
- Г) вірні відповіді Б, В

ТЕСТ № 4

1. Розділ токсикології, що досліджує захворювання людини внаслідок дії хімічних речовин:

- А) промислова
- Б) клінічна
- В) токсикологія канцерогенних речовин
- Г) гігієнічна

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідас ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 41

2. Акарициди знищують:

- А) комах
- Б) гризунів
- В) кліщів
- Г) бур'яни

3. Перший клас ОР за гігієнічною класифікацією:

- А) високонебезпечні ОР
- Б) мало небезпечні ОР
- В) помірно небезпечні ОР
- Г) високо небезпечні ОР

4. ФОС викликають дію:

- А) задушливу
- Б) нервово-паралітичну
- В) наркотичну
- Г) психотропну

5. ФОС можуть виступати у ролі:

- А) клітин-мішеней
- Б) рецепторів токсичності
- В) ксенобіотиків
- Г) вірна відповіді А і В

6. Який зв'язок може забезпечити міцну фіксацію ксенобіотика при утворенні комплексу «токсикант-біомішень»:

- А) водневий
- Б) ковалентний
- В) Ван-дер-Ваальса
- Г) вірні відповіді Б і В

7. До денатурації білків можуть призводити:

- А) іони важких металів
- Б) луги та кислоти
- В) вірні відповіді А і Б
- Г) всі відповіді невірні

8. Чим полярніше молекула ОР тим краще водна розчиняється у:

- А) воді
- Б) жирах
- В) спиртах
- Г) вірні відповіді Б і В

9. Небезпека інгаляційного отруєння в приземних шарах атмосфери тим більша, чим:

- А) вища щільність ОР по відношенню до повітря
- Б) нижча щільність ОР по відношенню до повітря
- В) чим щільність більше за одиницю
- Г) вірні відповіді А і В

10. Адитивний коергізм – це:

- А) потенціювання
- Б) сумація
- В) сукцесія
- Г) антагонізм

11. Антагонізм:

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 42

- А) потенціювання дії ОР
- Б) нейтралізація дії ОР
- В) дія ОР на той самий рецептор
- Г) вірні відповіді Б і В

12. Який процес не вивчає токсикометрія:

- А) метаболізм ОР
- Б) шлях надходження ОР
- В) розподіл ОР в організмі
- Г) всі відповіді невірні

13. Частинки розміром 1-2 мкм осідають у:

- А) нижніх дихальних шляхах
- Б) верхніх дихальних шляхах
- В) носових ходах
- Г) носоглотці

14. Всмоктування ОР з ШКТ відбувається в основному:

- А) в товстому кишечнику
- Б) в шлунку
- В) у тонкому кишечнику
- Г) у клубовій кишці

15. Перешкоджає резорбції багатьох ОР:

- А) підшкірна жирова тканина
- Б) роговий шар епідермісу
- В) дерма
- Г) всі відповіді вірні

16. Основна частина ОР надходить у печінку при отруєнні:

- А) пероральному
- Б) через шкіру
- В) інгаляційному
- Г) всі відповіді вірні

17. Де накопичується адреналін:

- А) у мозку
- Б) у нирках
- В) у печінці
- Г) у серці

18. Конюгат – це:

- А) проміжний продукт метаболізму ОР
- Б) кінцевий продукт метаболізму ОР
- В) функціональна група, що підвищує полярність молекули
- Г) вірні відповіді А і В

19. Які сполуки видаляють з організму в першу чергу

- А) які сильно зв'язані з біологічними компонентами
- Б) слабо зв'язані з біологічними компонентами
- В) Які знаходяться в незмінному стані
- Г) вірні відповіді Б, В

20. Який орган є органом метаболізму ОР, що потрапили через кров:

- А) серце
- Б) нирки

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 43

- В) печінка
- Г) селезінка

ТЕСТ № 5

1. Токсикокінетика – це розділ:

- А) теоретичної токсикології
- Б) практичної токсикології
- В) профілактичної токсикології
- Г) клінічної токсикології

2. Для знищення рослин використовують:

- А) інсектициди
- Б) акарициди
- В) фунгіциди
- Г) гербіциди

3. Малонебезпечні шкідливі речовини відносяться до класу токсичності:

- А) I
- Б) II
- В) III
- Г) IV

4. Синильна кислота викликає дію:

- А) психотропну
- Б) задушливу
- В) нервово-паралітичну
- Г) загальнотоксичну

5. Гідроксильні групи можуть виступати у ролі:

- А) активних центрів в молекулах рецепторів
- Б) міцного комплексу «клітина-мішень-отрута»
- В) найбільш реакційно здатних функціональних груп органічних сполук
- Г) вірні відповіді А і В

6. Найбільш важко оборотний зв'язок:

- А) Ван-дер-Ваальса
- Б) ковалентний
- В) водневий
- Г) вірні відповіді А і В

7. Фосфоліпіди:

- А) погано розчиняються у воді
- Б) здатні утворювати комплекси з холестерину і полярних груп білкових молекул
- В) А і Б – відповіді вірні
- Г) всі відповіді невірні

8. Найбільшу біологічну активність мають ОР, розчинні у:

- А) водному середовищі
- Б) різних середовищах
- В) ліпідах
- Г) токсичність ОР не залежить від середовища

9. Тривалий і значний біологічний вплив ОР може надавати за умови:

- А) стабільності у середовищі
- Б) нестабільності у середовищі
- В) високої летючості

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 44

Г) низької температури кипіння

10. Спільний ефект ОР більший за суму ефектів кожної з ОР при:

- А) антагонізмі
- Б) адитивному синергізмі
- В) потенціюючому синергізмі
- Г) всі відповіді вірні

11. Спільний ефект нижчий за суму ефектів кожної з ОР:

- А) антагонізм
- Б) потенціюючий синергізм
- В) агонізм
- Г) адитивний синергізм

12. Область токсикології, що вивчає процеси розподілу ОР в організмі, називається:

- А) токсикокінетика
- Б) токсикодинаміка
- В) токсикометрія
- Г) вірні відповіді А і

13. Частинки розміром більше 10 мкм осідають у:

- А) нижніх дихальних шляхах
- Б) верхніх дихальних шляхах
- В) носових ходах та носоглотці
- Г) носоглотці

14. З порожнини рота можуть всмоктуватися:

- А) ліпідорозчинні з'єднання
- Б) ціаніди
- Б) феноли
- Г) всі відповіді вірні

15. Меншу небезпеку інтоксикації при проникненні через шкіру представляють:

- А) водорозчинні ОР
- Б) ароматичні аміносполуки
- В) хлоровані вуглеводні
- Г) вірні відповіді Б, В

16. Соматогенна фаза – складова фактора

- А) концентраційного
- Б) часового
- В) просторового
- Г) токсикогенного

17. Коли можна швидше очистити сектор від отрути:

- А) при позаклітинному розподілі
- Б) при внутрішньоклітинному розподілі
- В) при розподілі в усьому секторі розподілу
- Г) при розчиненні у жировій тканині

18. Реакції кон'югації – це:

- А) реакції синтезу
- Б) утворення нетоксичних речовин
- В) з'єднання речовини з ендогенними молекулами
- Г) всі відповіді вірні

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	<i>Екземпляр № 1</i>	<i>Арк 45 / 45</i>

19. Провідним процесом виведення ОР є:

- А) дифузія
- Б) фільтрація ОР
- В) активний транспорт ОР
- Г) вірні відповіді А, В

20. Які ОР виводяться через ШКТ

- А) метали
- Б) вуглеводні
- В) спирти
- Г) вірні відповіді Б, В

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 46

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Krasnov V.P., Orlov O.O., Zborovska O.V., Zhukovsky O.V., Kurbet T.V., Shelest Z.M., Davydova I.V. ^{137}Cs content in European blueberry (*vaccinium myrtillus* L.) in forests of Ukrainian polissia in different periods after the accident at ChNPP. Nuclear Physics and Atomic Energy. 2018. Vol. 19, Iss. 4. P. 383–391. DOI: 10.15407/jnpae2018.04.383. (<http://jnpae.kinr.kiev.ua/19.4/html/19.4.0383.html>)
2. Krasnov V.P., Melnik V.V., Kurbet T.V., Zhukovsky O.V., Zborovska O.V., Orlov O.O. Dynamics of ^{137}Cs specific activity in *Convallaria Majalis* L. in Polissia forests of Ukraine after the accident at Chornobyl nuclear power plant. Nuclear Physics and Atomic Energy. 2019. Vol. 20, Iss. 3. P. 278–284. DOI: 10.15407/jnpae2019.03.278 (<http://jnpae.kinr.kiev.ua/20.3/html/20.3.0278.html>)
3. Melnyk V., Kurbet T. Current distribution of ^{137}Cs in sod-podzolic soils of different types of forest conditions. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. 2018. №. 5/10(95). P. 65–71. (<http://journals.uran.ua/eejet/article/view/142613>)
4. Melnyk, V., Kurbet, T., Shelest, Z., Davydova, I. Soil sampling when examining forests for radioactive contamination. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, 2020, 4(10-106), стр. 6–17 (<http://journals.uran.ua/eejet/article/view/209873>)
5. Мельник В. В., Курбет Т. В. Радіоактивне забруднення ^{137}Cs мохово-лишайникового покриву в умовах свіжого субору. Науковий вісник НЛТУ України. 2018, т. 28, № 3. С. 88–92. <https://nv.nltu.edu.ua/index.php/journal/article/view/1550>
6. Краснов В.П., Орлов О.О., Жуковський О.В., Гулик І.Т., Курбет Т.В., Корбут М.Б., Давидова І.В., Мельник В.В. Зміна вмісту ^{137}Cs у чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.) у лісах Полісся України з часу аварії на ЧАЕС. Науковий вісник НЛТУ України. 2020. Вип. 30. Т. 2. С. 49–54. <https://nv.nltu.edu.ua/index.php/journal/article/view/2151>
7. Мельник В.В., Курбет Т.В. Радіоактивне забруднення ^{137}Cs наземної фітомаси брусниці в умовах свіжого бору Українського Полісся. Тези XIV Всеукраїнської наукової on-line конференції здобувачів вищої освіти і молодих учених з міжнародною участю «Сучасні проблеми екології», 15 березня 2018 р. Житомир: ЖДТУ, 2018. С. 41. <https://conf.ztu.edu.ua/wp-content/uploads/2018/04/41-1.pdf>
8. Краснов В.П., Курбет Т.В., Мельник В.В. Радіоекологічні дослідження проведені у лісових екосистемах України після аварії на ЧАЕС. Тези доповідей. 7-й з'їзд радіобіологічного товариства України (Київ, 1-4 жовтня 2019 р.). Київ. 2019. С. 80. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u243/2019_abstract_book_7th_congress_of_radiobiological_society_of_ukraine.pdf
9. Козловська Т. Ф. Загальна токсикологія: теоретичні аспекти [Електронний ресурс] : навч. посіб. / Т. Ф. Козловська, О. О. Никифорова. – Кременчук, 2016. – Режим доступу: <http://biotech.kdu.edu.ua/content/metod/Toksic2.pdf>
10. Трахтенберг И. М. Ртуть и ее опасность – проблема давняя и новая [Электронный ресурс] / И. М. Трахтенберг, Л. М. Краснокутская, И. П. Лубянова // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. - 2016. - № 1. - С. 13-23. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/spt_2016_1_4
11. Григор'єва Л. І. Основні поняття, постулати та напрями досліджень сучасної токсикології [Електронний ресурс] // Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль : [навч. посіб.] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін. – Миколаїв, 2015. – С. 12–20. – Режим доступу: <http://dspace.chmnu.edu.ua/handle/123456789/100>
12. Григор'єва Л. І. Класифікація токсикантів. Механізми токсичної дії ксенобіотиків.

Житомирська політехніка	МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЖИТОМИРСЬКА ПОЛІТЕХНІКА» Система управління якістю відповідає ДСТУ ISO 9001:2015	Ф-23.07- 05.02/2/101.00.1/МБ/ОК15- 2021
	Екземпляр № 1	Арк 45 / 47

- Фактори взаємодії токсиканту та організму, які визначають токсичний ефект [Електронний ресурс] // Екологічна токсикологія та екотоксикологічний контроль : [навч. посіб.] / Л. І. Григор'єва, Ю. А. Томілін. – Миколаїв, 2015. – С. 29–34 ; 56–63. – Режим доступу: <http://dspace.chmnu.edu.ua/handle/123456789/100>
13. Сучасні уявлення про механізми адаптації до дії ксенобіотиків [Електронний ресурс] / О. А. Наконечна [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. - 2013. - № 4. - С. 29-33. – Режим доступу: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/4096>
 14. Гандзюра В.П., Грубінко В.В. Концепція шкодочинності в екології. Монографія. – Київ-Тернопіль: Вид-во ТНПУ ім. В. Гнатюка, 2008. – 144 с.
 15. Физиология и токсикология водных животных. Сборник статей. – Рыбинск: Рыбинский дом печати, 2007. –340 с.
 16. Филенко О.Ф., Михеева И.В. Основы водной токсикологии. – М. Колос, 2007. – 144 с.
 17. Штабський Б. М. Нормативна база ксенобіотиків і токсигенний ризик (проблема надійності ГДК) [Електронний ресурс] / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2005. – № 1. – С. 41-45. – Бібліогр.: 18 назв. – Режим доступу: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/20960>
 18. Жукинський В.М. Кількісна оцінка екологічної шкоди та екологічного ризику стосовно якості поверхневих вод //Гідрологія, гідрохімія і гідроекологія.– Київ: Ніка-Центр, 2001.– Т. 2.– С. 579 – 585.
 19. Андреев А.Д. Концепция резистентности экосистем с позиций охраны окружающей среды //Наукові записки Тернопільського держ. пед. ун-ту ім. В.Гнатюка. Серія: Біологія, №4(15) Спец. випуск: Гідроекологія.– 2001.– С. 204-205.
 20. Биргер Т.И. Метаболизм водных беспозвоночных в токсической среде. – К.: Наук. думка, 1979. – 192 с.
 21. Брагинский Л.П., Величко И.М., Щербань Э.П. Пресноводный планктон в токсической среде. – К.: Наук. думка, 1987. – 197 с.