

## ПРОТОКОЛ

### ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ № 5

**Тема: Визначення кумулятивних властивостей токсичних речовин.**

**Мета:** вивчити сутність процесу кумуляції хімічних речовин, визначити кумулятивні властивості токсикантів за кількісними ознаками.

**Основні терміни і поняття:** нормативні показники токсичності шкідливих речовин, класи небезпеки шкідливих речовин, пестициди – токсиканти.

Одним з провідних факторів, що обумовлюють розвиток хронічного отруєння, є процес кумуляції (накопичення, біоаккумуляції, депонування) в організмі самої отрути або викликаних нею змін.

Кумуляція може мати місце при комплексоутворенні шкідливої речовини і міцному зв'язуванні її в певному місці організму. Так, наприклад, накопичення радіоактивного стронцію в кістках, йоду в щитовидній залозі, важких металів у нирках, накопичення деяких хлорорганічних інсектицидів в жировій тканині і т.п.

Вивчення кумулятивної дії перш за все необхідно при вирішенні завдань з охорони навколишнього середовища, оскільки часто виникають ситуації, коли надзвичайно незначні кількості речовин діють протягом тривалого часу (а іноді протягом життя одного або декількох поколінь) шляхом накопичення або концентрації в трофічних (харчових) ланцюгах.

Так при аналізі трагедії Мінамата, пов'язаної з масовим отруєнням ртуттю, було відмічено, що при переході між трофічними ланцюгами «вода – планктон – птах – людина» концентрація ртуті зростала в 105 разів, тобто в 10 разів на кожній ділянці ланцюга.

Особливо важливо питання оцінки кумулятивних властивостей для промислової токсикології, тому ступінь кумуляції враховується при переході від експериментальних даних, отриманих в «хронічному» досліді, до гранично допустимих концентрацій (чим вище кумулятивні властивості отрути, тим нижче гранично допустима концентрація, що попереджає хронічне отруєння).

Кількісна оцінка кумулятивних властивостей шкідливих речовин здійснюється за величиною коефіцієнта кумуляції та індексу кумуляції.

**Коефіцієнт кумуляції (Кк)** – відношення сумарної дози отрути, що викликає певний ефект (частіше смертельний) у 50% піддослідних тварин при багаторазовому добовому введенні, до величини дози, що викликає той же ефект при одноразовому впливі:

$$K_k = \frac{\sum DL_{50}}{DL_{50}}, \quad (1)$$

Залежно від частоти повторних дослідів і величини повторної дози ефект, зазвичай, може бути різним.

**Ступінь кумуляції (Ск)** – величина, зворотна інтенсивності кумуляції: чим вона менше, тим кумуляція більше

$$C_k = \frac{1}{K_k} \cdot 100\%, \quad (2)$$

Ступінь кумулятивних властивостей шкідливої речовини характеризує реальну небезпеку хронічної інтоксикації, тому коефіцієнт кумуляції повинен враховуватися при гігієнічній регламентації шкідливих речовин в повітрі робочої зони.

Для порівняльної оцінки здатності отрут до кумуляції за величиною Кк та Ск запропонована відповідна класифікація (табл. 1).

Таблиця 1 – Класифікація токсикантів за здатністю до кумуляції

Класифікація кумулятивної дії	Границі Кк	Границі Ск, %
Зверхкумуляція	< 1	> 100
Виражена кумуляція	від 1 – до 3	100–46
Середня кумуляція	від 3 – до 5	45–20
Слабка кумуляція	> 5	< 20

Таким чином, чим більше Кк наближається до одиниці, тим більш вираженою є кумулятивна дія речовини. При  $K_k > 5$  кумуляція практично не проявляється.

Про кумулятивні властивості можна також судити лише за результатами гострого дослідю, використовуючи індекс кумуляції  $I_k$ :

$$I_k = 1 - \frac{DL_{50(1)}}{DL_{50(14)}}, \quad (3)$$

де  $DL_{50(1)}$  – доза, розрахована за результатами загибелі тварин в перший день дослідю;  $DL_{50(14)}$  – те ж протягом 14 днів

Якщо величини  $DL_{50(1)}$  і  $DL_{50(14)}$  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 викликають загибель тварин протягом першої години, тому вони мало кумулятивні, а хлорорганічні пестициди викликають загибель протягом двох-трьох діб і пізніше – такі препарати володіють досить високими кумулятивними властивостями.

**Приклад визначення кумулятивних властивостей хімічних речовин.** Визначте кумулятивні властивості промислової отрути, якщо загибель 50% тварин спостерігалася при наступних умовах: протягом першої доби при введенні одноразово 48 мг/кг та при 3-х кратному введенні  $1/10 DL_{50}$ ; а також при надходженні отрути протягом 12 днів у кількості 17 мг/кг.

*Розв'язання.*

1. Розраховуємо сумарну дозу при повторних введеннях хімічної речовини:

$$\sum DL_{50} = 3 \cdot \frac{1}{10} DL_{50} = 3 \cdot \frac{48}{10} = 14,4 \frac{\text{мг}}{\text{кг}},$$

2. Знаходимо коефіцієнт кумуляції Кк та ступінь кумуляції Ск:

$$K_k = \frac{\sum DL_{50}}{DL_{50}} = \frac{14,4}{48} = 0,3,$$

$$C_k = \frac{1}{K_k} \cdot 100\% = 3,3 \cdot 100\% = 333\%$$

3. Знаходимо індекс кумуляції  $I_k$ :

$$I_k = 1 - \frac{DL_{50(1)}}{DL_{50(14)}} = 1 - \frac{17}{48} = 0,65.$$

Відповідь: дана промислова отрута відноситься до зверхкумулятивних речовин (табл. 1), від яких загибель тварин розтягнута в часі.

***Завдання.***

1. Вивчити особливості розвитку хронічного отруєння.
2. Розрахувати коефіцієнт, ступінь та індекс кумуляції для хімічної речовини, запропонованої викладачем.
3. Оцінити кумулятивні властивості хімічної речовини за величиною коефіцієнта кумуляції (табл. 7.1).
4. Охарактеризувати отруйні властивості хімічної речовини за величиною індексу кумуляції.
5. Оформити розрахунки в робочому зошиті.
6. Захистити роботу і відповісти на контрольні питання.

***Питання для самоконтролю:***

1. Охарактеризуйте поняття кумуляції хімічних речовин.
2. Що представляє собою матеріальна кумуляція?
3. В чому полягають особливості функціональної кумуляції?
4. Опишіть закономірності концентрування токсикантів у трофічних ланцюгах.
5. Які показники використовують для кількісної оцінки кумулятивних властивостей шкідливих речовин?
6. Як характеризуються токсиканти за здатністю до кумуляції?