

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА імені О. М. БЕКЕТОВА

П. А. Білим, Л. С. Колибельнікова

ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ В ОХОРОНІ ПРАЦІ

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ

*(для студентів денної та заочної форм навчання першого (бакалаврського)
рівня вищої освіти за спеціальністю 263 – Цивільна безпека)*

Харків
ХНУМГ ім. О. М. Бекетова
2021

УДК 504.1

Білим П. А. Промислова токсикологія в охороні праці : конспект лекцій для студентів денної та заочної форм навчання першого (бакалаврського) рівня вищої освіти за спеціальністю 263 – Цивільна безпека / П. А. Білим, Л. С. Колибельнікова ; Харків. нац. ун-т. міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Харків : ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2021. – 26 с.

Автори

канд. хім. наук, доц. П. А. Білим
Л. С. Колибельнікова

Рецензент:

А. С. Рогозін, доцент, кандидат технічних наук, доцент кафедри охорони праці та безпеки життєдіяльності (Харківський національний університет міського господарства імені О. М. Бекетова)

Рекомендовано кафедрою охорони праці та безпеки життєдіяльності, протокол № 1 від 29.08.2018.

Конспект лекцій складено з метою допомогти студентам спеціальності «Цивільна безпека» під час підготовки до занять, заліків та іспитів із курсу «Промислова токсикологія в охороні праці»

© П. А. Білим, Л. С. Колибельнікова 2021
© ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2021

ЗМІСТ

Вступ.....	4
ЛЕКЦІЯ 1 Основні поняття токсикології.....	5
ЛЕКЦІЯ 2 Принципи класифікації отрут.....	7
ЛЕКЦІЯ 3 Параметри та основні закономірності токсикометрії.....	10
ЛЕКЦІЯ 4 Методи визначення параметрів токсикометрії.....	13
ЛЕКЦІЯ 5 Санітарно-гігієнічного нормування шкідливих речовин у об'єктах виробничого середовища.....	15
ЛЕКЦІЯ 6 Токсикокінетика.....	17
ЛЕКЦІЯ 7 Нормування шкідливих речовин, методи контролю та захист на виробництві.....	20
ЛЕКЦІЯ 8 Професійні отруєння деякими отрутами та їх профілактика на виробництві.....	22
Список рекомендованих джерел.....	25

Вступ

Відповіді на запитання про першу зустріч з отрутами людини досить скрутно: вона відбулася в ті далекі часи, коли наші предки вперше стикалися з отруйними комахами, тваринами та рослинами. Дія отрут була покрита таємницею та пояснювалася зв'язком з чорною магією зі злими духами. Користуватися отрутами для полювання на тварин, а потім рс злочинною та лікувальною метою люди навчилися задовго до того, як зрозуміли якоюсь мірою механізм дії отруюючих речовин.

В якості отрути використовувалися високотоксичні речовини рослинного походження: алкалоїди та глюкозиди (стрихнін, кураре, страфантін, блекота, дурман і т.д.). Найпоширше отруєння використовувалися в політичній боротьбі та приватному житті в часи середньовіччя. Масу прикладів застосування отрут зі злочинною метою можна знайти в літературі («Моцарт і Сальєрі» А. С. Пушкіна, «Граф Монте-Крісто» О. Дюма та ін)

З розвитком хімічних наук були відкриті механізми дії хімічних речовин, і отрути втратили своє містичне значення. Але з'явилося багато синтетичних речовин, більшість із яких виявилися високотоксичними. Вони широко використовуються в промисловості, сільському господарстві, медицині, побуті, що створює нову екологічну небезпеку для здоров'я людей.

Вивчення токсичності застосовуваних на виробництві та в побуті хімічних речовин, механізм їх впливу на організм людини, розробка протиотрут, заходів профілактики з метою попередження отруєнь і входить у завдання науки токсикології. Фахівці в галузі охорони навколишнього середовища повинні бути інформовані про токсичність хімічних речовин, мати уявлення про взаємозв'язок токсичності та структури, про шляхи біотрансформації отрут в організмі, вміти розрахувати ГДК шкідливих речовин.

Лекція 1 Основні поняття токсикології

1. Предмет і завдання токсикології
2. Основні розділи токсикології
3. Поняття: шкідлива речовина, небезпечна речовина, отрута, токсини, токсичність речовин, толерантність.

1 Предмет і завдання токсикології

Токсикологія – це наука, що вивчає закони взаємодії живого організму та отрути. У ролі останнього може виявитися практично будь-яка хімічна сполука, що потрапила в організм у кількості, здатній спричинити порушення життєво важливих функцій і створити небезпеку для життя.

Деякі речовини, перебуваючи в певній кількості в середовищі проживання або внутрішньому середовищі організму людини та тварин, становлять обов'язкову умову їхнього існування, наприклад мікроелементи (срібло, йод, кобальт та ін.)

Основне завдання токсикології – виявлення та характеристика токсичних властивостей хімічних речовин, які здатні спричинити в організмі патологічні зміни, а також вивчення умов, за яких ці властивості виникають, яскраво проявляються й зникають.

Другим важливим завданням токсикології є визначення зони токсичної дії досліджуваної хімічної речовини.

Третє завдання токсикології передбачає вивчення хімічних і патоморфологічних ознак отруєння при різних шляхах надходження отрут в організм. Показники токсичності залежать не тільки від властивостей отрути, але й від виду, статі, віку, індивідуальної чутливості до нього організму. Звідси впливає ще одне важливе завдання токсикології – розробка основ екстраполяції на людину даних, вивчених в експерименті на тваринах.

2 Основні розділи токсикології

В токсикології визначаються три основні напрями: теоретичний (експериментальний), профілактичний (гігієнічний) і клінічний.

Теоретична токсикологія вирішує проблеми виявлення основних законів взаємодії організмів і отрут. Вона включає два основні розділи:

- 1) токсикодинаміка, яка розглядає дію отрути на організм;
- 2) токсікокінетика, яка вивчає відповідну реакцію організму на отруту. Це відбувається в часі, з різною швидкістю.

Профілактична токсикологія вивчає проблеми визначення ступеня небезпеки і розробку заходів і способів запобігання та захисту від токсичного впливу хімічних речовин у навколишньому середовищі людини.

Клінічна токсикологія досліджує захворювання хімічного походження, тобто хвороби людини, що виникають унаслідок токсичного впливу хімічних сполук навколишнього середовища.

Для майбутніх інженерів найбільший інтерес становить промислова токсикологія, завданнями якої є:

- гігієнічне нормування вмісту шкідливих речовин в об'єктах виробничого середовища;
- гігієнічна експертиза токсичних речовин;
- гігієнічна стандартизація сировини та продуктів.

Гігієнічне нормування обмежує вміст шкідливих речовин шляхом встановлення гранично допустимих концентрацій у повітрі робочої зони та на шкірі. Гігієнічна експертиза є найбільш масовий видом токсикологічної оцінки шкідливих речовин, що передбачає визначення смертельних доз і концентрацій при різних шляхах введення, адекватним шляхам надходження отрут у виробничих умовах. Гігієнічна стандартизація сировини та продуктів передбачає обмежений вміст токсичних домішок у промисловій сировині й готових продуктах відповідно до їх шкідливості й небезпеки.

3 Основні поняття токсикології

До отрут токсикологи відносять хімічні сполуки, здатні в мінімальних кількостях викликати важкі порушення життєдіяльності або загибель тварини організму. Токсини традиційно визначаються як білкові речовини, утворені переважно мікроорганізмами, рослинами та тваринами, які володіють отруйною дією. Термін «отрута» зазвичай застосовують до секретів отруйних залоз тварин (змій, комах та ін.)

Токсикант – речовина антропогенного походження, здатна при попаданні в організм спричинити захворювання або загибель.

Токсичність – здатність речовини спричинити в організмі порушення фізіологічних функцій або його загибель.

Толерантність – здатність організму переносити вплив отрути без розвитку токсичного ефекту.

Шкідлива речовина – речовина, яка при контакті з організмом людини в разі порушення вимог безпеки може спричинити виробничі травми, професійні захворювання або відхилення у стані здоров'я, які виявляються сучасними методами, як у процесі роботи, так і у віддалені строки життя теперішнього та наступних поколінь.

Небезпечна речовина – потенційно шкідлива речовина, тобто речовина, яка може проявити свої шкідливі властивості в певних умовах.

Лекція 2 Принципи класифікації отрут

1. Види класифікації отрут.
2. Класифікація промислових отрут.
3. Класифікація отруєнь.

1 Види класифікації отрут

Кількість хімічних сполук, що використовуються на сьогодні, настільки велика, а характер їх біологічної дії настільки різноманітний, що доводиться застосовувати кілька видів класифікації. Вони поділяються на дві групи: загальні, засновані на якомусь загальному принципі оцінки, відповідному для всіх без винятку хімічних речовин, і спеціальні, що відображають зв'язок між окремими фізико-хімічними або іншими ознаками речовин і проявами їх токсичності.

Найбільш широко використовується хімічна класифікація, що передбачає розподіл всіх хімічних речовин на органічні, неорганічні й елементоорганічні

Велике значення для профілактики отруєнь має класифікація токсичних речовин за метою застосування. За цією ознакою розрізняють:

- промислові отрути, які використовуються в промисловому середовищі.
- отрутохімікати, що використовуються в сільському господарстві;
- лікарські засоби, що мають свою класифікацію;
- побутові хімікалії, використовувані в побуті сучасної людини у вигляді харчових домішок, засобів санітарії, особистої гігієни та косметики, засобів для догляду за одягом, меблями, автомобілем;
- біологічні та рослинні отрути, які містяться в різних рослинах і грибах, тварин і комах і викликають отруєння при попаданні в організм;
- бойові отруйні речовини.

Для клінічної токсикології найбільше значення має поділ хімічних речовин за характером взаємодії на організм. Це дозволяє поставити первинний клінічний діагноз, розробити принципи профілактики та лікування токсичного ураження й визначити механізм його розвитку.

Токсикологічна класифікація отрут:

- нервово-паралітична дія (бронхоспазм, задуха, судоми й паралічі): фосфорорганічні інсектициди (хлорофос, карбофос), нікотин, анабазин;
- шкірно-резорбтивна дія (місцеві запальні та некротичні зміни у поєднанні з загальними токсичними резорбтивними явищами): дихлоретан, гексахлоран, БОВ (іприт, люїзит), оцтова есенція, миш'як та його сполуки, ртуть (сулема);
- загальнотоксична дія (гіпоксичні судоми, кома, набряк мозку, паралічі): синильна кислота та її похідні, чадний газ, алкоголь і його сурогати;
- задушлива дія (токсичний набряк легенів): оксиди азоту, фосген, дифосген;
- слезоточива та дратівна дія (подразнення зовнішніх слизових оболонок): хлорпикрин, адамсит, пари міцних кислот і лугів.

Варто мати на увазі, що виборча токсична дія отрути не вичерпує всього різноманіття клінічних проявів інтоксикації, а лише вказує на безпосередню небезпеку, яка загрожує певному органу або системі організму як основним місцем токсичного ураження. Спеціальні принципи класифікації шкідливих речовин становлять переважно інтерес для медицини.

2 Класифікація промислових отрут

До промислових отрут належить велика група хімічних речовин і з'єднань, які у вигляді сировини, проміжних або готових продуктів зустрічаються на виробництві.

За характером впливу на організм речовини поділяються:

- загальнотоксичні – викликають отруєння всього організму або вражають окремі системи (чадний газ, свинець, ртуть, бензол);
- дратівливі – спричиняють подразнення слизових оболонок дихальних шляхів, очей, легенів, шкірних покривів (хлор, аміак, оксиди сірки та азоту, озон);
- сенсibiliзувальні – діючі як алергени (формальдегід, розчинники, нітролаки);
- мутагенні – призводять до порушення генетичного коду, зміни спадкової інформації (свинець, марганець, радіоактивні ізотопи);
- канцерогенні – спричиняють злоякісні новоутворення (ароматичні вуглеводні, хром, нікель, азбест);
- що впливають на репродуктивну функцію (ртуть, свинець, стирол);

Ця класифікація не враховує агрегатного стану речовин, тоді як для великої групи аерозолів, що не володіють вираженою токсичністю, відокремити потрібно фіброгенний ефект дії на організм. До них належать аерозолі дезінтеграції вугілля, аерозолі коксу, алмазів, пилу тваринного та рослинного походження, сілікатосодержащіє пилу, алюмосилікати, аерозолі дезінтеграції та конденсації металів. Потрапляючи в органи дихання, речовини цієї групи спричиняють атрофію або гіпертрофію слизової верхніх дихальних шляхів, а, затримуючись у легенях, призводять до розвитку сполучної тканини в повітрообмінній зоні й рубцюванню легенів. Наявність фіброгенного ефекту не виключає загальнотоксичної дії аерозолів.

За шляхом проникнення в організм розрізняють речовини, що потрапляють в органи дихання, шлунково-кишковий тракт, неушкоджену шкіру.

3 Класифікація отруєнь

Отруєння – група захворювань, обумовлених впливом на організм отрут різного походження.

Через виникнення отруєння діляться на випадкові та навмисні.

Випадкові отруєння розвиваються незалежно від волі потерпілого внаслідок самолікування й передозування лікарськими засобами.

Навмисні отруєння пов'язані з усвідомленим застосуванням речовини з метою самогубства (суїцидальні отруєння) або кримінальні вбивства. В остан-

ньому випадку отрута може бути застосована для розвитку у потерпілого безпорадного стану (з метою пограбування, згвалтування). Залежно від умов виникнення та особливостей перебігу при одномоментному надходженні в організм токсичної дози й характеризуються гострим початком і вираженими специфічними симптомами.

Хронічні отруєння обумовлені тривалим (зазвичай переривчастим) надходженням отрути в малих дозах.

Гострим професійним отруєнням називається захворювання, що виникає після одноразового короткочасного впливу шкідливої речовини на працюючого (не більше ніж протягом однієї зміни). Гострі отруєння зазвичай бувають груповими та відбуваються внаслідок поломок устаткування та аварій, грубих порушень вимог безпеки праці та промсанітарії, коли зміст шкідливої речовини значно – в десятки й сотні разів перевищує гранично допустиму концентрацію, прийняту для виробничих приміщень. Таке отруєння в крайніх випадках може або закінчитися швидким одужанням, або виявитися смертельним. Наприклад, при чищенні цистерн високі концентрації парів бензину є причиною надзвичайно швидко наступаючого отруєння, яке може закінчитися загибеллю від паралічу дихального центру, якщо потерпілого відразу не винести на свіже повітря. Настільки ж швидко загибель загрожує в разі вдихання великих концентрацій сірководню, спирчиняє тканинну аноксію. Однак, на відміну від блискавично наступаючих фіналів гострого отруєння парами бензину чи сірководню, гостре й навіть смертельне отруєння бромистим метилом виявляється після прихованого періоду тривалістю не менше 6 годин. Стадія отруєння, характеризує відсутністю прояви відповідних симптомів, називається прихованим періодом отруєння.

Хронічним отруєнням називається захворювання, що розвивається після систематичного тривалого впливу малих концентрацій або доз шкідливої речовини. Маються на увазі дози, які при одноразовому надходженні в організм не викликають симптомів отруєння.

Отруєння розвивається внаслідок накопичення шкідливої речовини в організмі (матеріальна кумуляція) або спричинених ним порушень в організмі (функціональна кумуляція). Хронічне отруєння органів дихання може бути наслідком перенесеної однократної або декількох гострих інтоксикацій.

Проміжне місце між гострими й хронічними займають підгострі отруєння, які за симптоматикою подібні до гострих отруєнь, але виникають після тривалого впливу отрути в менших концентраціях.

При повторному впливі можливий ефект сенсibiliзації – стан організму, при якому повторна дія речовини викликає більший ефект, ніж попередня.

Лекція 3 Параметри та основні закономірності токсикометрії

1. Основні параметри токсикометрії
2. Класифікація отрут за ступенем небезпеки. Класи небезпеки речовин.

1 Основні параметри токсикометрії

Вивчення будь-яких шкідливих речовин передбачає встановлення кількісних показників токсичності та небезпеки його, тобто параметрів токсикометрії.

Токсикометрія – сукупність методів і прийомів досліджень для кількісної оцінки токсичності та небезпеки отрут.

Первинні (експериментальні) і вторинні (похідні) параметри токсикометрії. Параметри токсикометрії, які визначаються безпосередньо в експерименті, називаються експериментальними.

Як експериментальні параметри використовуються такі:

CL_{50} – концентрація середня смертельна – викликає загибель 50 % піддослідних тварин (миші, щури) при інгаляційному впливі протягом двох і чотирьох годин і наступному 14-денному терміні спостереження (мг / кг).

DL_{50} – доза середня смертельна – спричиняє загибель 50 % піддослідних тварин при одноразовому введенні в шлунок, черевну порожнину з подальшим 14-денним терміном спостереження (мг / кг).

DL_0 – доза максимально переносима – найбільша кількість шкідливої речовини, введення якої в організм не спричиняє загибелі тварин.

DL_{100} – доза абсолютно смертельна – найменша кількість шкідливої речовини, що спричиняє загибель 100 % піддослідних тварин.

$Lim_{ac\ int}$ – поріг гострого інтегрального дії – мінімальна доза, що викликає зміну біологічних показників на рівні цілісного організму, які виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій.

Lim_{fcsp} – поріг гострого виборчої дії – мінімальна доза, що викликає зміну біологічних функцій окремих органів і систем організму.

Lim_{ohint} – поріг загальнотоксичної хронічного дії – мінімальна доза речовини, при дії якої протягом чотирьох годин по п'ять разів на тиждень протягом не менше чотирьох місяців виникають зміни, що виходять за межі фізіологічних пристосувальних реакцій.

$Lim_{ch\ cp}$ – поріг віддалених наслідків – мінімальна доза речовини, що викликає зміну окремих органів і систем організму, які виходять за межі пристосувальних фізіологічних реакцій в умовах хронічного впливу. Найбільш статично значущими в характеристиці токсичності отрут за смертельним ефектом є параметри CL_{50} і DL_{50} .

Порогова концентрація отрути в крові – це параметр, який можна оцінити при перших симптомах отруєння.

Критична концентрація – це параметр клінічної токсикометрії, відповідний розгорнутій клінічній картині отруєння.

Ступінь токсичності – величина, зворотна до середньої смертної дози.

Коефіцієнт кумуляції – відношення сумарної дози отрути, що викликає стрімкий ефект у 50 % піддослідних тварин при багаторазовому пробному введенні, до величини дози, що викликає той же ефект при одноразовому введенні:

$$C_{\text{ЛГД}} = DL_{50(n)} / DL_{50},$$

де $DL_{50(n)}$ – сумарна середня смертельна доза при n – кратному впливі.

Потенційна небезпека визначається коефіцієнтом можливого інгаляційного отруєння:

$$KBIO = C_{20} / CL_{50},$$

де C_{20} – насичена концентрація шкідливих речовин у повітрі при $T = 20$ °C, мг / м³.

Чим вище насичена концентрація речовини при кімнатній температурі й нижче середня смертельна концентрація (знач. KBIO більше), тим імовірніше можливість розвитку гострого отруєння. Аналіз оцінки небезпек різних промислових отрут за величиною KBIO показує, що в деяких випадках малотоксична, але високолетка речовина в умовах виробництва може виявитися більш небезпечною в плані розвитку гострого отруєння, ніж високотоксичне, але малолетуче з'єднання. Про реальну небезпеку розвитку гострого отруєння можна судити за величиною зони гострої дії.

Зона гострої дії (Z_{ac}) – це відношення середньої смеральної концентрації CL_{50} порогової концентрації Lim_{ac} при одноразовому впливі:

$$Z_{ac} = CL_{50} / Lim_{ac}.$$

Вона є показником компенсаторних властивостей організму.

Зона хронічної дії (Z_{ch}) – відношення порогової концентрації при одноразовому впливі Lim_{ac} до порогової концентрації при хронічному впливі Lim_{ch} :

$$Z_{ch} = Lim_{ac} / Lim_{ch}.$$

Величина Z_{ch} використовується для характеристики небезпеки отрути при хронічному впливі.

Зона біологічної дії (Z_{biol}) – співвідношення середньої смеральної концентрації CL_{50} до порогової концентрації при хронічному впливі

$$Lim_{ch}; Z_{biol} = CL_{50} / Lim_{ch}.$$

Чим більше значення Z_{biol} тим більше здатність сполуки до кумуляції в організмі. Після визначення параметрів токсикометрії проводять обґрунтування коефіцієнта запасу.

Маючи коефіцієнти запасу, розраховують гранично допустиму концентрацію шкідливої речовини:

$$ГДК = Lim_{ch} \cdot k,$$

де k – коефіцієнт запасу.

Співвідношення між основними й похідними параметрами токсикометрії наведено на рисунку 1.

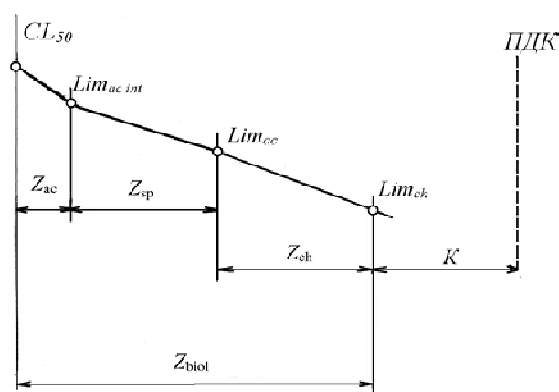


Рисунок 1 – Співвідношення між основними й похідними параметрами токсикометрії

2 Класифікація шкідливих речовин за ступенем небезпеки

Параметри токсикометрії лежать в основі класифікації шкідливих речовин за ступенем небезпеки. Належність хімічних речовин до відповідного класу небезпеки визначається величинами семи показників (табл. 1).

Таблиця 1 – Класифікація отрут за ступенем небезпеки

Показник	Клас небезпеки			
	1	2	3	4
ГДК шкідливих речовин у повітрі робочої зони, мг/м ³	менше 0,1	0,1–1,0	1,0–10	більше 10
Смертельна (середня) доза при введенні в шлунок DL ₅₀ , м/кг	менше 15	15–150	151–5 000	більше 5 000
Середня смертельна доза при нанесенні на шкіру DL ₅₀ , мг/кг	менше 100	100–500	501–2 500	більше 2 500
Середня смертельна концентрація в повітрі CL ₅₀ , мг/м ³	менше 500	500–5 000	5001–50 000	більше 50 000
Зона гострої дії Z _{ac}	менше 6	6–18	18,1–59	більше 54
КВІО	більше 300	300–30	29–3	менше 3,0

При визначенні класу небезпеки речовин визначальним є той показник, який свідчить про найбільшою мірою небезпеки. Класифікація не поширюється на пестициди.

Лекція 4 Методи визначення параметрів токсикометрії

1. Методи визначення параметрів токсикометрії при різних шляхах надходження отрути в організм.
2. Визначення порога гострої дії при одноразовому впливі на тварин.

Залежно від мети токсикометричні дослідження проводяться по-різному, але для вирішення завдань гігієнічної регламентації методичні прийоми, умови проведення та оцінка результатів уніфіковані.

1 Методи визначення параметрів токсикометрії при різних шляхах надходження отрути в організм.

Дослідження токсичності речовин починається з вивчення смертельних ефектів у гострих дослідах. Проникнення речовин в організм здійснюється при вдиханні, введенні в шлунок, нанесенні на шкірні покриви та слизові оболонки.

Кожен шлях надходження сполук в організм потребує певних умов. При оцінці ступеня токсичності при *ентеральному шляху* надходження зазвичай речовина вводиться безпосередньо *в шлунок* за допомогою металевих або пластмасових зондів.

Введення сполук проводиться через 3 години після годування, об'єм, що вводиться, не повинен перевищувати для мишей – 1 мл, для щурів – 5 мл. Годування тварин здійснюється через 3 години після введення речовини. Досліджуване з'єднання вводиться в чистому вигляді. Якщо це неможливо, то використовують розчинники. Зазвичай такі речовини вводять у водних розчинах, погано розчинні сполуки – в рослинному маслі або у вигляді суспензії в 2-відсотковому розчині крохмалю.

Надходження шкідливих хімічних речовин через дихальні шляхи у виробничих умовах відіграє провідну роль у виникненні професійних захворювань (отруєнь). У лабораторних умовах використовуються два способи інгаляційного впливу на лабораторних тварин хімічними речовинами:

1. Статистичний спосіб використовується для орієнтованих оцінок ступеня токсичності летких речовин при створенні постійної концентрації в замкнутому просторі (спеціальних камерах і ексикаторах).
2. Динамічний спосіб дозволяє забезпечувати безперервну подачу речовини в камеру, що створює умови для підтримки концентрації сполуки у порівняно постійному рівні і забезпечує необхідний повітрообмін.

Поряд з визначенням параметрів токсикометрії смертельного рівня велике прикладне значення мають параметри гострої токсичності, як пороги шкідливого впливу при неодноразовому надходженні за інтегральними (неспецифічним) й специфічним показниками ($Lim_{fc\ int}$ і $Lim_{fc\ sp}$).

2 Визначення порога гострої дії при одноразовому впливі на тварин.

Визначення порога гострої дії при одноразовому впливі щодо застосування інтегральних показників проводиться з використанням не менше 3-х концентрацій.

Оцінка функціонального стану експериментальних тварин проводиться через 4 години після затравки. При цьому враховуються максимальні відхилення величини досліджуваного показника. Визначення порога шкідливої дії за більшістю специфічних показників регламентується методичними показаннями.

Дослідження місцевої дратівної дії при аплікації на шкіру проводиться на двох видах експериментальних тварин. Кількість тварин – не менше 10 особин у групі. Ділянка аплікації становить для кроликів 7 на 9 см, для морських свинок 5 на 5 см. За два дні до експерименту ретельно вистригають ділянки вовни по обидва боки від хребта. На час експерименту тварин фіксують. Час експозиції – 4 години. Досліджувана речовина наноситься з розрахунку 20 мг/см². Залишилося після закінчення експерименту речовина видаляється теплою водою з милом. Реакцію шкіри реєструють через 1 і 15 годин після одноразової аплікації. Ступінь вираженості дратівної дії речовини на шкірні покриви визначають за класифікацією (11 класів): 0 – відсутність дії; 10 – розчини речовини спричиняють некроз. Дослідження місцевої дії речовини на слизову оболонку ока проводиться при закапуванні в кон'юнктивний мішок однієї краплі з'єднання. Надалі протягом двох годин спостерігають за прозорістю рогівки та слизової оболонки. Розвиток помутніння рогівки, гостре запалення слизової оболонки з подальшим рубцюванням століття свідчить про наявність у речовині різко вираженого дратівного ефекту. Для перенесення результатів експериментальних токсичних дослідів із тварин на людину існує правило екстраполяції: якщо смертельна доза для чотирьох типів тварин (миші, щури, морські свинки, кролики) розрізняються незначно (менше ніж у три рази), то існує висока ймовірність (понад 70 %), що для людини вони будуть такими самими. Існують такі коефіцієнти перерахунку:

- для пацюка – 5,9;
- для морської свинки – 4,7;
- для кролика – 3,2;
- для миші – 11,8.

В токсикології прийнято кілька методів оцінки кумуляції. За допомогою методу, запропонованого І. Каганом, тваринам щодня вводять речовину в частках від установленної DL₅₀ (1/5, 1/10, 1/20). Цей метод дозволяє прогнозувати небезпеку розвитку хронічного отруєння. Досвід за розгорнутою схемою триває чотири місяці.

Лекція 5 Санітарно-гігієнічного нормування шкідливих речовин у об'єктах виробничого середовища

1. Санітарно-гігієнічне нормування шкідливих речовин
2. Основні показники санітарної оцінки шкідливих речовин у виробничому середовищі

1 Санітарно-гігієнічне нормування шкідливих речовин

Санітарно-гігієнічне нормування – це діяльність за встановлення нормативів гранично допустимих впливів людини на природу.

Під впливом розуміється антропогенна діяльність, пов'язана з економічними, культурними та іншими інтересами людини та вносить зміни в природне середовище.

Гранично допустимий рівень (далі – ГДР) – це рівень фізичного впливу (шум, теплове, світлове, радіоактивне тощо випромінювання), яке при щоденному впливі протягом тривалого часу на організм не сприяє патологічних змін або захворювань, а також не порушує нормальної діяльності людини.

Гранична допустима концентрація (далі – ГДК) – це максимальна концентрація речовини, яка, впливаючи на людину, не викликає у неї і її наслідків біологічних змін, навіть прихованих і тимчасово компенсованих, зокрема змін реактивності, адаптаційно-компенсаторних можливостей, імунологічних реакцій, порушень фізіологічних циклів, а також інших порушень.

ГДР і ГДК встановлюють для виробництв і навколишнього середовища.

2 Основні показники санітарної оцінки шкідливих речовин у виробничому середовищі

Для обмеження впливу шкідливих речовин застосовують гігієнічне нормування їх вмісту в різних середовищах. При встановленому ГДК в повітрі робочої зони або в повітряному басейні населених пунктів орієнтуються на токсикологічний показник або рефлекторну реакцію організму. У зв'язку з тим, що вимога повної відсутності промислових отрут у зоні дихання працюючих часто нездійснено, особливої значущості набуває гігієнічна регламентація змісту шкідливих речовин у повітрі робочої зони. Така регламентація здійснюється в три етапи:

- обґрунтування орієнтовно безпечного рівня впливу (взуття);
- обґрунтування ГДК;
- коригування ГДК з урахуванням умов праці працюючих.

Значення ГДК встановлюється тимчасово – на період, що передуює проектуванню виробництва. Значення ГДК визначається шляхом розрахунку за фізичним або хімічним властивостям або шляхом гентерполяцій та екстраполяції в гомологічних рядах сполук, або за показниками гострої токсичності. ГДК повинні переглядатися через два роки після їх затвердження. ГДК не встановлюються:

- для речовин, небезпечних в плані розвитку віддалених і ефектів;
- для речовин, що підлягають широкому впровадженню в практику.

Для санітарної оцінки повітряного середовища використовуються такі показники: $ГДК_{р.з.}$ – $ГДК$ шкідливої речовини в повітрі робочої зони, $мг/м^3$. Ця концентрація не повинна викликати у працюючих при щоденному вдиханні в межах 8 годин протягом усього робочого стажу захворювань або відхилень у стані здоров'я. Робочою зоною вважається простір заввишки до 2 м над рівнем підлоги або майданчика, на якій знаходяться місця постійного або тимчасового перебування робітників. До недавнього часу $ГДК$ хімічних речовин оцінювали як максимально разові. Перевищення їх навіть протягом короткого часу заборонялося.

Останнім часом для речовин, що володіють кумулятивними властивостями, введена друга величина – середньозмінна концентрація. Це середня концентрація, отримана шляхом безперервного або переривчастого відбору проб повітря при сумарному часу не менше 75 % тривалості робочої зміни.

Вміст шкідливих речовин в атмосферному повітрі населених пунктів також регламентується $ГДК$, при цьому нормується середньодобова й максимально разова величина.

$ГДК$ шкідливих речовин у повітрі населених місць – це максимальні концентрації, віднесені до певного періоду осереднення (30 хв, 24 години, 1 місяць, 1 рік) і не роблять ні регламентованої ймовірності їх прояву, ні прямого, ні побічно шкідливого впливу на організм людини, зокрема віддалені наслідки для теперішнього й наступного поколінь, які не знижують працездатність людини та не погіршують її самопочуття.

Для атмосферного повітря $ГДК$ нижче, ніж для робочої зони. Максимальна (разова) концентрація $ГДК_{MR}$ – найвища з числа 30-хвилинних концентрацій, зареєстрованих в даній точці за певний період часу.

Середньодобова концентрація $ГДК_{CC}$ – середня концентрація, виявлених протягом доби або відбираються безперервно протягом 24 години.

$ГДК_G$ – концентрація речовини ($мг/кг$) в орному шарі ґрунту, яка не повинна надавати прямого чи непрямого негативного впливу на дотичні з ґрунтом середовище та здоров'я людини.

За своєю величиною $ГДК_G$ значно відрізняється від прийнятих допустимих концентрацій для води і повітря.

Лекція 6 Токсикокінетика

1. Властивості біологічних мембран.
2. Шляхи проникнення шкідливих речовин в організмі.

Токсикокінетика відповідає на питання: яка кінетика токсичної речовини в організмі, тобто розглядаються шляхи надходження шкідливих речовин в організм, їх транспорт і розподіл, біотрансформація та виділення. Ці процеси перебігають у часі з різною швидкістю.

1 Властивості біологічних мембран

Надходження чужорідних речовин в організм, їх розподіл між органами та тканинами, біотрансформація (метаболізм) і виділення припускають їхнє проникнення (транспорт) через ряд біологічних мембран. Мембранні системи організму мають однакову будову, але відрізняються за функціональними властивостями. Вони становлять рухливі структури, утворені білково-фосфоліпідними комплексами й володіють обмеженою проникністю для різних сполук. На сьогодні за основу приймається гіпотеза тришарової мембрани.

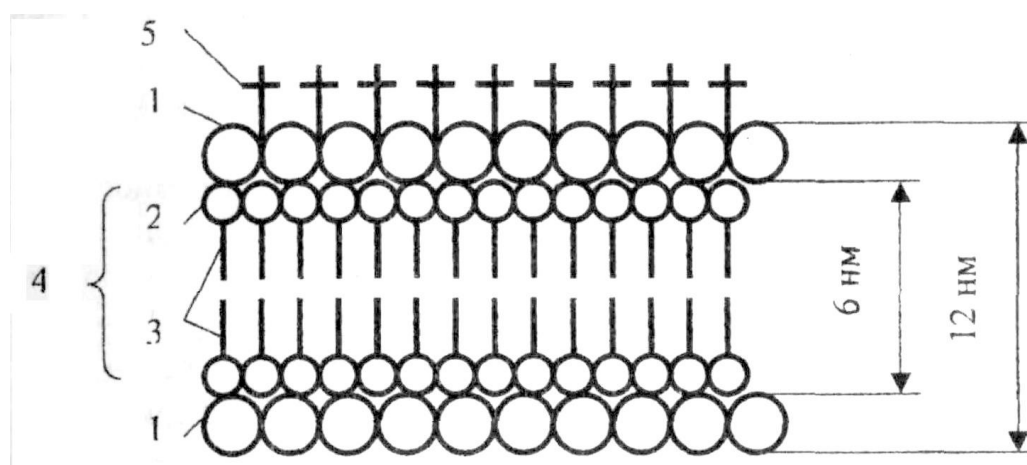


Рисунок 2 – схема молекулярної будови біологічної мембрани:

- 1 – молекули білка; 2 – гідрофільна частина молекули; 3 – вуглецеві ланцюги;
- 4 – подвійний шар фосфоліпідних молекул; 5 – олігосахариди.

Два білкових шари, один з яких звернений у бік цитоплазми, а інший – назовні, укладають шар подвійного ліпиду. Зовні ліпідних шарів із плаваючими на них білками перебуває у «карбогідратній шубі», що складається з різних олігосахаридів, полімерів, які включають десятки типів моносахаридів, зокрема числі глюкозу. Одна з передбачуваних функцій цієї «шуби» полягає в тому, що вона здатна відрізнити клітини власного організму від інших. Подвійний ліпідний шар становить структурний каркас мембрани. Молекули фосфоліпиду орієнтовані таким чином, що їх гідрофільні групи спрямовані в сторони білка, а гідрофобні поверхні стикаються. Товщина кожного шару 2 – 4 нм.

Припускають, що в клітинних мембранах існують ультрамікроскопічні пори, утворені гідрофільною речовиною, до того ж мембрани й пори мають певні електричні заряди. На мембрані та всередині неї можуть розташовуватися системи ферментів, що складаються з білкових молекул.

2 Шляхи проникнення шкідливих речовин в організм людини

Токсичні речовини, що знаходяться в навколишньому середовищі, можуть проникати в організм людини кількома шляхами:

- інгаляційним (Через дихальні шляхи);
- пероральним (через шлунково-кишковий тракт);
- перкутантним (Через неушкоджену шкіру).
- ін'єкційним.

Абсорбція через дихальні шляхи. Абсорбція через дихальні шляхи – основний шлях надходження шкідливих речовин в організм людини на виробництві. Інгаляційні отруєння характеризуються найшвидшим надходженням отрути в кров. Дихальні шляхи є ідеальною системою для газообміну з поверхнею до 100 м² при глибокому диханні й мережею капілярів. Можна встановити цілком певну закономірність сорбції отрут через легені для двох великих груп хімічних речовин.

Перша група: нереагуючі пари та газу. До них належать пари всіх вуглеводнів ароматичного й жирного ряду та їх похідних.

Друга група: реагуючі пари та газу – швидко розчиняються в рідині організму, легко вступають у хімічні реакції або зазнають інші зміни.

Поглинання в шлунково-кишковому тракті (далі – ШКТ).

Надходження токсичних речовин у ШКТ відбувається разом з їжею та питвом унаслідок випадкового попадання отрут у рот, а також шляхом заковтування вдихаючих нерозчинних частинок.

На абсорбцію у ШКТ впливає безліч факторів:

- фізико-хімічні властивості речовин, особливо їх розчинність і дисоціація;
- кількість їжі в ШКТ і перистальтика травного тракту;
- час перебування їжі в різних відділах ШКТ;
- властивості епітелію, його поверхню, рН, інтенсивність кровообігу;
- гідротропізм, тобто здатність деяких з'єднань перетворювати нерозчинні сполуки у більш розчинні;
- присутність інших речовин, які при реакції можуть мати синергетичний або антагоністичний ефект.

Абсорбція через шкіру. Шкіра разом зі слизовою оболонкою природних отворів організму покриває поверхню тіла. Вона являє собою перешкоду для фізичних, хімічних і біологічних агентів, зберігає цілісність організму й гомеостаз, виконує інші фізіологічні функції. Шкіра складається з трьох шарів: епідермісу, власне шкіри (дерми) і підшкірної тканини (гіподерміса). З точки зору токсикології найбільше значення має епідерміс.

Кількість отруйних речовин, які можуть проникнути через шкіру, безпосередньо залежать від їх розчинності у воді й ліпідах, величини поверхні зіткнення з шкірою і швидкості потоку в ній. Речовини з малим коефіцієнтом розподілу нездатні викликати отруєння через шкіру, оскільки швидко видаляються з організму через легені. Велике значення для вступу отрут через шкіру має консистенція та летючість речовини. Рідкі органічні леткі речовини швидко випаровуються з поверхні шкіри і в організм не потрапляють. Леткі отрути, що входять до складу мазей, паст, клеїв, можуть викликати отруєння через шкіру. Механічні ушкодження шкіри, термічні та хімічні опіки сприяють проникненню токсичних речовин в організм.

Лекція 7 Нормування шкідливих речовин, методи контролю та захист на виробництві

1. Нормування шкідливих речовин
2. Методи контролю та захист від шкідливих речовин на виробництві

1 Нормування шкідливих речовин

За величиною ГДК у повітрі робочої зони шкідливі речовини поділяються на чотири класи небезпеки:

- 1-й – речовини надзвичайно небезпечні, ГДК менше 0,1 мг/м³ (свинець, ртуть, озон та ін.);
- 2-й – речовини високонебезпечні, ГДК 0,1–1,0 мг/м³ (кислоти сірчана та соляна, хлор, фенол, їдкі луги та ін.);
- 3-й – речовини помірно небезпечні, ГДК 1,1–10,0 мг/м³ (вінілацетат, толуол, ксилол, спирт метиловий та ін.);
- 4-й – речовини малонебезпечні, ГДК понад 10,0 мг/м³ (аміак, бензин, ацетон, гас та ін.).

До шкідливих речовин односпрямованої дії належать шкідливі речовини, які є близькими за хімічною будовою та характером впливу на організм людини.

При одночасному вмісті в повітрі кількох шкідливих речовин, що не мають односпрямованої дії, ГДК залишаються такими самими, як і при їх ізольованій дії.

2 Методи контролю та захист від шкідливих речовин на виробництві

Для контролю концентрації шкідливих речовин у повітрі виробничих приміщень та робочих зон використовують такі методи:

- експрес-метод, який ґрунтується на явищі колориметрії (зміні кольору індикаторного порошку в результаті дії відповідної шкідливої речовини) і дозволяє швидко та з достатньою точністю визначити концентрацію шкідливої речовини безпосередньо у робочій зоні. Для цього використовують газоаналізатори (УГ-2, ГХ-4, СТХ-17, ФОН-1 та ін.);

- лабораторний метод, що полягає у відборі проб повітря з робочої зони та проведенні фізико-хімічного аналізу (хроматографічного, фотоколориметричного та ін.) у лабораторних умовах. Цей метод дозволяє одержати точні результати, однак вимагає значного часу.

- метод неперервної автоматичної реєстрації вмісту в повітрі шкідливих хімічних речовин з використанням газоаналізаторів та газосигналізаторів (ФКГ-ЗМ на хлор, «Сирена-2» на аміак, «Фотон» на сірководень, стаціонарні широкого спектра: ЩИТ-2, СПА-1, СТХ-18).

Запиленість повітря можна визначити ваговим, електроіндукційним, фотометричним та іншими методами. Найчастіше використовують ваговий метод. Для цього зважують спеціальний фільтр до й після протягування через нього

певного об'єму запиленого повітря, а потім вираховують вагу пилу в міліграмах на кубічний метр повітря.

Періодичність контролю стану повітряного середовища визначається класом небезпеки шкідливих речовин, їх кількістю, ступенем небезпеки ураження працюючих тощо. Контроль (вимірювання) може відбуватись неперервно, періодично протягом зміни, щоденно, щомісячно і т. ін. Неперервний контроль із сигналізацією (перевищення ГДК) повинен бути забезпечений, якщо в повітря виробничих приміщень можуть потрапити шкідливі речовини з гостро-спрямованим механізмом дії.

Захист від шкідливої дії речовин на виробництві.

До загальних заходів та засобів попередження забруднення повітряного середовища на виробництві та захисту працюючих належать:

- вилучення шкідливих речовин у технологічних процесах, заміна шкідливих речовин менш шкідливими тощо. Наприклад, свинцеві білила замінені на цинкові; метиловий спирт – іншими спиртами; органічні розчинники для знежирювання – мийними розчинами на основі води;

- удосконалення технологічних процесів та устаткування (застосовування замкнутих технологічних циклів, неперервних технологічних процесів, мокрих способів переробки пиломатеріалів тощо);

- автоматизація та дистанційне керування технологічними процесами, за яких можливий безпосередній контакт працюючих з шкідливими речовинами;

- герметизація виробничого устаткування, робота технологічного устаткування під розрідженням, локалізація шкідливих виділень за рахунок місцевої вентиляції, аспіраційних укриттів;

- нормальне функціонування систем опалення, загальнообмінної вентиляції, кондиціонування повітря, очищення викидів у атмосферу;

- попередні та періодичні медичні огляди робітників, які працюють у шкідливих умовах, профілактичне харчування, дотримання правил особистої гігієни;

- контроль за вмістом шкідливих речовин у повітрі робочої зони;

- використання засобів індивідуального захисту.

Лекція 8 Професійні отруєння деякими отрутами та їх профілактика на виробництві

1. Отрути неорганічного походження та заходи профілактики
2. Отрути органічного походження, канцерогенні речовини та заходи профілактики

1 Отрути неорганічного походження та заходи профілактики

Свинець – важкий метал, плавиться при температурі 327 °С, а при температурі 400 °С починає виділяти в значній кількості пари. Свинець і його сполуки можуть забруднювати повітря при виробництві акумуляторів, свинцевих фарб, у поліграфічному виробництві.

Основний шлях надходження свинцю в організм – органи дихання. З легеневих альвеол, минувши печінковий бар'єр, він потрапляє в загальний потік крові. Але не виключена можливість попадання свинцю в організм через харчовий канал (забруднення рук). Свинець виділяється через кишки, слинні залози, печінку й нирки.

У виробничих умовах зустрічаються тільки хронічні отруєння свинцем.

При свинцевому отруєнні з сечею і калом виділяється підвищена кількість гематопорфірину – продукту розщеплювання пігментів крові.

Профілактика свинцевих отруєнь. На Україні заборонено застосування свинцевих білил у вигляді фарб, свинцевих підкладок у виробництві напильків, глазури, що містить свинцеві сполуки, у фарфоро-фаянсовій і скляній промисловості. У друкарнях замість свинцевого упроводжується пластмасовий шриффт. Там, де повністю видалити свинець з виробництва неможливо, необхідно проводити заходи щодо механізації виробничих процесів, влаштовувати місцеву витяжну вентиляцію в місцях виділення свинцю, проводити ретельне прибирання приміщення пылесосами. Особливої уваги вимагає санітарний стан виробничих і побутових приміщень. Робочі забезпечуються спецодягом, який додому відносити не повинні. Спецодяг потрібно систематично знепилювати. Після роботи робочі обов'язково приймають душ. Потрібний догляд за руками, особливо перед їжею, а також за порожниною рота.

На виробництвах, в яких застосовується свинець, праця жінок і підлітків заборонена.

Гранично допустима концентрація для свинцю дорівнює 0,01 мг/м³.

Ртуть – рідкий блискучий метал, киплячий при температурі 357,2 °С. Уже при кімнатній температурі вона випаровується, до того ж чим вище температура повітря, тим інтенсивніше відбувається випаровування і тим більша небезпека отруєння.

Ртуть застосовується у виробництві термометрів, барометрів, ртутних випрямлячів, гримучої ртуті. З ртуттю робочі можуть стикатися при її здобичі, витяганні з руд золота, застосуванні ртутних насосів, у виробництві ламп розжарювання, в хімічній і фармацевтичній промисловості тощо.

У виробничих умовах ртуть потрапляє в організм переважно у вигляді пари через органи дихання, до того ж частина її затримується в організмі й

утворює депо в кістковому мозку, печінці, нирках. Виділяється ртуть з організму через кишки й нирки, частково слинними, потовими та молочними залозами.

Професійні отруєння ртуттю зазвичай хронічні.

У важких випадках отруєння ртуттю спостерігаються зміни з боку психіки: хворий дратівливий, запальний, він то збуджений, то полохливий, то хворобливо соромливий (ртутний еретизм). Описані ртутні енцефалопатії.

Ртуть при високому її вмісті у вдихуваному повітрі може надати дію на статеву сферу жінок та на її генеративну функцію. Порушується менструальний цикл, вагітність нерідко уривається мимовільним абортom, наголошується велика смертність серед дітей, що народилися.

Радикальним способом профілактики отруєнь є заміна ртуті неотруйними або менш отруйними речовинами. Якщо це неможливо, необхідно прийняти заходи, направлені на попередження надходження отрути у робоче приміщення.

Всі роботи з ртуттю необхідно виконувати в спеціально обладнаному окремому приміщенні, стіни і стелі якого повинні фарбувати масляною або нитроемалевою фарбою. Роботи, пов'язані з наявністю відкритої ртуті, з її підігріванням, повинні проводитися у витяжних шафах. Столи і витяжні шафи повинні бути покриті лінолеумом і мати стік і кишені для стікання ртуті. Температура повітря в приміщенні не повинна перевищувати 18 °С. Апаратура для ртуті повинна бути закритою. Приміщення, де проводиться робота з ртуттю, повинне бути обладнане припливно-витяжною вентиляцією. У цих приміщеннях потрібно встановити постійний контроль за змістом в повітрі пари ртуті. Гранично допустима концентрація пари ртуті дорівнює 0,01 мг/м³.

Чадний газ – газ без запаху і кольору. Він є найбільш поширеною промисловою отрутою. Зустрічається скрізь, де є процеси неповного згорання вуглецю. Входить до складу доменного (до 30 %), коксового (6 %), водневого (40 %), газогенераторного (30 %) і інших газів.

Слабо виражена токсична дія виявляється при концентрації чадного газу в повітрі у кількості 60 мг/м³, важке отруєння настає при концентрації 1 000–2 000 мг/м³.

Профілактичні заходи полягають у механізації і герметизації виробничих процесів. Разом з ретельною герметизацією всіх систем газопроводів і апаратури необхідно встановити в газонебезпечних місцях контроль за змістом газу у повітрі.

2 Отрути органічного походження, канцерогенні речовини та заходи профілактики

Бензол – рідина з ароматичним запахом. Точка кипіння 79,6° С. Випаровується при кімнатній температурі. Пари бензолу в 3 рази важче за повітря. Бензол застосовується в промисловості як розчинник жирів, лаків, фарб, каучуку. Використовується для отримання нітробензолу, аніліну, екстрагування жиру тощо Зустрічається у процесі отримання його з кам'яного вугілля й нафти, а також у хімічній і фармацевтичній промисловості.

Бензол проникає в організм у вигляді пари через органи дихання та як розчинник жирів може проникати через шкіру. Виділяється з організму через легені, частково через нирки.

При гострому отруєнні, що у виробничих умовах буває рідко, спостерігаються запаморочення, головний біль, збудження, що змінялося сонливістю. У важких випадках наголошуються м'язове сіпання, втрата свідомості. Пульс часті і малий, артеріальний тиск знижений.

При хронічному отруєнні бензол вражає нервові клітини, багаті ліпоїдами, а також кровотворні органи то кровоносні судини. Унаслідок порушення проникності стінки судин розвивається кровотеча з ясен.

Профілактика. Заміна бензолу менш токсичними розчинниками, наприклад толуолом, етиловим спиртом. Герметизація виробничих процесів, місцева та загальна вентиляція.

Гранично допустима концентрація бензолу 5 мг/м^3 .

Канцерогенними називають хімічні речовини, які, впливаючи на організм, приводять до виникнення злоякісних новоутворень.

Як професійні канцерогенні речовини відомі:

1) продукти дисциляції і фракціонування кам'яного вугілля, зокрема дьоготь, пік, креозот, антраценове масло тощо;

2) продукти дисциляції і фракціонування сланців, деревного вугілля, нафти, дьоготь, асфальт, неочищений віск;

3) ароматичні аміни, нітро - і азоз'єднання;

4) деякі продукти обробки хромовою і нікелевою рудою;

5) неорганічні з'єднання миш'яку;

6) азбест;

7) ізопропилове масло.

Останніми роками встановлена експериментально бластомогенна дія з'єднань берилія.

Бластомогенна дія канцерогенних речовин може вілбуватися при нерегулярному контакті з ними й через тривалий час після припинення контакту.

Захворюваність професійним раком останнім часом росте у зв'язку з впровадженням у промисловість і сільське господарство великої кількості нових канцерогенних речовин. У США в 1952 р. зареєстровано 500 випадків професійного раку на 100 000 робочих проти 98 випадків у 1928 р.

Рак шкіри зустрічається у лікарів, техніків рентгенівських кабінетів. Вражаються головним чином руки. Розвитку раки передують передракові стани, хронічні дерматити, папіломи.

Профілактика. Для попередження професійного раку необхідно видалити з виробництва речовини, що мають високу канцерогенність. Важливою профілактичною мірою є розробка та впровадження технологічних процесів, які супроводжуються незначним виділенням канцерогенних речовин.

Список рекомендованих джерел

1. Нестерова Є. М. Основы токсикологии / Є. М. Нестерова – Нижний Новгород : НГАСУ, 2007. – 361 с.
2. Мухіна М. В. Основы токсикології / М. В. Мухіна – Київ : Наукова думка, 2000. – 600 с.
3. Голиков С. Н. Руководство по токсикологии отравляющих веществ / С. Н. Голиков – М. : Медицина, 1972. – 458 с.
4. Елизарова О. Н. Пособие по токсикологии для лаборантов / О. Н. Елизарова – М. : Медицина, 1974. – 396 с.

Навчальне видання

БІЛИМ Павло Анатолійович
КОЛИБЕЛЬНИКОВА Людмила Степанівна

ПРОМИСЛОВА ТОКСИКОЛОГІЯ В ОХОРОНІ ПРАЦІ

КОНСПЕКТ ЛЕКЦІЙ

*(для студентів денної та заочної форм навчання першого (бакалаврського)
рівня вищої освіти за спеціальністю 263 – Цивільна безпека)*

Відповідальний за випуск *В. Е. Абракітов*

Редактор В. І. Шалда

Комп'ютерне верстання *О. Г. Ткаченко*

План 2019, поз. 87Л

Підп. до друку 12.05.2021. Формат 60 × 84/16.

Друк на ризографі. Ум. друк. арк. 1,5.

Тираж 50 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач:

Харківський національний університет
міського господарства імені О. М. Бекетова,
вул. Маршала Бажанова, 17, Харків, 61002.

Електронна адреса: office@kname.edu.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:

ДК 5328 від 11.04.2017.