

Экологическая токсикология

Магистратура. Цикл Б1.В.ДВ.2

Направление: 05.04.06 Экология и природопользование

Профиль: Экологическая безопасность и управление в сфере
охраны окружающей среды

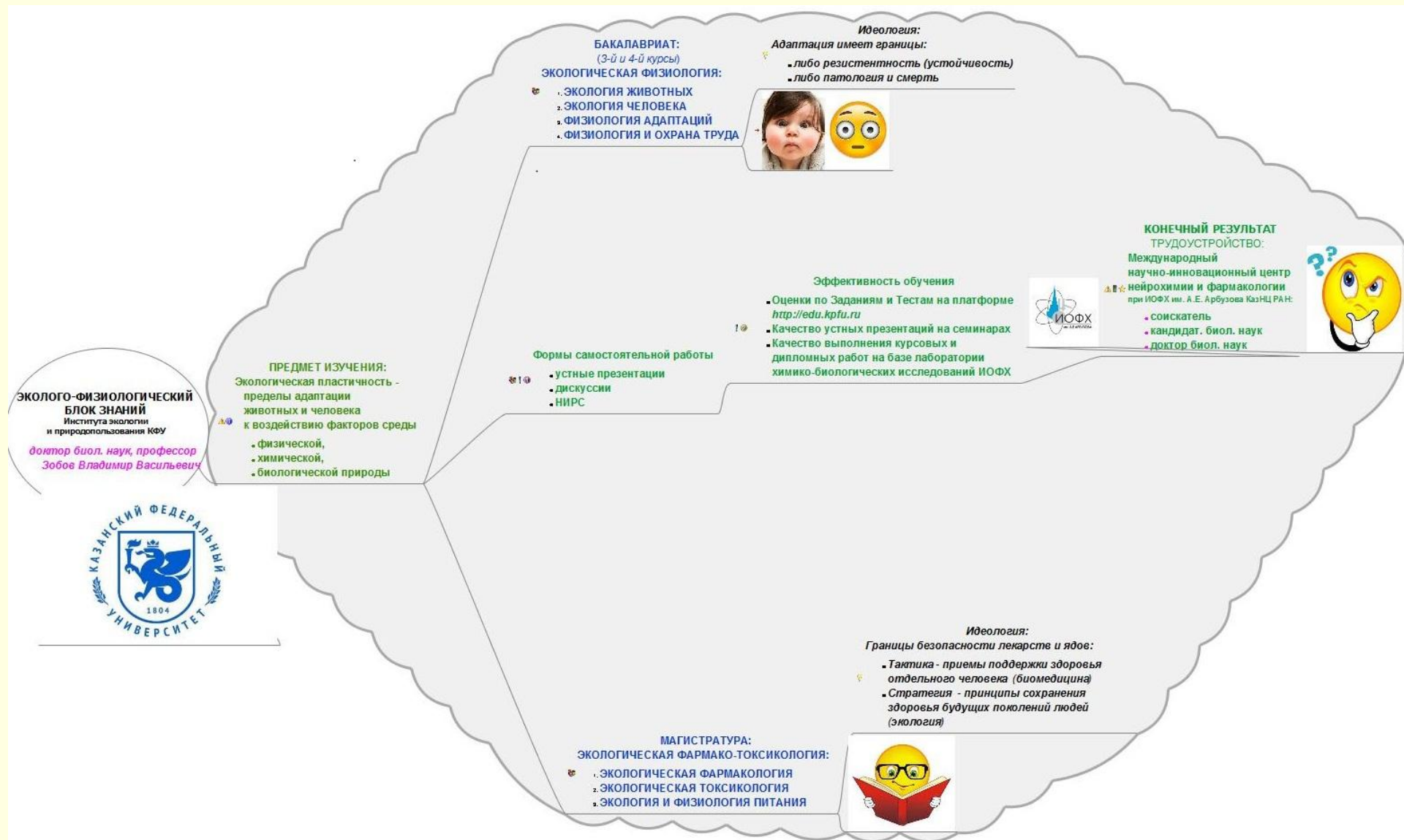
**Казанский (Приволжский) федеральный
университет
Институт экологии и природопользования**

**Зобов Владимир Васильевич,
д.б.н., профессор
e-mail: vz30608@mail.ru**

Казань – 2019

Интеллект-карта FreeMind

❖ место дисциплины в Эколого-Физиологическом блоке знаний:



Тема 1. Введение: формирование индустриальной интоксикации биоты

Лекция 1. Введение. Цель и задачи экологической токсикологии

Экологическая токсикология - это 6-я часть единого блока знаний, посвященного проблемам адаптации животных и человека к воздействию факторов среды физической, химической и биологической природы

В единый блок знаний входят следующие взаимосвязанные дисциплины:

- 1) Экология организмов: животных
(<http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=747>)
- 2) Физиология адаптаций (<http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=746>)
- 3) Экология человека (<http://do.kpfu.ru/course/view.php?id=711>)
- 4) Физиология и охрана труда
- 5) Экологическая фармакология (магистратура)
- 6) **Экологическая токсикология (магистратура)**
- 7) Экология и физиология питания (магистратура)

Дисциплина «Экологическая токсикология» составлена из 5 тем (3 лекции = 6 часов):

1. Введение: формирование индустриальной интоксикации биоты
2. Экотоксикокинетика: поведение (судьба) веществ в окружающей среде

Тема 1. Введение: формирование индустриальной интоксикации биоты

Лекция 1. Введение. Место дисциплины в эколого-физиологическом блоке знаний: интеллект-карта FreeMind. Программа дисциплины. Формы самостоятельной работы студентов. Требования к составлению рефератов и презентаций PowerPoint. Основная литература. Электронные ресурсы и дополнительная литература.

Цель и задачи экологической токсикологии. Индустриальная интоксикация биоты и ее последствия. Экопатогенные воздействия и массовые отравления: Китай и Япония, США, Европа и Россия. Начало экотоксикологии: значение книги Рэчел Карсон «Молчаливая весна». Содержание дисциплины «Экологическая токсикология» (особенности и цель). Научные и законодательные задачи экотоксикологии. Основные понятия экотоксикологии: яд и токсичность, механизм действия, биодоступность и биоактивность. Судьба биодоступного вещества. Ксенобиотик и ксенобиотическая часть вещества. Ксенобиотический профиль среды обитания. Экополлютанты и экотоксиканты. Две категории экотоксикантов. Химический стресс и экосистемы.

Тема 2. Экотоксикокинетика: поведение (судьба) веществ в окружающей среде

Лекция 2. Критерии экотоксикокинетики и экотоксикодинамики

Общая схема реализации токсического действия. Критерии экотоксикокинетики и экотоксикодинамики. Постулаты «*Corpora non agunt nisi soluta*» и «*Corpora non agunt nisi fixata*». Биоактивность: сродство и внутренняя активность вещества. Химические свойства веществ и биоактивность. Физико-химические свойства вещества: коэффициенты октанол/вода и почва/вода, летучесть. Математические прогнозы биоактивности по химическим и физико-химическим свойствам вещества (QSAR): неорганические и органические вещества. Экотоксикокинетика и токсикокинетика. Персистентность. Мобильность. Трансформация абиотическая и биотическая. Метаболизм (окисление и конъюгация). Биоаккумуляция и факторы влияющие на нее. Распределение и депонирование веществ в организме. Комплексы вещество-белок, вещество-жир. Стрессы и вторичная интоксикация. Биомагнификация.

Роль пищевых рационов в оценке токсического воздействия. Биоиндикаторы реакции и накопления. Судьба веществ в почве и седиментах. Связанные (не-экстрагируемые водой) остатки веществ. Комплексы веществ с гуминовыми кислотами и глинистыми материалами.

Тема 3. Экотоксикодинамика: механизмы действия и влияние факторов среды на токсический эффект

Лекция 3. Экотоксические эффекты и механизмы экотоксичности

Экотоксические эффекты. Аутэкотоксические эффекты. Аллобиоз. Демэкотоксические эффекты. Резистентность особей в популяции. Синэкотоксические эффекты. Критерии классической токсикологии: острая и хроническая токсичность, дозы и концентрации. Экотоксическая опасность. Оценка экологического риска как искусство. Острая экотоксичность: примеры крупных аварий и экологических катастроф (1-я мировая война, Севезо, Бхопал). Острое отравление с позиций общей патологии. **Хроническая экотоксичность как основная проблема экотоксикологии.** Отсроченные эффекты и качество потомства. Увеличение видового разнообразия мелких млекопитающих в градиенте токсической нагрузки. Механизмы экотоксичности: примеры прямого, опосредованного и смешанного действия. Аллобиотические состояния после интоксикации: иммунодепрессия и инфекции. Сенсибилизация и аллергизация как источники последующих мутаций, гено- и эмбриотоксичности.

Лекция 4. Влияние факторов среды на токсический эффект

Комбинированные (сочетанные) токсические эффекты. Синергизм (аддитивность и потенцирование) и антагонизм (химический и функциональный). Принцип *Safety in numbers*. Токсические эффекты при совместном действии факторов среды (температура, влажность, шум, вибрация, радиация и др.). Массовые заболевания неясной этиологии (синдром ПХВ). Синдромы «войны в Персидском заливе», «Свердловской области» и др. **Адаптация и резистентность в экотоксикологии.** Изменчивость особей и появление несбалансированных фенотипов как адаптивная реакция популяций на токсическое воздействие. Резистентность 2-го типа у насекомых на воздействие пестицидов. Сверхрезистентность и пути взлома резистентности

Тема 4. Экотоксикометрия

Лекция 5. Острая и хроническая токсичность.

Зависимость «доза – эффект». Экспозиционная и абсорбированная дозы. Смертельный и несмертельные эффекты. Быстро- и медленно- действующие яды. Острая токсичность и кривая доза-эффект: $LD(K)_{16}$, $LD(K)_{50}$, $LD(K)_{84}$. Хроническая токсичность и коэффициент опасности: порог хронического токсического действия. NOES, LOES и ПДК. NOES и эффекты стимуляции плодовитости.

Парадоксальные полифазные эффекты. Химический гормезис. Эффекты сверхмалых доз суперэкоотоксикантов и ионизирующей радиации. Проблема экстраполяции токсикометрических данных. Межвидовая чувствительность к веществам: значение понятий r- и K-стратегий для экстраполяции токсикометрических данных. Основные закономерности для межвидовой экстраполяции данных. Требование для увеличения точности экстраполяций. Ярусная тест-программа. Характеристики лабораторного, полулабораторного (мезокозм) и полевого ярусов испытаний. Лабораторная сходимость и система GLP. Коэффициент запаса

Тема 5. Основные классы токсических веществ

Лекция 6. Классификация токсических веществ.

Политропность действия ядов и основные классы токсических веществ. Вещества раздражающего действия. «Литейная лихорадка». Эффекты нейротропных ядов. Эффекты ядов крови и сердечно-сосудистой системы. Особенности действия гепатотропных ядов, почечных ядов и ядов, поражающих репродуктивную функцию. Особенности действия кадмия, ртути и свинца. Особенности действия радионуклидов, нефтей и нефтепродуктов. Особенность действия полициклических ароматических углеводородов. Особенность молекулярного строения бенз(а)пирена и его канцерогенность. Особенности действия полигалогенированных ароматических углеводородов (дибензофураны, дибензодиоксины и бифенилы). Вьетнамская экологическая катастрофа после войны с США. Особенность действия хлорированных бензолов.

Пестициды. Принципы классификации пестицидов. Спектр действия гербицидов: хлорфенолы, феноксиксусные кислоты, дефолианты и десиканты. Гербициды и изменение вкуса ядовитых растений. Гербициды и эрозия почв. Особенность токсического действия хлорограницеских пестицидов (ДДТ и др.). Особенности токсического действия пиретринов и ингибиторов холинэстераз. Боевые отравляющие вещества. Особенности токсического действия ртути-, медь- органических пестицидов. Госрегистрация пестицидов. Биологические методы борьбы с вредителями. Избирательная токсичность в борьбе с вредителями.

Общая трудоемкость дисциплины «**Экологическая токсикология**» составляет 3 зачетные единицы на 108 часов.

Контактная работа - 28 часов, в том числе лекции - 6 часов, практические занятия - 0 часов, лабораторные работы - 22 часа, контроль самостоятельной работы - 0 часов.

Самостоятельная работа - 44 часа.

Контроль (экзамен) - 36 часов

Формы самостоятельной работы студентов над избранной темой

- 1) Написание рефератов и сдача их преподавателю в письменном или электронном виде (файлы Word). Оцениваются:
 - ☐ проработка источников, изложение материала и формулировка выводов,
 - ☐ соблюдение требований к структуре и оформлению работы:
 - **объем 5 страниц, шрифт Times New Roman, размер 14, интервал 1,5 строки**
 - ☐ в случае устной публичной защиты реферата в форме презентации оцениваются также **ораторские способности (премия/бонус!)**
- 2) Подготовка презентаций (файлы PowerPoint), сдача их преподавателю и устное публичное выступление (защита; **5 минут**) на практическом занятии-семинаре. Оцениваются:
 - ☐ владение материалом по теме презентации, логичность, информативность,
 - ☐ способы представления информации, решение поставленных задач,
 - ☐ умение отвечать на вопросы и комментарии преподавателя и студентов
- 3) Устный опрос на практических занятиях-семинарах в форме: а) устного публичного выступления (**собственная презентация**), б) **дополнения** к чужой презентации, в) участия в **дискуссии**, г) ответов на **вопросы и комментарии преподавателя и студентов**. Оцениваются:
 - ☐ уровень подготовки по теме, способность системно и логично излагать материал,
 - ☐ анализировать, формулировать собственную позицию, отвечать на вопросы
- 4) Самоконтроль и контроль знаний (оценка в баллах):
 - ☐ **оперативный (1 раз в неделю) и рубежный (2 раза в семестр)** по качеству рефератов и устных выступлений на практических занятиях-семинарах
 - ☐ **итоговый (экзамен)** – по суммарным результатам оперативного и рубежного  контроля

Требования к составлению презентаций

PowerPoint

1. Каждый слайд в презентации должен иметь номер (**10 ...**)
2. Шрифт **без засечек (Calibri или др.)**
3. **Недопустимы** мелкий шрифт, мелкие рисунки и много текста:
 - min размер шрифта для презентации **28-й**
 - **чем крупнее шрифт и объекты на слайде, тем лучше**
 - **текста на слайдах должно быть как можно меньше**
4. Чужие **фото/видео** должны иметь **ссылки на Internet-источник**
5. **Цвет фона слайда** не должен напрягать глаза при чтении текста:



Основные причины возникновения пожара в быту



- ✓ **Короткое замыкание, возникающее вследствие соединения двух проводников без изоляции**

Основная литература:

В первых 7 книгах рассматриваются история формирования индустриальной интоксикации биоты, вопросы экотоксикокинетики и экотоксикодинамики:

1.  Куценко С.А. Основы токсикологии: Научно-методическое издание. –СПб: ООО «Изд-во Фолиант»», 2004. 720 с.
(<http://www.medline.ru/monograf/toxicology/p8-ecotoxicology/p1.shtml>)
2. Общая токсикология. Под ред. Курляндского Б.А., Филова В.А. М.: Медицина, 2002. 608 с.
3. Филенко О.Ф. Водная токсикология. –М.: Изд-во Моск.ун-та, 1988, 154 с.
4. Барышников И.И., Лойт А.О., Савченков М.Ф. Экологическая токсикология. -Иркутск: Изд. Иркут. ун-та, 1991, 281 с.
5. Основы общей промышленной токсикологии (рук-во). Под ред. Н.А. Толоконцева, В.А.Филова. Л.:Медицина, 1976, 304 с.
6. Общая токсикология / Под. ред. А.О. Лойта. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. 224 с.
7. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. Л.: Медицина, 1986. 280 с.

Основная литература:

В 5 следующих изданиях освещаются вопросы экотоксикометрии и классификация токсических веществ:

8. Голубев А.А., Люблина Е.И., Толоконцев Н.А., Филлов В.А. Количественная токсикология. Л.: Медицина. 1973. 287 с.
9. КORTE Ф., Бахадир М., Клайн В., Лай Я.П. и др. Экологическая химия. Пер. с нем./Под ред. Ф. КORTE. –М.: Мир, 1997. 396 с.
10. **Келина Н.Ю., Безручко Н.В. Токсикология в таблицах и схемах. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. 144 с.**
11. Эйхлер В. Яды в нашей пище. Пер. с нем. –2-е доп.изд. –М.: Мир, 1993. 189 с.
12.  **Оксенгендлер Г.И. Яды и организм: Проблемы химической опасности. СПб.: Наука, 1991. 320 с.**

Электронные ресурсы и дополнительная литература:

13. Зобов В.В. Физиология адаптаций [Электронный ресурс <http://edu.kpfu.ru/course/view.php?id=746>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2015.
14. Зобов В.В. Экология человека [Электронный ресурс <http://do.kpfu.ru/course/view.php?id=711>]. Учебное пособие: полный курс лекций. - Режим доступа: курс доступен только зарегистрированным слушателям. - Казань: КФУ, 2018 (в работе)

Дополнительная литература и источники информации:



15. Владимир Зобов. Вконтакте. Записи на стене. Доступно на сайте: <https://vk.com/>
16. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons / Seventh Edition. Editor: Curtis D. Klaassen / McGraw-Hill. Medical Publishing Division. 2008. 1309 p.
17. Jorg Rombke, Johann F. Moltmann. Applied ecotoxicology. Boca Raton, N.Y., London, Tokyo / CRC Lewis Publishers. 1996. 282 p.
18. Федоров Л.А., Яблоков А.В. Пестициды–токсический удар по биосфере и человеку. –М.: Наука, 1999. 462 с.
19. Трахтенберг И.М. Книга о ядах и отравлениях. Очерки токсикологии. Киев: Наукова думка, 2000. 366 с.
20. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Эколого-аналитический мониторинг супертоксикантов. М.: Химия, 1996. 319 с.

Общая схема реализации биоактивности (токсичности)

Биоактивность зависит от: 1) химических и физико-химических свойств токсиканта; 2) свойств биосистемы:

Вещество-экополлютант (химические и физико-химические свойства)



Окружающая среда

Судьба (поведение) вещества в среде - персистентность, трансформация, мобильность, биоаккумуляция, биомagnификация

Что окружающая среда делает с веществом? - **Экотоксикокинетика**



Организм

Судьба вещества в организме - всасывание, распределение, депонирование, метаболизм, экскреция

Что организм делает с веществом? - **Токсикокинетика**



Биоэффект

Механизм токсического действия. Связи с рецепторами.

Что вещество делает с организмом? - **Токсикодинамика**



Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

1. Опишите источники появления потенциально токсичных веществ в окружающей среде.
2. Поясните понятия «идиопатические состояния» и «экопатогенные воздействия».
3. Что означает "улыбка Минамата", итай-итай, "масляные болезни"?
4. Поясните понятия "токсичность", "механизм токсического действия", "биодоступность".
5. Расшифруйте постулаты "Corpora non agunt nisi soluta" и "Corpora non agunt nisi fixata".
6. Что обозначают понятия «ксенобиотики» и «ксенобиотическая концентрация»?
7. Каковы цели и задачи экологической токсикологии?
8. Опишите гигиенические (эпидемиологические) подходы, научные и законодательные задачи экологической токсикологии.
9. Что обозначает понятие «ксенобиотический профиль среды обитания»?
10. Поясните разницу в понятиях "экополлютант" и "экотоксикант".
11. Опишите возможные последствия целенаправленных эмиссий токсических веществ в окружающую среду.

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

12. Опишите общую схему реализации токсического действия.
13. Охарактеризуйте основные физико-химические параметры веществ (logPow, молекулярная масса, pH, фугитивность, Коу и др.)
14. Оцените ценность прогнозов токсичности веществ (эмпирических и QSAR).
15. Что окружающая среда делают с экотоксикантом?
16. Что организм делают с токсикантом?
17. Что токсикант делает с организмом?
18. Охарактеризуйте критерии экотоксикокинетики (персистентность, мобильность, трансформация, метаболизм, биоаккумуляция).
19. Опишите казус с байковином.
20. Каков характер связи канцерогенности с химической структурой вещества?
21. Опишите факторы, влияющие на биоаккумуляцию веществ в организме.
22. Охарактеризуйте принципы распределения и депонирования веществ в организме.
23. Каковы особенности комплексов «вещество-белок» и «вещество-жир».
24. Как связаны между собой стрессы и вторичная интоксикация?
25. Какова роль пищевых рационов в оценке токсического воздействия?
26. Что означают понятия «биоиндикаторы накопления», «биоиндикаторы реакции»?
27. Какова "судьба" веществ в почве и седиментах?
28. Каковы особенности комплексов веществ с гуминовыми кислотами и глинистыми материалами?
29. В чем заключается особенность связанных (не-экстрагируемых водой)

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

30. Опишите аутоэкологические эффекты.
31. Что означает понятие «аллобиоз»?
32. Опишите демаэкологические эффекты: резистентность особей в популяции.
33. Что означает синэкологические эффекты: деформация межвидовых отношений.
34. Опишите базовые критерии общей токсикологии: острая и хроническая токсичность, дозы и концентрации.
35. Что такое экотоксическая опасность и риск.
36. Каковы сложности в оценке дем- и син-экологических эффектов?
37. Что такое острая экотоксичность?
38. Охарактеризуйте крупные аварии и экологические катастрофы (1-я мировая война, Севезо, Бхопал, война во Вьетнаме).
39. Какова судьба запасов химического оружия в России?
40. Почему хроническая экотоксичность является основной проблемой экотоксикологии?
41. Как отсроченные эффекты веществ влияют на качество потомства?
42. В чем заключается причина увеличения видового разнообразия мелких млекопитающих в градиенте токсической нагрузки?

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

43. Опишите основные механизмы экотоксичности.
44. Приведите примеры прямого, опосредованного и смешанного действия веществ.
45. Приведите примеры развития аллобиотических состояний после интоксикации.
46. Опишите механизмы развития иммунодепрессия и инфекций.
47. Охарактеризуйте сенсibilизацию и аллергизацию как источники последующих мутаций, гено- и эмбриотоксичности.
48. Опишите особенности комбинированных (сочетанных) эффектов веществ.
49. Что означает синергизм (аддитивность и потенцирование) и антагонизм (химический и функциональный) действия веществ?
50. Опишите токсические эффекты при совместном действии факторов среды (температура, влажность, шум, вибрация, радиация и др.).
51. Что подразумевают под массовыми заболеваниями неясной этиологии (синдромы MCS, environmental illness, TILT, ПХВ)?
52. Опишите синдромы "войны в Персидском заливе", "Свердловской области", "Каширского шоссе", "Балканский", "Тбилисский", "Чернобыльский" и др.
53. Опишите изменчивость особей и появление несбалансированных фенотипов как пример адаптивной реакции популяций на токсическое воздействие.
54. Опишите резистентность 2-го типа у насекомых в ответ на воздействие пестицидов.
55. Что такое сверхрезистентность и каковы пути взлома резистентности?

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

56. Поясните разницу между экспозиционной и абсорбированной дозами.
57. Приведите примеры быстро- и медленно- действующих ядов.
58. Нарисуйте пример кривой доза-эффект: $LD(K)_{16}$, $LD(K)_{50}$, $LD(K)_{84}$.
59. Что такое хроническая токсичность (коэффициент опасности) и порог хронического токсического действия?
60. Что такое NOES, LOES и ПДК. NOES и эффекты стимуляции плодовитости?
61. Что подразумевают под парадоксальными полифазными эффектами.
62. Поясните понятие «химический гормезис» и эффекты сверхмалых доз суперэкоотоксикантов.
63. В чем заключается проблема экстраполяции токсикометрических данных?
64. Охарактеризуйте лабораторный, полулабораторный (мезокосм) и полевой ярусы экотоксикологических испытаний.
65. Что означает понятия «лабораторная сходимость» и система GLP.
66. В чем заключается суть «коэффициента запаса».

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

67. Опишите политропность действия ядов и основные классы токсических веществ.
68. Охарактеризуйте вещества раздражающего действия.
69. Чем обусловлена «литейная лихорадка»?
70. Опишите эффекты нейротропных ядов и синдромы вегето-сосудистой дистонии и астено-вегетативный.
71. Опишите эффекты ядов крови и сердечно-сосудистой системы.
72. В чем заключается особенность действия гепатотропных ядов?
73. В чем заключается особенность действия почечных ядов и ядов, поражающих репродуктивную функцию.
74. В чем заключается особенность действия кадмия, ртути и свинца?
75. В чем заключается особенность действия радионуклидов, нефтей и нефтепродуктов?
76. В чем заключается особенность действия полициклических ароматических углеводородов?
77. Опишите особенность молекулярного строения бенз(а)пирена и его канцерогенность.
78. В чем заключается особенность действия полигалогенированных ароматических углеводородов (дибензофураны, дибензодиоксины и бифенилы)?
79. Опишите вьетнамскую экологическую катастрофу после войн с США.
80. В чем заключается особенность действия хлорированных бензолов?

Вопросы к экзамену по дисциплине «Экологическая токсикология»

81. Опишите различные принципы классификации пестицидов.
82. Опишите спектр действия гербицидов: хлорфенолы, феноксифосфорные кислоты, дефолианты и десиканты.
83. Как гербициды меняют вкус ядовитых растений?
84. Как гербициды усиливают эрозию почв?
85. В чем заключается особенность действия хлороорганических пестицидов (ДДТ и др.)?
86. В чем заключается особенность действия пиретринов и ингибиторов холинэстераз?
87. В чем заключается особенность действия ртуть-, медь- органических пестицидов?
88. В чем заключается особенность действия нитрозаминов?