

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

S.A.Gürzəliyev

İSTEHSALAT TOKSİKOLOGİYASI

(Tələbələr üçün dərs vəsaiti)

BAKİ-2022

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

S.A.Gürzəliyev

İSTEHSALAT TOKSİKOLOGİYASI

(Tələbələr üçün dərs vəsaiti)

**Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Şurasının 02 iyul 2021-ci il tarixli iclasının qərarı ilə təsdiq edilmişdir.
(Protokol 06)**

BAKI-2022

Rəyçilər:

Balayeva Ş.M. – Azərbaycan Tibb Universitetinin, Uşaq-yeniyyətçülərlin sağlamlığı və əmək sağlamlığı kafedrasının müdiri, dosent t.ü.f.d.

Meybaliyev M.T. Ə.Əliyev adına Azərbaycan Həkimləri Təkmilləşdirmə institutunun Gigiyena kafedrasının müdir, dosent, t.ü.f.d.

İstehsalat toksikologiyası adlı dərş vəsəiti Azərbaycan Tibb Universitetinin, Uşaq-yeniyyətçülərlin sağlamlığı və əmək sağlamlığı kafedrasının dosenti Gürzəliyev S.A. tərəfindən hazırlanmışdır. Vəsəit 2 fəsildən ibarət olub.

1-ci fəsildə dərş məşğələsi zamanı tələbənin təxmini fəaliyyətinin əsasları, məşğələnin normativ – metodik təminatı, istehsalat zəhərləri üzrə terminlər və təriflər, istehsalat zəhərlərin təsnifatı, orqanizmə daxil olma yolları və orqanizmdə sonrakı taleyi, istehsalat zəhərlərinin toksiki xarakterinə və gücünə təsir göstərən amillər, istehsalat zəhərlərin kombinə edilmiş və müştərək təsiri, kimyəvi maddələrin gigiyenik normalaşdırılması, sənaye zəhərlərinin toksikometrik parametrləri, peşə zəhərlənmələrin profilaktikası, özünə nəzarət üçün suallar, sərbəst işlər üçün tapşırıqlar, test tapşırıqları, situasiya məsələləri, məlumat üçün mövzuların siyahısı, etalon cavablar verilmişdir.

Vəsəitin 2-ci fəsində işə toksikoloji tədqiqatlara dair metodikalar və onların icra olunması texnikaları, tövsiyə olunan ədəbiyyat siyahısı verilmişdir.

İstehsalat toksikologiyasının sərbəst fənn kimi ATU-nun İctimai səhiyyə fakültəsinin tələbələrinə tədris olunduğunu nəzərə əlsəq, mövzuya əid dərş vəsəitinin ilk dəfə işlənilib, hazırlanması təqdirə layiq hesab edilə bilər

Dərş vəsəiti ATU-nun İctimai səhiyyə fakültəsinin tələbələri və rezidentləri üçün nəzərdə tutulmuşdur. Vəsəit həkim - toksikoloqlar və gigiyenistlər üçün də faydalı ola bilər.

MÜNDƏRİCAT

İstifadə olunan ixtisarların siyahısı.....	5
Giriş.....	6
Fəsil 1.	
Dərs məşğələsi zamanı tələbənin təxmini fəaliyyətinin əsasları	7
Bacarmalıdır.....	8
2. İstehsalat zəhərləri.....	9
2.1. Terminlər və təriflər.....	9
2.2. Sənaye zəhərlərinin təsnifatı.....	13
2.3. Zəhərlərin orqanizmə daxil olma yolları və orqanizmdə sonrakı taleyi.....	15
2.4. İstehsalat zəhərlərinin toksiki xarakterinə və gücünə təsir edən amillər.....	23
2.5. İstehsalat zəhərlərinin kombinə edilmiş və müstəqil təsiri.....	24
2.6. Kimyəvi maddələrin gigiyenik normalaşdırılması.....	27
3. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN TOKSİKOMETRİK PARAMETRLƏRİ.....	28
4. PEŞƏ ZƏHƏRLƏNMƏLƏRİNİN PROFİLAKTİKASI.....	33
ÖZÜNƏ NƏZARƏT ÜÇÜN SUALLAR.....	35
SƏRBƏST İŞLƏR ÜÇÜN TAPŞIRIQLAR.....	36
TEST TAPŞIRIQLARI.....	38
SİTUASIYA MƏSƏLƏLƏRİ.....	44
MƏLUMAT ÜÇÜN MÖVZULARIN SİYAHISI.....	48
ETALON CAVABLAR.....	48
Fəsil 2.	
Toksikoloji tədqiqatlara dair metodikalar.....	49
2.1. Eksperimental heyvanların seçilməsi, nömrələnməsi və zəhərlənmə metodları.....	52
2.2. İstehsalat toksikologiyasının metodları.....	56
2.3. Kəskin təcrübədə heyvanların inhalyasion yolla zəhərlənməklə üzvü həlledicilərin müqayisəli şəkildə toksikiliyinin təyini.....	58

2.4. Kimyəvi maddələrin eksperiment şəraitində mədə - bağırsağ yolu ilə orqanizmə yeridilməklə toksikliyinə təyini.....	61
2.5. Eksperimental heyvanlarının funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi metodları.....	68
2.5.1. Sinir sisteminin funksional vəziyyətinin davranış reaksiyaları əsasında öyrənilməsi metodları.....	70
2.5.2. Mərkəzi sinir sisteminin qabıqaltı implusları toplama qabiliyyətinin təyini metodu.....	71
2.5.3. Sentrafuqada fırlatıldıqdan sonra düz xətt üzrə hərəkətin bərpa olunma müddətinin təyini metodikası.....	72
2.5.4. Heyvanların işgörmə qabiliyyətinin öyrənilməsi metodları.....	72
2.5.5. Kimyəvi maddələrin yerli və dəri - rezorbtiv təsirinin öyrənilməsi metodları.....	74
2.5.6 Toksik maddənin yerli təsirinin müayinəsi.....	76
2.5.7. Kimyəvi maddələrin sensibilizə edici təsirinin müayinəsi.....	77
2.5.8. Zəhərli maddələrin kumulyativ təsirinin təyini.....	82
2.5.9. Kumulyasiya prosesinin miqdarca ifadə edilməsi üsulunun seçilməsi.....	85
2.6. Kimyəvi birləşmələrin toksikliyinin və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi.....	87
2.7. Toksikometriyanın əsas parametrləri və onların təyini metodları.....	91
2.8. İşçi zonası havasında zərərli maddələrin miqdarının gigiyenik tənzimlənməsi.....	101
2.9. Məşğələnin normativ-metodik təminatı.....	106
Ədəbiyyat siyahısı	108

İstifadə olunan ixtisarlara siyahısı

C – konsentrasiya
CL₁₀₀ – öldürücü konsentrasiya
DL₁₀₀ – öldürücü doza
DL₅₀ – orta ölüm dozası
K₃ – ehtiyatlılıq əmsalı
L - həll olunma əmsalı
Lim_{ac} - kəskin təsir həddi
Lim_{ch}. – xroniki təsir həddi
Lim_{sp.} – spesifik təsir həddi
Z_{ac.} - kəskin təsir zonası
Z_{ch.} – xroniki təsir zonası
Z_{sp.} – spesifik təsir zonası
QTKM - qəza-təhlükəli kimyəvi maddələr
GN – gigiyenik normativlər
DÜST - dövlət standartı
DNK – dezoksiribonuklein turşusu
b- başqaları
İZEƏ – inhalyasion yolla zəhərlənmə ehtimalı əmsalı
K əm.- kumulyasiya əmsalı
TTTS – texniki-təhlükəsiz təsir səviyyəsi
YVK – yol verilən konsentrasiya
CZ₅₀ – orta ölüm konsentrasiyası
San Q və N – sanitariya-epidemioloji qaydalar və normalar
səh. - səhifə
və b. - və başqaları
FÜB – fosfor üzvü birləşmələr

Giriş

Toksikologiya o elmlərdəndir ki, burada çox saylı faktiki materiallar çox yüksək tempələ toplanır, ona görə ki bir sıra sənaye sahələrində istifadə olunan yeni-yeni kimyəvi maddələr ətraf mühitdə və istehsalatda insanlar üçün potensial təhlükə təşkil edir. Hal-hazırda insanlara məlum olan kimyəvi maddələrin ümumi miqdarı 6 milyona çatır. Dünya ictimaiyyətində kimyəvi məhsullara xərclənən vəsait 2021-ci ildə hər il üçün 2 trilyon dollar təşkil etmişdir ki, bu da illik kommunikasiya xərclərini ötüb keçir.

Dünyada sənaye və kənd təsərrüfatında istifadə etmək üçün buraxılan kimyəvi birləşmələr 100 minə çatır ki, onların da 1, 5 mini *potensial toksikantlardır*. Dünyada tətbiq edilən kimyəvi birləşmələrin 25%-i insanlara təsiri zamanı onların beynini zədələyə bilər.

Bir çox laboratoriyalar və zavodlardan çox saylı kimyəvi maddələr çıxır ki, onlar müxtəlif monomerlər, həmçinin sintetik materialların hazırlanmasında istifadə olunan əlavələr, nadir metal ərintiləri, yeni reaktivlər, rəngləyicilər, dərman vasitələri, zəhərli kimyəvi maddələr, gübrələr, yeni növ həlledicilər, korroziya inhibitorları və bir çox digər maddələr yüksək toksiklik və təhlükəlilik təsirinə malikdir. Bu məhsullar təbii olaraq, təxirəsalınmaz toksikoloji qiymətləndirmə tələb edir ki, bu da insanlara zərərli təsirin qarşısının alınmasının əsasını təşkil etməlidir.

Erkən aparılan toksikoloji müayinələr daha çox toksiki və təhlükəli maddələrin hətta texnoloji proseslərin az toksiki və az təhlükəli maddələrlə əvəz edilməsi ilə əlaqədar, lazımsız əlavə xərclərdən qaçmağa kömək edə bilər.

FƏSİL 1.

1.1. DƏRSDƏ TƏLƏBƏNİN TƏXMİNİ FƏALİYYƏTİNİN ƏSASLARI

Dərsin məqsədi: ictimai səhiyyə fakültəsində "Tibbi profilaktika işi" ixtisası üzrə təhsil alan tələbənin sənaye toksikologiyası barədə anlayışı və metodlarını mənimsəyərək, onların tətbiq etmək bacarığına hazır olmaqdan ibarətdir.

Tələbə tədris məşğələsi tsiklini keçdikdən sonra bilməlidir:

- 1) Sənaye toksikologiyasının vəzifələri və onun müasir mərhələdə rolu.
- 2) İstehsalat zəhərlərinin təsnifatı
- 3) Zəhərlərin orqanizmə daxil olması, orqanizmdə paylanması, çevrilməsi və xaric olunma yolları
- 4) İstehsalat zəhərlərinin orqanizmə təsiri
- 5) Sənaye zəhərlərinin toksiki xarakterinə və gücünə təsir göstərən faktorlar
- 6) İstehsalat zəhərlərinin kombinə olunmuş və müştərək təsiri
- 7) İstehsalat zəhərləri ilə kəskin və xroniki zəhərlənmə
- 8) Toksikometriyanın əsas parametrləri
- 9) İstehsalat zəhərlərinin toksikoloji qiymətləndirilməsinin mərhələləri
- 10) Öyrənilən maddələrin fiziki-kimyəvi xassələri və müayinə məqsədi nəzərə alınmaqla, eksperimental heyvanların zəhərləndirilməsi üsulları
- 11) Eksperimental heyvanların funksional vəziyyətlərinin qiymətləndirilməsi üsulları (fizioloji, biokimyəvi, histoloji, immünoloji, statistik və b.)
- 12) İşçi havası zonasında toksiki maddələrin YVK-nın və TTTS-nin təyini
- 13) Kimyəvi maddələrin işçi zonası havasında gigiyenik normallaşdırılması prinsipləri və metodologiyası

- 14) Kimyəvi faktorların təsiri zamanı əmək şəraitinin qiymətləndirilməsinin gigiyenik kriteriyaları.
- 15) İstehsalat zəhərləri və zəhərlənmələrinin profilaktikasının əsas istiqamətləri
- 16) Sənaye toksikologiyasına aid əsas normativ sənədlər.

Bacarmalıdır.

1. Zərərli kimyəvi maddələrin işçilərə təsir mənbələrini aşkar etmək.
2. Toksikometriya parametrlərinə əsasən kimyəvi maddələrin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsini qiymətləndirmək.
3. Toksikometriya parametrlərinə əsasən maddənin toksiklik və təhlükəlilik sinfini müəyyənləşdirmək.
4. Kimyəvi maddənin işçi zonası havasındakı konsentrasiyasından asılı olaraq əmək şəraitinin sinfini təyin etmək.
5. İşçi zonası havasında maddənin toksiklik parametrləri və fiziki-kimyəvi xassəsinə əsasən TTTS-ni hesablamaq
6. Zərərli-kimyəvi maddənin qeyri-qənaətbəxş təsirinin profilaktikası üzrə tədbirlərin işlənilib, hazırlanması
7. Normativ-metodik sənədlərdən istifadə etmək
8. Maddənin toksikliyi qiyətləndirməsi metodlarını
9. İşçi zonası havasında zərərli maddənin TTTS-nin hesablanması metodlarını
10. Maddənin toksiklik və təhlükəliliyi təyini metodlarına əsasən işçi zonası havasında YVK-nın təyin edilməsi

Tələbələrin ilkin bilik səviyyəsinin yoxlanılması üçün suallar:

- 1) Mənşəyinə, zərərlik və toksiklik dərəcəsinə görə istehsalat faktorlarının təsnifatı.
- 2) İstehsalat zəhərləri barədə anlayış.
- 3) Zəhərlərin orqanizmə daxil olma yolları.
- 4) İstehsalat zəhərləri ilə kəskin və xroniki zəhərlənmə.
- 5) Toksikoloji müayinə metodları.

- 6) işçi zonası havasına aid YVK və TTTS anlayışları.
- 7) peşə zəhərlənmələrinin profilaktikasına yönəldilmiş tədbirlər.
- 8) sənaye toksikologiyası sahəsinə aid əsas normativ sənədlər.

Hazırkı suallar üzrə tələbələrdə çətinlik yaranarsa, onlar təklif olunan ədəbiyyatlara müraciət edə bilərlər. (hazırkı tövsiyyə üzrə **səh. 50**)

Tələbənin auditoriya üzrə sərbəst işləri

- 1) Zəhərli maddələrin toksikometriya parametrləri, peşə zəhərlənmələrinin profilaktikası üzrə əsas məlumatlarla tanışlıq (mühazirə materialı və hazırkı tövsiyələr üzrə bölmə 3 **səh.10-36**)
- 2) Normativ metodik sənədlərin öyrənilməsi (paylanan materiallar, təqdim edilən bölmə siyahısı üzrə səh.9)
- 3) Öz-özünə nəzarət üçün verilmiş suallara cavab verilməsi (hazırkı vəsait **səh.37**)
- 4) Öyrənilmiş materialın möhkəmləndirilməsi və mənimsənilməsi məqsədi ilə hazırkı mövzu üzrə lazım olan test tapşırıqlarının və situasiya məsələlərinin həll etməklə (hazırkı vəsait üzrə səh.38-49), təklif olunan mövzu üzrə qısa məlumatın hazırlanması.

2. İSTEHSALAT ZƏHƏRLƏRİ

2.1. TERMİNLƏR VƏ TƏRİFLƏR

Kimyəvi maddələrin işçi orqanizminə təsiri bir çox istehsalat fəaliyyətləri zamanı (təbii xammalların alınması və yenidən alınması, sənaye məhsullarının hazırlanması, nəqliyyatda, kənd təsərrüfatı və s. işlərdə) mümkün olur. Ən çox təmas kimya sənayesində müxtəlif maddələr ola bilər ki, bunlar ilkin xammal, aralıq birləşmələr və son məhsullar şəklində işçilərin sağlamlığına zərərli təsir göstərə bilər.

Dağ mədən, maşınqayırma, neft, yüngül sənaye və bir sıra başqa sənaye sahələrində bir çox istehsalat sahələri vardır ki, orada kimyəvi maddələr ya istifadə edilir və yaxud ayrı-ayrı iş əməliyyatları zamanı onlar ayrılaraq, işçi orqanizminin daxilinə

düşür və yaxud dəri səthini çirkləndirərək zəhərlənmə törədə bilər. Məsələn neftçixarma və neftin ilkin emalı zamanı hidrogen sulfid və karbohidrogenlərlə, dağ – mədən və kömür sənayesində - karbon dioksid və kükürd qazı ilə, bir sıra metalların buxarları ilə, maşınqayırma sənayesində, sianid birləşmələri ilə, turşu buxarları, həlledicilərlə, nəqliyyatdaxili yanma mühərriklərinin işlənmiş qazları ilə; kənd təsərrüfatında – zəhərli kimyəvi birləşmələrlə, gübrələrlə və b. göstərmək olar.

Sənayedə, kənd təsərrüfatında, nəqliyyatda və başqa sahələrdə işçilərin sağlamlıq vəziyyətinə zərərli təsir göstərən zərərli *maddələrə peşə və yaxud istehsalat zəhərləri* kimi baxmaq lazımdır. Bunlara ilkin xammal şəklində, aralıq və yaxud hazır məhsul kimi istehsalat şəraitində istifadə olunduğu zaman orqanizmə daxil olaraq, patoloji dəyişiklik törədir . İstehsalat zəhərləri kəskin peşə xəstəliyinə gətirib çıxarmaqla, müvəqqəti kompensasiya olunan pozğunluqlara, ümumi periferik xəstəliklərə, qeyri-spesifik xəstəliklərin artmasına və ətraf mühitə qarşı orqanizmin rezistentliyinin azalmasına gətirib çıxara bilər.

Zəhərlər –orqanizmə düşərək, toxumalarla kimyəvi və yaxud fiziki-kimyəvi qarşılıqlı əlaqəyə girərək müəyyən şəraitdə orqanizmin sağlamlığının pozulmasını törədir. Bəzi birləşmələr təkcə intoksikasiya törətmir, həm də digər formalı toksiki prosesləri təhrik edərək (orqanizmin bioloji sistemlərində, hüceyrə səviyyəsində), prosesi daha da gücləndirir ki, bunu ifadə etmək üçün –*toksikant termini* işlənir. Praktiki olaraq istənilən kimyəvi birləşmə orqanizmin zədələnməsinə və yaxud ölümünə səbəb olursa, onlar *toksikant* adlandırılı bilər

Sənaye toksikantları - bu sənayedə istifadə olunan və yaxud istehsalat prosesinin istənilən mərhələsində alınan zərərli kimyəvi maddələrdir. Tez-tez “*ksenobiotiklər*” terminindən istifadə olunur. *Ksenobiotiklər*- bu istənilən miqdarda orqanizm üçün yad cisim kimi mənfi təsir edən kimyəvi birləşmələrdir. Onlara canlı orqanizmdə əmələ gəlməyən, insan tərəfindən süni

sintez olunan sənaye çirkləndiriciləri, pestisidlər, kimyəvi məişət preparatları, dərman vasitələri və s. birləşmələr aiddir.

İnsan orqanizminə əmək fəaliyyəti şəraitində təsir etməklə, işgörmə qabiliyyətinin pisləşməsinə və yaxud sağlamlığın pozulmasına səbəb olan – peşə və yaxud istehsalat zəhərlənməsi törədən kimyəvi birləşmələr, *istehsalat (sənaye) zəhərləri* adlanır. Bu, Toksikologiya elmi tərəfindən toksikoloji metodla (yunanca- toxicon-zəhər, logos- öyrənmə) –öyrənilir.

Toksikologiya-istehsalat zəhərlərinin orqanizmə təsirini aşkar etməklə, onların zəhərlilik və təhlükəlilik dərəcəsini təyin edərək, gigiyenik normativlər və tövsiyələr işləyib hazırlayan, profilaktik yönümlü elm sahəsidir. Sənaye toksikologiyası ən çox kimya, biologiya, geologiya və riyaziyyatla sıx surətdə əlaqədardır. Toksikologiya –maddənin insan və heyvan orqanizminə zərərli təsir mexanizmini, bu zaman ikkişaf edən patoloji proseslərin qanunauyğunluqlarını öyrənməklə, zəhərlənmələrin diaqnostikasına, müalicəsinə və profilaktikasına və s. aid metodlar işləyib hazırlayır. Müasir təsəvvürləri nəzərə almaqla, **toksikologiya elmi** toksiklik və toksiki proseslər zamanı- kimyəvi maddələrlə, bioloji obyektlərin qarşılıqlı təsiri zamanı qeydə alınan fenomenləri təyin etməyə imkan verir.

İstehsalat toksikologiyası - əmək gigiyenasının bir bölməsi olub, istehsalat şəraitində rast gəlinən kimyəvi maddələrin orqanizmə təsirini öyrənir.

Toksikologiyanın məqsədi - insan fəaliyyəti sahəsində ayrı-ayrı şəxslərin, kollektivlərin və bütövlükdə əhalinin gündəlik kimyəvi maddələrlə təması şəraitində və fəvqalədə hallarda onların həyatlarının, sağlamlıqlarının və peşəkar iş qabiliyyətlərinin qorunub, saxlanmasının təmin edilməsi üçün tədbirlər sistemini, vasitə və metodları təkmilləşdirməkdən ibarətdir.

İstehsalat toksikologiyasının vəzifələri:

-yeni sənaye birləşmələrinin toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməsi və onların reqlamentləşdirilməsi ;

-Toksiki təsirə malik olan- müxtəlif kimyəvi maddələrin toksik təsir mexanizmlərinin toksiki prosesin formalaşması və təzahür qanunauyğunluqlarına əsasən öyrənilməsi;

-toksikantların orqanizmə nüfuz etməsi, paylanması, metabolizmi və xaric olunma

Mexanizm və qanunauyğunluqlarının izah edilməsi; -toksiki maddələrin və başqa istehsalat mühiti faktorlarının birlikdə təsirinin tənzimlənməsi; -toksiki maddələrin uzaq təsir aspektlərinin öyrənilməsi; -sənaye toksikantlarının miqdarının gigiyenik normallaşdırılması; -xammalların gigiyenik standartlaşdırılması; -sənaye zəhərlərinin toksikokinetikası və toksikodinamikasının öyrənilməsi, sənaye toksiki maddələrin kombinəedilmiş, müştərək və kompleks təsirlərinin tənzimlənməsi; -istehsalat zəhərlərinin orqanizmə spesifik təsirlərinin, o cümlədən sensiblizəedici (həssaslaşdırıcı), kansergen, qonadotrop, embriotrop, teratogen, mutagen, kardiovaskulyar, sklerotik və b. təsirlərinin öyrənilməsi,

- heyvanlar üzərində aparılmış eksperimental məlumatların və yaxud bilavasitə riyazi, modelləşdirmə, həmçinin maddənin kimyəvi quruluşu üzrə və onun fiziki xassəsinə görə alınmış nəticələrin insan orqanizmi üzərinə köçürülməsi; -xammalların, aralıq məsullarının və hazır məmulatların tərkibində toksiki qarışıqların orqanizmə qeri-qənaətbəxş təsir səviyyələrini məhdudlaşdırmaqla, gigiyenik standartlaşdırılması. Bu müayinələrin aparılması hal hazırda mütləqdir ona görə ki, istehsal olunan hər hansı məhsulun gigiyenik keyfiyyət sertifikatı olmalıdır. Standartlaşdırmanın həyata keçirilməsi üzrə cavabdehlik istehsalçı müəssisənin üzərinə düşür. Zərərli maddələrin təsirinə məruz qalanlarla əlaqədar olaraq bütün qeyd olunan məsələlər heyvanlar üzərində aparılan eksperimental müayinələrə əsasən, insanların kəskin və xroniki zəhərlənmələrinin müalicə prosesi klinika şəraitində,

epidemioloji müayinələr peşə qrupları arasında öyrənilməklə həll edilir. İstehsalat zəhəri daha geniş anlayışda “**zərərli maddə**” termini ilə əvəz edilir ona görə ki, bu söz zəhər və fibrogen təsirli aerozolların təsirini özündə birləşdirir.

DÜST 12.1.007-76 görə **zərərli maddə** dedikdə, o maddələr nəzərdə tutulur ki, onunla insan orqanizmi təmasda olarkən, iş prosesi zamanı və həmçinin həyatının müxtəlif dövrlərində, indiki və gələcək nəsillərdə təhlükəsizlik tələblərinin pozulması hallarında müasir metodlarla- istehsalat travması, peşə xəstəlikləri və yaxud sağlamlıq vəziyyətində hər hansı kənarə çıxımlar aşkar edilsin.

Aparılan toksikoloji tədqiqatlar dövlət sanitariya nəzarətinin vacib tərkib hissəsi olub, kimyəvi maddələrin tətbiq edildiyi əmək proseslərində kəskin və xroniki zəhərlənmələrin qarşısının alınmasına kömək edir. Belə tədqiqatlar fəaliyyətdə olan və yeni təşkil olunan müəssisələrdə əmək şəraitinin sağlamlaşdırılması ilə əlaqədar olan məsələlərin həllində rol oynayır. İstehsalat şəraitində rast gəlinən kimyəvi birləşmələrin çox cəhətli olması ilə əlaqədar, indiyə qədər sənaye zəhərlərinə aid vahid tam və universal təsnifat yoxdur. Tədqiqatçılar qarşısında qoyulan məqsəddən asılı olaraq, istehsalatın kimyəvi faktorları müxtəlif prinsiplər üzrə təsnif olunur.

2.2. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN TƏSNİFATI

Sənayedə tətbiq olunan kimyəvi birləşmələr həll olunan məsələdən asılı olaraq müxtəlif təsnifatların köməyi ilə qiymətləndirilə bilər.

-təsir xarakterinə görə: ümumitoksiki, qıcıqlandırıcı, sensiblizəedici, kaserogen, mutagen və b.;

-orqanizmə daxil olma yollarına görə: tənəffüs yolları, həzm sistemi, dəri örtükləri vasitəsi ilə ;

-birləşmənin kimyəvi sinfinə görə: üzvi, qeyri-üzvi, üzvi element və b.

-toksiklik dərəcəsinə görə: toksiki, yüksək toksiki, orta toksiki, az toksiki.

-orqanizmə təsir etmə dərəcəsinə görə: fəvqalədə təhlükəli, təhlükəli, orta təhlükəli, az təhlükəli.

Kimyəvi təhlükəlilik problem üzrə təsvür əldə etməyə imkan verən təsnifat da mövcuddur.

1.Mənşəyinə görə:

1.1.Təbii mənşəli toksikantlar

1.1.1.Bioloji təbiyətlilər

1.1.1.1.Bakterial toksinlər

1.1.1.2.Bitki zəhərləri

1.1.1.3.Heyvan mənşəli zəhərlər

1.1.2.Qeri-üzvi birləşmələr

1.1.3.Qeyribioloji mənşəli üzvü birləşmələr

1.2 Sintetik toksikantlar

2. İnsanların istifadə etməsinə görə:

2.1 Kimyəvi sintez ingredientləri və xüsusi istehsalat növləri

2.2.Pestisidlər

2.3.Dərmanlar və qida əlavələri

2.4.Kosmetika

2.6.Yanacaq və yağlar

2.7.Hələdəcilər, rəngləyicilər, yapışqanlar

2.8.Kimyəvi sintezli əlavə məhsullar, qarışıqlar və tullantılar

3.Təsir şəraitinə görə:

3.1.Ətraf mühit çirkləndiriciləri (hava, su, torpaq, ərzaq)

3.2.Peşə (istehsalat) toksikantları

3.3.Məişət toksikantları

3.4.Zərərli vərdişlər və ondan asılılıqlar (tütün, alkoqol, narkotik vasitələr, dərmanlar və s.)

3.5.Xüsusi təsir şəraitində təsiri zamanı zərərli amillər

3.5.1.Qəza və fəlakət mənşəli təsirlər

3.5.2.Döyüş zəhərləyici maddələr və təxribat agentləri

4.Toksiki təsirinə əsasən üstünlük təşkil etməsinə görə :

4.1. Mərkəzi, periferik və vegetativ sinir sistemini zədələməsi - karbohidrogenlər, karbon sulfid, tetraetilqurğuşun, FÜB, civə, manqan.

4.2. Hematotoksiki - Hemoqlobin və eritrositlərin miqdarını azaldan, qanın tərkibini dəyişən - benzol, CO, qurğuşun.

4.3.Hepatotoksiki, qaraciyərin zədələnməsini törədən – Xlorlaşdırılmış və bromlaşdırılmış karbohidrogenlər, nitrobenzol, arsen birləşmələri, fosfor, selen.

4.4.Nefrotoksiki, böyrəklərin parenximasını zədələyən - Süleymani, ağır metallar, FÜB, xlorlu karbohidrogenlər.

4.5.Tənəffüs orqanlarını zədələməsinə görə üstünlük təşkil edənlər- Silisium 2 oksid, asbest.

Gigiyenik təcrübədə orqanizmə təsir dərəcəsinə görə ən çox istifadə olunan təsnifat: Zərərli maddələr təhlükəliliyinə görə dörd sinifə bölünür.(DÜST 12.1.007-76)

1-ci – fəvqaladə təhlükəli maddələr;

2-ci – yüksək təhlükəli maddələr;

3-cü- orta təhlükəli maddələr;

4-cü- az təhlükəli maddələr .

2.3. ZƏHƏRLƏRİN ORQANİZMƏ DAXİL OLMA YOLLARI VƏ ORQANİZMDƏKİ AQİBƏTİ

Sənaye zəhərlərinin toksikokinetikası və toksikodinamikası.

Toksikokinetika- Toksikologiyanın bir bölməsi olub, zərərli kimyəvi maddələrin orqanizmə daxil olmasını, sorulma mexanizmini, bioloji transformasiyasını və eliminasiyasını öyrənir.

Toksikodinamika dedikdə toksikologiyanın bölməsi kimi zərərli kimyəvi maddələrin orqanizmdə baş verən kompleks dəyişikliklərinin öyrənilməsi nəzərdə tutulur. Toksikant orqanizmə düşərək ayrı-ayrı orqan və toxumalarda paylanır, transformasiya olunaraq yeni kimyəvi birləşmələr əmələ

gətirməklə, bu və ya digər orqanlarda toplanaraq depo əmələ gətirir və yaxud orqanizmdən xaric (eliminasiya) olunur.

Bir çox zəhərlər bu və ya digər dərəcədə insan orqanizmində metabolik dəyişikliklərə uğrayır, yəni **biotransformasiya** olunur. Biotransformasiya daha çox iki mərhələdə gedir: 1.hidroksilləşmə (oksidləşmə), reduksiya və hidroliz olunaraq, aralıq məhsulu əmələ gətirir 2.qlükuronlaşma, sulfatlaşma, metilləşmə, qlütationla birləşməsi nəticəsində əmələ gələn aralıq məhsullar zülallarla, amin turşuları ilə konyuqasiya olunaraq, yaxşı həll olunan - qeyri toksiki maddələr şəklində orqanizmdən xaric olunurlar. Yəni zəhərlərin zərərsizləşməsi və ya detoksiyasi baş verir.

Biotransformasiya problemi ondan ibarətdir ki, tez-tez az toksiki və yaxud tamamilə toksiki olmayan maddə metabolik dəyişiklik prosesində ilk vəziyyətinə nisbətən xeyli toksiki xassə kəsb edir. Belə ki, nitratlar nitritlərə (10 dəfə çox toksiki), karbon 4-xlorid(CCl_4) CCl_3 -ə (5 dəfə toksiki), xlorofos dixlofosa (7 dəfə çox toksiki) maddəyə çevrilir.

Qeyd edilməlidir ki, zəhərlərin insan orqanizminə təsiri orqan və toxumalardakı hüceyrə reseptorları vasitəsilə həyata keçirilir. Fermentlər(ən çox), hüceyrə membran sahələri və yaxud onların orqanellaları (xüsusən ribasom, mitaxondrilər, lizosom), aminturşuları, DNT, purin nukleotidləri, vitaminlər, hormonlar və mediatorlar reseptorların funksiyalarını icra edirlər.

Toksikantların insan orqanizminə daxil olma yolları, paylanma prinsipləri, xaric olma yolları bir sıra səbəblərdən asılı olur:

- 1.Toksikantın fiziki-kimyəvi xassəsindən (suda və yağlarda həll olması, molekul ölçüsündən).
- 2.Orqanın qan təchizatından.
3. Orqanların funksional vəziyyətində (qaraciyər, böyrəklər, ağciyərlər), onların bu və ya digər toksikantlara qarşı dayanıqlığından.

4. Toksikantların baryerlər vasitəsilə nüfuz etmə qabiliyyətindən (o cümlədən hematoensofalik).

5. Zəhərlərin bu və ya digər reseptorlar vasitəsilə bu və ya digər orqanlara təsirinə görə oxşarlığı (tropizm). Belə ki, miokard hüceyrə reseptorları ürək qlikozidlərinə, ağciyər toxuması isə aminazinə qarşı daha həssasdır.

Kimyəvi maddələrin toksiki təsir intensivliyi xeyli dərəcədə onların aqreqat vəziyyətindən və orqanizmə daxil olma yolundan asılıdır. İstehsalat zəhərləri qazlar, buxarlar, maye, aerosol, bərk maddə, həmçinin qarışıq şəkildə olmaqla orqanizmə tənüffüs orqanları, mədə bağırsağ traktı, zədələnməmiş dəri, bəzi hallarda isə gözün selikli qişası vasitəsilə daxil ola bilirlər.

Toksiki maddələrin ən çox daxilolma intensivliyi- qaz, buxar, aerosol və qaz-buxar qarışığı şəklində tənüffüs yolları vasitəsi ilə olurki, bu da ağciyərlərdən böyük həcmdə havanın keçməsi ilə, xüsusilə də fiziki gərginlik zamanı ümumi alveol səthinin (100 m²-dən çox) və ağciyər kapilyarlarından daimi olaraq güclü qan cərəyanı keçməsi ilə şərtlənir. Belə şəraitdə zəhərlər sürətlə qana daxil olur və bütün orqanizmə yayılır. Bəzi maddələr məsələn, əksər üzvi həlledicilər, yağ və aromatik sıralı karbohidrogenlərin buxarları qana dəyişilməmiş şəkildə daxil olduğu halda, digər qrup zəhərlər isə alveollarda dəyişilərək yeni birləşmələrə çevrilir, sonra qana nüfuz edir və bütün orqanizmə yayılır.

Buxar və qaz şəklində olan kimyəvi maddələrin mayelərdə həll olunma əmsalı fiziki-kimyəvi göstərici kimi vacib əhəmiyyət kəsb edir. Toksiki maddənin suda həll olunma xassəsi onun havadan qana daxil olma sürətini artırır. Belə ki, müxtəlif birləşmələrin qanda həll olunma göstəricisi, onların suda həll olunmasına yaxındır, yəni alveolar havadan qana keçid qazların diffuziya qanununa uyğun olaraq **həll olunma əmsalından(L)** asılıdır. Alveol havasında zəhərin konsentrasiyası nə qədər çox və

suda həll olunması yüksək olarsa, bir o qədər qana tez daxil olacaq və orada onun konsentrasiyası yüksək olacaqdır.

$$L = \frac{\text{zəhərin arterial qandakı konsentrasiyası}}{\text{zəhərin alveolar havadakı konsentrasiyası}}$$

Bu əmsalın qiyməti həm də maddənin hava və qan arasındakı müəyyən olunan bərabərlik üzrə maddənin miqdarına və sürətinə təsir edir. Yüksək

əsalə malik olan qeyri elektrolitlər (aseton) havadan qana uzun müddət daxil olduğu halda, aşağı əmsallı (karbohidrogenlər) birləşmələrdə bərabərliyə tez nail olunur.

Əksər buxar və qazlar qanda təxminən necə həll olunursa, eləcə də suda həll olunur və bəzən bir qədər pis ola bilər. Ona görə də tez-tez buxar və qazların toplanmasının mühakiməsi zamanı suda/qazda həll olunma əmsalından istifadə olunur ki, onu aşağıdakı formulla hesablamaq olar:

$$L = \frac{S \cdot 22,4 \cdot 760 \cdot T}{P \cdot M \cdot 273}$$

Burada S- suda həll olunma;

T- mütləq temperatur;

P- su buxarlarının gərginliyi;

M- molekulyar çəki.

Zəhərlərin orqanizmdə paylanmasına onların yağlarda və lipoidlərdə, həll olunması (Overton və Mayer qanununa tabe olmaqla) təsir edir. Bu qanuna görə maddə hüceyrəyə nə qədər tez və böyük miqdarda nüfuz edərsə, onun yağlarda həll olunması bir o qədər yüksəkdir, yəni yağlarla su arasındakı paylanma əmsalı (**K**) bir o qədər yüksək olacaqdır.

$$K = \frac{\text{yağdakı konsentrasiyası}}{\text{sudakı konsentrasiyası}}$$

K=yağdakı konsentrasiya/sudakı konsentrasiya

Bu onunla izah olunur ki, hüceyrə qışası lipoidlərlə çox zəngin olur. Bu əmsal N.V. qeyri elektrolitlər sisteminin əsasını qoymaqla, üzvi maddələr sənayesinə təzə daxil edilmiş maddənin zərərli təsir gücünü təxmin etməyə imkan verir

Qeyri-elektrolitlər yağ/su əmsalının artmasına görə N.V.Lazarev sistemində 9 qrupda yerləşdirilmişdir. Birinci qrupa əmsal göstəricisi 10^{-3} dən 10^{-2} -ə qədər olanlar; ikinciyə 10^{-2} dən 10^{-1} -ə qədər olanlar; üçüncüyə 10^{-1} dən 10^0 qədər olanlar; dördüncüyə 10^0 - dan 10^1 -ə qədər olanlar; beşinciye 10^1 dən 10^2 qədər olanlar; altıncıya 10^2 dən 10^3 qədər olanlar; yedinciye 10^3 dən 10^4 ə qədər olanlar; səkkizinciye 10^4 dən 10^5 ə qədər olanlar; doqquzuncuya 10^5 və ondan yuxarı olanlar daxil edilmişdir.

Qeyri-elektrolitlər N.V.Lazarev sistemində yağ/su əmsalının artmasına görə 9 qrupda yerləşdirilmişdir. Birinci 4 qrup sistemində yerləşən maddələr (1-4), yağlarda və lipidlərdə pis, suda yaxşı həll olunan kimi böyük sorbsion həcmə malik olan orqanizmin hüceyrələrinə tədricən nüfuz edən və orqanizmdən tədricən xaric olunanlar kimi xarakterizə olunurlar.

Sonuncu 5 qrupda yerləşən (5-9)maddələr suda pis həll olunan, yağlarda və lipidlərdə yaxşı həll olunan, az sorbsion həcmə malik olan orqanizm kimi, hüceyrələrə tez nüfuz edən və tez də xaric olunanlar kimi xarakterizə olunurlar.

K-nın qiymətini təxmini olaraq E.İ.Lyublina və A.A.Qolubeva tərəfindən təklif edilmiş mprik forumulla hesablamaq olar.

$$\text{Lg } K=0.053 \text{ MO} -3.68$$

Burada MO-maddənin molekulyar həcmi(maddənin molekulyar çəkisinin onun sıxlığına nisbətidir).

Misal: monoxlordibromüçflöretan (CF_2BrCFBr) üçün molekulyar çəkisi 276, xüsusi çəkisi 2.24, qaynama temperaturu 93^0 , həll olunması 20^0 C -də 0.5 q/l olduğunu bilərək, buxarların gərginliyini, ucuculuğunu həll olunma əmsalını, paylanma əmsalını (yağ/su) hesablamalı.

Maddənin buxar gərginliyini E.N.Levina formulu ilə təyin etsək,

$$\text{Lg } P=3.5-0.202(t_{\text{qayn.}}+3);$$

$$\text{Lg } P=3.5-0.202(93+3);$$

$$\text{Lg } P=1.56$$

Loqarifmik cədvələ əsasən $P=36.4$ mm.c.st uçuculuğu aşağıdakı formulla hesablayırıq:

$$C_{20} = \frac{MP}{18.3} = \frac{36.4 \times 276}{18.3} = 548.9 \text{mq/l}$$

Hesablanmış uçuculuğa əsasən monoxlordibromüçflöretanın yüksək uçuculuq xassəsinə malik olduğunu təsdiqləmək olar, istehsalat şəraitində isə maksimum konsentrasiya (20°C -də) 548.9 mq/l təşkil edə bilər.

Lakin son olaraq maddənin uçuculuğunu gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsini ancaq orta ölüm konsentrasiyası (CL_{50}) ilə müqayisə etməklə almaq olar. Həll omə əmsalını formulla hesablayırıq :

$$L = \frac{S \times 22.4 \times 760 \times T}{P \times M \times 273} = \frac{0.5 \times 22.4 \times 760 \times (273 + 20)}{36.4 \times 276 \times 273} = 0.09$$

L-in kiçik rəqəm təşkil etməsi onu göstərirki, maddənin inhalyasyon yolla daxil olması zamanı arterial qan tez doyur və tez də tənəffüs yolları ilə xaric olunur. Yəni kəskin zəhərlənmə potensialının yüksək olduğunu göstərir. Paylanma əmsalını aşağıdakı formulla hesablayırıq:

$$\text{Lg } K = 0.053 \text{MO} - 3.68, \text{ burada } \text{MO} = \frac{276}{2.24} = 123, \text{ onda}$$

$$\text{Lg } K = 0.053 \times 123 - 3.68 \text{ və yaxud}$$

$$\text{Lg } K = 2.84.$$

Loqarifmik cədvələ görə $K=700$ olduğunu tapırıq. Öyrənilən maddəyə aid paylanma əmsalı alınmış əmsal (yağ/su) N.V.Lazarevin qeyri elektrolitlər sistemində 6-cı qrupda tapırıq və buna görə maddəni hüceyrə membranları, dəri və selikli qişalar vasitəsilə tez nüfuz etməsi kimi xarakterizə edə bilərik.

Zəhərlərin **həzm traktı** ilə daxil olması bir sıra səbəblərlə əlaqədar olaraq baş verir. Onlardan ən əsası toksiki maddənin əsasən toz halında burun-udlaq yollarında çökərək, selikli qişalarda və yuxarı tənəffüs yollarında ləngiməsidir. Selikli qişalarda çökmüş toksiki maddələrin bir hissəsi öskürək və asqırma zamanı kənarlaşır, bir hissəsi isə udularaq maddəyə

düşür. Toksik maddələrin həzm traktına düşməsi şəxsi gigiyena qaydalarına əməl edilmədikdə, qida qəbulu və tütün çəkmə zamanı baş verə bilər. Zəhərlərin mədəyə düşməsi selikli qişaların zədələnməsinə, sekresiyasının pozulmasına səbəb ola bilər. Zəhərlər mədə-bağırsaq traktından sorularaq, böyük bir hissəsi vena qapısı sisteminə düşür və qaraciyər baryerindən keçməli olur. Qaraciyər zəhərlərin zərərsizləşdirilməsində aktiv iştirak edən orqan olmaqla yanaşı, özü toksiki təsir obyektinə çevrilir.

Toksiki maddələrin dəri vasitəsi ilə orqanizmə daxil olması təkcə dəri səthlərinin toksiki maddələrin məhlulları və tozları ilə çirklənməsi ilə deyil, havada toksiki qazların və buxarların olması zamanı onların həm dəridən sorulması və həm də dərinin tənəffüs prosesindəki iştirakı zamanı da orqanizmə daxil ola bilər.

Bundan başqa toksiki maddələr havadan dəri səthinə düşərkən tərdə və dərinin piy örtüyündə həll olunmaqla, dəri səthindən sorulma qabiliyyətinə malikdir. Yağlarda və liposidlərdə həll olunan toksiki maddələrin, o cümlədən, karbohidrogenlər, aromatik aminlər, benzol, anilin, efir tipli birləşmələrin orqanizmə daxil olması üçün dəri yolu xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Zəhərlərin orqanizmə aqibəti. Toksik maddənin daxil olduğu toxumalarda və qanda fiziki və kimyəvi proseslər baş verərək zəhərlərlə hüceyrə membranları, zülal quruluşları, digər hüceyrə komponentləri və toxuma mühiti arasında qarşılıqlı təsir əlaqələri gedir.

Qeyri-elektrolit zəhərləri orqanizmə daxil olan kimi qanla bütün orqanizmə yayılır və orqanlarda, toxumalarda qanın təchiz olduğu qədər toplanır. Sonra toksiki maddələrin ayrı-ayrı orqan və toxumalarda onların sorbsiya olunma qabiliyyətindən asılı olaraq paylanması baş verir. Belə ki, lipotrop maddələr, yağlarda yaxşı həll olunmaqla, sinir hüceyrələrində, sümük iliyində, dərialtı piy hüceyrələrində toplanırlar. Sink, xrom, manqan əsasən qaraciyərdə və böyrəklərdə toplanaraq depo əmələ gətirirlər.

Qurğuşun, uran, radium, barium, fosfor və kalsiumla əlaqəyə girərək sümüklərdə yığılır. Bu proseslərin bioloji istiqaməti zəhərləri müxtəlif yollarla zərərsizləşdirməkdir.

-zərərsizləşdirmə - *zəhərin kimyəvi quruluşunun dəyişdirilməsi*. Məsələn, üzvi birləşmələr hər şeydən əvvəl hidrosilləşməyə (OH-qrupları əmələ gəlməsi) məruz qalır, üstəlik bu proseslər aktiv sürətdə əsasən hüceyrələrdəki mikrosomal strukturlarda, başlıca olaraq, qaraciyərdə, böyrəküstü və bəzi başqa orqanlarda baş verir. Zəhərlərin çevrilmə prosesləri çox cəhətli olub, oksidləşmə, reduksiya, parçalanma, metilləşmə, kükürd, qlükuron turşusu və amin turşuları ilə birləşərək mürəkkəb cüt birləşmə əmələ gətirərək, sonda xeyli hissə az zəhərli və orqanizmdə aktiv olan maddəyə gətirib çıxarır.

-depo əmələ gətirmə və xaric olma qanda dövran edən zəhərin miqdarını azaltmağın müvəqqəti bir yoludur. Məsələn, ağır metallar çox vaxtı sümüklərdə, qaraciyərdə, böyrəklərdə, bəzi hallarda sinir sistemində ləngiyib qalır. Bu proses mürəkkəb olub, zərərsizləşdirmənin mükəmməl yolu deyil, belə ki, zəhərlər depodan qana daxil ola bilirlər. Zəhərlərin depodan qana daxil olması dövrü olaraq sinir gərginlikləri, xəstəlik halları, alqahol qəbulu zamanı kəskin artaraq, xroniki zəhərlənmənin kəskinləşməsinə səbəb ola bilər.

Toksiki maddələrin orqanizmdən xaric olunması prosesi xüsusi yer tutur. Kimyəvi maddələrin orqanizmdən xaric olması, ağıciyərlər, mədə-bağırsağ traktı, böyrəklər, həmçinin tər, seliklə və qadın südü vasitəsilə mümkündür. Kimyəvi maddə həm dəyişilməmiş vəziyyətdə, eləcə də metabolitlər şəklində evakuasiya olunurlar. Toksik agentlərin xaric olunma sürəti çox faktorlardan: birinci növbədə onun uçuculuğundan, suda və yağlarda həll olunmasından, kimyəvi quruluşundan, toplanma xüsusiyyətindən və kumulyativ xassəsindən asılıdır. Xüsusi qeyri qənaət bəxş nəticələr zəhərlərin qadın südü ilə xaric olunması ola bilər. Məlum olduğu kimi uşaqların həyatının birinci

illərində orqanizmin toksiki maddələrə qarşı rezistentliyi çox zəif və ya olmaya bilər. Qadın südü ilə xlorlaşdırılmış karbohidrogenlər, aldehidlər, civə, arsen və bir çox başqa zəhərlər ola bilər. Bununla əlaqədar olaraq süd verən analar toksiki maddələrlə əlaqədar işə buraxılmamalıdırlar.

2.4.İSTEHSALAT ZƏHƏRLƏRİNİN TOKSİKİ TƏSİR XARAKTERİNƏ VƏ GÜCÜNƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN AMİLLƏR

Toksiki təsir müxtəlif zəhərli kimyəvi maddələrin orqanizmlə qarşılıqlı təsirindən və ətraf mühit amillərindən asılıdır. O, bir çox faktorlardan: növdən, cinsdən, yaş və zəhərə qarşı orqanizmin fərdi həssaslığından, zəhərin kimyəvi quruluşundan və fiziki xassəsindən, orqanizmə düşmüş zəhərin miqdarından, daxil olma miqdarından, fasiləsizliyindən, istehsalat mühiti faktorlarının kəskinliyindən, temperaturdan, barometrik təzyiqdən və b. asılıdır. Kimyəvi maddələrin toksiki təsir intensivliyi xeyli dərəcədə onun aqreqat vəziyyətindən və orqanizmə daxil olma yolundan asılıdır.

Üzvi maddələrin yağlarda yüksək həll olması qabiliyyəti onun zədələnməmiş dəridən nüfuz etməsinə kömək edir, ona görə də üzvi həlledicilər *dəri-rezorbativ təsir* göstərirlər.

Yağlarda həll olan birləşmələr həmdə asanca mərkəzi sinir sistemi hüceyrələrinə daxil olur və narkotik təsir göstərirlər. Belə üzvi həlledicilərə məsələn: benzol, onun xlorlu homoloqları (xlorbenzol, dixlorbenzol və b.), karbon sulfid, karbon-4-xlorid, dixloretran, trixloretilen və b. aiddir.

Digər qrup sənaye zəhərləri allergen, teratogen, mutagen, embriotrop, qonadotoksiki, blastomiogen və digər spesifik effektlər törədə bilərlər.

Zəhərlərin toksikliyinə təsir göstərən faktorlara: zəhərlərin fiziki-kimyəvi xassəsi, dozası, konsentrasiyası, daxil olma sürəti, orqanizmə nüfuz etmə yolları, yaş, orqanizmin vəziyyəti və zəhərin kumulyasiyası aiddir.

2.5.İSTEHSALAT ZƏHƏRLƏRİNİN KOMBİNƏ OLUNMUŞ VƏ MÜŞTƏRƏK TƏSİRİ.

İstehsalatda zəhərlərin izolə edilmiş şəkildə, xüsusilə kimya sənayesində çox az rast gəlinir.Adətən işçilər bir neçə zəhərlərin eyni vaxtda təsirinə məruz qalırlar, yəni zəhərlərin kombinə olunmuş təsiridə olur.Məsələn:metallurgiya zavodlarında karbon oksidi ilə+kükürd qazının kombinasiyasına, şaxtalarda partlayış işlərində karbon oksidi+azot oksidləri və s. birgə təsirinə rast gəlinir.İş şəraitində işçi zonası havasında eyni zamanda iştirak edən toksiki maddələr xeyli ola bilər.

Kimyəvi maddələrin üç əsas tipli kombinə olunmuş təsiri mümkündür:**sinergizm**-bu zaman bir maddə digər bir maddələrin təsirini gücləndirir; **antoqonizm**-bir maddə digər maddənin təsirini zəiflədir;**summasiya**-bu zaman maddələrin təsiri toplanır.Bir çox hallarda zəhərlər summasiya tipli təsir göstərirlər.Hava mühitinin gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi zamanı bunu bilmək vacibdir.

Qazların additiv təsiri şəraitində hava mühitinin gigiyenik qiymətləndirilməsi üçün formül təklif olunmuşdur:

$$\frac{C_1}{YVK_1} + \frac{C_2}{YVK_2} + \frac{C_3}{YVK_3} + \dots \leq 1$$

İstehsalat şəraitində müştərək və kompleks təsirlər də mümkündür.

Kombinə olunmuş təsir-eyni zamanda eyni təbiətli faktorların(məsələn, bir neçə kimyəvi maddələrin, səs-küy və vibrasiyanın və b.) birgə təsiridir.

Müştərək təsir- eyni zamanda müxtəlif təbiətli faktorların (məsələn, səs-küy və kimyəvi maddələr) təsiridir.

Kompleks təsirlər-eyni zamanda kimyəvi maddələrin bir neçə yolla(məsələn, havadan, qida məhsulları ilə, yeməklə, dəri vasitəsi ilə sorulmaqla və s.)daxil olmasına deyilir.

Nəhayət, istehsalat zəhərləri orqanizmə politrop təsir göstərir, yəni eyni toksiki agent müxtəlif orqan və sistemləri

zədələyə bilər.Məsələn, qurğuşun praktiki olaraq bütün orqan və sistemlərə toksiki təsir göstərir.Baxmayaraq ki, ən ağır pozğunluq sinir və ürək-damar sistemlərində, qan sistemində, qaraciyər və bağırsaqlarda aşkar edilir.Qurğuşun depo əmələ gətirməsi əsasən sümüklərdə olur.

Toksiki effekt, yuxarıda qeyd edildiyi kimi zəhərlərin istehsalat şəraitində mikroiqlim parametrlərinin, fiziki faktorların orqanizmlə qarşılıqlı əlaqəsinin nəticəsində baş verir.Zəhərin toksikliyi havanın temperaturunun yüksəlməsi, eləcə də azalması zamanı dəyişilir.Havanın temperaturunun yüksəlməsi zəhərlərin uçuculuğunu artırır və onun konsentrasiyasını işçi zonası havasında artırır.Havanın yüksək temperaturu zamanı toksiki təsirin güclənməsi bir sıra uçucu maddələrdə:benzin, azot oksidləri, civə buxarları, karbon oksidləri, xlorofos və b. qeydə alınır.Bu səbəblər nəticəsində orqanizmin vəziyyətindəki dəyişikliklər:termorequlyasiyanın pozulması, güclü tərləmə zamanı su itkisi, maddələr mübadiləsində dəyişikliklər və bir çox biokimyəvi proseslərin sürətlənməsi baş verir.

Zəhərlə birlikdə eyni zamanda orqanizmə səs-küy və vibrasiyanın təsiri zamanı zəhərin təsir gücünün artdığı barədə ədəbiyyatda məlumatlar vardır.Bunun səbəbi mərkəzi sinir və ürək-damar sisteminin funksional vəziyyətində baş verən dəyişikliklərlə əlaqədardır.

İstehsalat zəhərlənməsi baş vermə xarakterinə və gedişinə görə kəskin və xroniki olmaqla bölünürlər.

Kəskin zəhərlənmə hər şeydən əvvəl qəza hallarında baş verir.Bu zəhərlənmələr belə xarakterizə olunurlar:

-toksiki agentin qısamüddətli təsiri-bir iş növbəsindən çox olamayaraq;

-orqanizmə zəhərin nisbətən böyük miqdarda daxil olması;hava ilə böyük konsentrasiyada səhv olaraq daxilə qəbul etmə, dəri örtüklərinin güclü çirklənməsi;

-zəhərin bilavasitə təsiri zamanı aydın kliniki təzahürlərin və ya nisbi, çox olmayan adətən bir neçə saat davam edən gizli latent dövrün olması;

Kəskin zəhərlənmənin inkişafı, bir qayda olaraq iki fazada olur:birinci qeyri-spesifik təzahürlər(baş ağrısı, zəiflik, öyümə və s.), ikinci spesifik təzahürlər(məsələn, azot oksidləri ilə zəhərlənmə zamanı ağciyər ödeminin baş verməsi) aiddir.

Qəza-təhlükəli kimyəvi maddələrə aid olan toksikantların siyahısını bilmək lazımdır (QTKM). QTKM-insiyahısına aiddir:xlör, ammonyak, sulfat turşusu, hidroflör turşusu, xlorid turşusu, azot turşusu, karbondörd xlorid, dixloretan, fosgen, fosfor oksixlorid, fosfor üzvi birləşmələr(FÜB), karbon oksidi, hidrogen sulfid, karbon sulfid, sinil turşusu, kükürd anhidridi, metil xlorid, metil bromid, formaldehid, hidrazin və onun törəmələri, dimetilamin, fosforüçxlorid, etilen oksidi, xlorpikrin, xlorian, metilakril, trimetilamin, etilendiamin, aset-onsianhidrin, asetnitril, metil spirti.

Xroniki zəhərlənmə zəhərlərin uzun müddət ərzində işçi orqanizminə tədricən təsiri zamanı baş verir. Bu, zəhərin özünün orqanizmdə toplanması nəticəsində yaranan *-material kumulyasiya* və yaxud onun törətdiyi *funksional kumulyasiya* nəticəsində dəyişikliklər inkişaf edir.Orqanizmdə bu və ya digər zəhərlə xroniki və kəskin zəhərlənmə zamanı zədələnmiş orqan və sistemlər biri-birindən fərqlənə bilər.Məsələn, benzolla kəskin zəhərlənmə zamanı əsasən sinir sistemi zədələndiyi halda, xroniki zəhərlənmədə qan-damar sistemi zədələnir.

2.6.KİMYƏVİ MADDƏLƏRİN GİGIYENİK NORMALLAŞDIRILMASI.

Kimyəvi maddələrin gigiyenik normallaşdırılması 3 mərhələdə həyata keçirilir:

1.Təxmini-təhlükəsiz təsir səviyyəsinin (TTTS) əsaslandırılması.

TTTS – müvəqqəti təxmini gigiyenik normativ olub, 2 il müddətinə “Sənaye toksikologiyası” problem komissiyasının təklifi əsasında təsdiqlənir. Öyrənilən maddə üzrə YVK təsdiqləndiyi andan etibarən, hazırki maddə üçün müəyyən olunmuş TTTS sənədi öz qüvvəsini itirmiş olur. TTTS istehsalatın lahiyələşdirilməsi dövrü üçün (təcrübə və yarımzavod qurğusu şəraiti üçün) müəyyən edilir.

TTTS-ə təsdiq edildikdən sonra yenidən baxılaraq, işçilərin sağlamlığı və əmək şəraiti üzrə toplanmış məlumatlar nəzərə alınmaqla YVK ilə əvəz olunur.

Hal-hazırda zəhərli maddələrin işçi zonası havasında hesablama yolu ilə normallaşdırılmasına aid kifayət qədər material toplanmışdır. Hesablama metodlarının əksəriyyətinin əsasında ümumi prinsip üzrə müəyyən edilmiş gigiyenik normativlər və müxtəlif fiziki-kimyəvi və bioloji parametrlər arasında korrelyasion asılılığın aşkar edilməsinə əsaslanır.

Yuxarıda ifadə olunanlar zərərli kimyəvi maddələrin işçi zonası havasında TTTS-nə aid metodik tövsiyyənin hazırlanmasına imkan verdi.

Təbii ki, hesablama metodları-eksperimental yollarla YVK-nin əsaslandırılmasını tam proqramda əvəz edə bilməz, xüsusilə də spesifik və uzaq effektlər törədə bilən (mutagen, kanserogen və b.) maddələr üçün.

2.YVK-nin əsaslandırılması və təsdiqi.

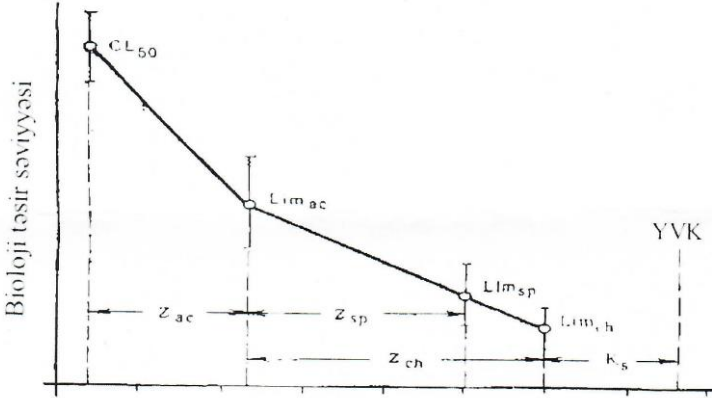
Toksikoloji eksperiment. Hal-hazırda “işçi zonası havasında zərərli maddələr üçün sanitar standartların əsaslandırılması üçün tədqiqatların aparılması üzrə metodik qaydalar”-dan istifadə edilir.

3.İşçilərin xəstələnmə göstəricilərinə əsasən YVK-nin tənzimlənməsi.

3. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN TOKSİKOMETRİK PARAMETRLƏRİ

Sənaye zəhərlərinin orqanizmə təsirinin təksə keyfiyyət xüsusiyyətləri deyil, həm də müəyyən miqdar göstəriciləri var.

İ.V.Sanoskiy və İ.P.Ulanovaya görə şək.1.Toksikometriya parametrləri(toksiklik və təhlükəlilik)



Şəkil 1. İ.V.Sanoskiyə və İ.P.Ulanovaya görə toksikometriya parametrləri.

CL₅₀ -orta ölüm konsentrasiyası, **Lim_{ac}** – kəskin təsir həddi, **Lim_{sp}** –spesifik təsir həddi, **Lim_{ch}** – xroniki təsir həddi, **Z_{ac}** – kəskin təsir zonası, **Z_{sp}** – spesifik təsir zonası, **Z_{ch}** – xroniki təsir zonası, **K_{ch}** – ehtiyatlılıq əmsalı.

Toksikometriya-toksikologiyanın bir bölməsi olub, zəhərlərin toksiklik və təhlükəliliyinin miqdarının qiymətləndirilməsi üçün müayinə üsulları və metodlarının işlənilməsi üçün xüsusi yer tutur.Toksikometriya göstəriciləri sənaye toksikologiyasında, istehsalat mühitində kimyəvi faktorların toksiklik və təhlükəliliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi üçün əsas rol oynayır.

Statistik olaraq ən əhəmiyyətli eksperimental toksikometrik parametrlər siyahısına aiddir:

1. Öldürücü doza və yaxud konsentrasiya (DL₁₀₀və yaxud CL₁₀₀)-zərərli maddənin ən az miqdarının təsirdən

eksperimental heyvanların 100%-nin ölümünə səbəb olur. Bu miqdar orqanizmin fərdi həssaslığı nəticəsində geniş hədd daxilində tərəddüd edir. Ona görə də toksikliyi ifadə edərkən tez-tez orta öldürücü doza və konsentrasiya göstərilir ki, bunların statistik metodlarının işlənməsi nəticəsində orta ölüm dozası və konsentrasiyası təyin edilir.

2. Orta ölüm konsentrasiya (CL_{50})-Toksikantın elə konsentrasiyası və ya dozasıdır ki, onun 14 gün, 2-4 saat orqanizmə təsiri müddətində təcrübə heyvanlarının (ən çox ağ siçan və ağ siçovullar) 50%-nin ölümünə səbəb olsun. Konsentrasiya mq/m^3 və yaxud mq/l -lə ölçülür.

3. Orta ölüm dozası (DL_{50})-Toksikantın elə dozasıdır ki, onun 14 gün ərzində birdəfəlik mədəyə və yaxud qarun boşluğuna yeritməklə, təcrübə heyvanlarının 50%-nin ölümünə səbəb olur. Ölçü vahidi olaraq mq/kg -la ifadə edilir. Orta ölüm dozası və konsentrasiyası yeni kimyəvi maddələrin təhlükəliliyinin qiymətləndirilməsi, istehsalatda kəskin zəhərlənmə imkanının müəyyən edilməsi üçün və hesablama metodları ilə təhlükəsiz konsentrasiyanın və digərlərinin təyin edilməsi üçün lazımdır. Nəzərə almaq lazımdır ki, kimyəvi maddələrin toksikliyi və təhlükəliliyi müxtəlif anlayışlardır.

Zəhərin təhlükəliliyi-təkcə maddənin toksikliyindən deyil, həm də onun digər xassələrindən, hər şeydən əvvəl onun uçuculuğundan asılıdır. Az toksiki, lakin yüksək uçucu maddə daha çox təhlükəli ola bilər, nəinki maddə yüksək toksiki, lakin az uçucu olsun.

4. İnhalyasyon zəhərlənmə ehtimalı əmsalı (İZEƏ)

C^{20}/CL_{50} nisbəti ilə ifadə olunur ki, burada C^{20} - 20^0 C ilə maddənin maksimal hədd konsentrasiyası, CL_{50} - heyvanlar üçün (ən çox ağ siçanlar) 2 saatlıq təsir müddətində (120 dəq) orta ölüm konsentrasiyasıdır. Beləliklə, İZEƏ –kəskin zəhərlənmə təhlükəsinin iki vacib göstəricisini : maddənin ən böyük bioloji effekt törədən uçuculuğunu və konsentrasiyasını özündə birləşdirir.

Maddənin doydurucu konsentrasiyası otaq temperaturunda nə qədər yüksək və orta öldürücü konsentrasiya azdırsa (İZEƏ-nin qiyməti çoxdur), bir o qədər kəskin zəhərlənmənin inkişaf etmə ehtimalı mümkündür.

Maddənin təhlükəliliyinin qiymətləndirilməsi zamanı kəskin toksiklik göstəriciləri ilə deyil, xroniki zəhərlənmənin inkişafının təhlükəlilik dərəcəsində nəzərə alınır.

Bu kəskin və xroniki təsir zonası və təsirin keyfiyyət göstəricisinə aid olan məsələn, ən təhlükəli olanı mutafen formalı, uzaq nəticələr, kanserogen təsir, kişi və qadın orqanizminə olan reproduktiv təsir və s. ola bilər.

Sənaye zəhərlərinin qiymətləndirilməsi zamanı toksikiliyin təkcə yuxarı göstəricilərinin təyin edilməsi deyil, həm də təsir həddi göstəricilərinin təyin edilməsi də vacibdir.

Orqanizmin bütövlüyü səviyyəsində fizioloji reaksiyalarda fizioloji həddən kənara çıxma bilən, bioloji göstəricilərdə dəyişiklik törədə bilən minimal dozadır.

5. Kəskin təsir həddi (Lim_{ac}) – orqanizmin bütövlüyü səviyyəsində, bioloji göstəricilərdə fizioloji reaksiyalarda uyğunlaşdırıcı həddən kənara çıxma bilən dəyişiklik törədə bilən minimal dozadır.

6. Xroniki təsir həddi (Lim_{ch}) – maddənin minimal dozasının (konsentrasiyasının) gündə 4 saat müddətində, həftədə 5 dəfə olmaqla, 4 aydan az olmamaqla təsiri zaqmanı fizioloji uyğunlaşdırıcı reaksiyalardan kənara çıxma bilən və yaxud gizli (müvəqqəti kompensə olunan) patologiya törədə bilən minimal doza və ya konsentrasiyadır.

Kəskin və xroniki təsir həddinin təyin edilməsi kəskin və xroniki təsir zonasını təyin etməyə imkan verir və bütün əvvəl öyrənilmiş xarakteristikiyə əsasən zəhərin işçi zonası havasında YVK-nın əsaslandırılmasına imkan verir.

Kimyəvi maddənin təhlükəliliyinin qiymətləndirilməsi zamanı vacib əhəmiyyət verilən göstəricilərdən biri **kumulyasiyadır**. Maddi və funksional kumulyasiya ayırd olunur.

Maddi kumulyasiyada maddənin özü orqanizmdə toplanması baş verdiyi halda, funksional kumulyasiyada maddənin toplanması ilə şərtlənən effekt yaranır. Toksik agentin kumulyativ xassəsi kumulyasiya əmsalı göstəricisi ilə ifadə olunur.

7. Kumulyasiya əmsalı (K_{kum}) – təcrübə heyvanlarında 50%-də ölüm effekti törədən (dəfələr təkrar yeridilən) dozasının, birdəfəlik yeritməklə eyni effekt törədən dozaya nisbəti ilə hesablanır. Bu aşağıdakı formulla hesablanır:

$$K_{kum} = DL_{50}^n / DL_{50}^1$$

burada DL_{50}^n təkrar yeritməklə(n) summa orta ölüm dozasıdır.

Sənaye zəhərlərinin kumulyativ xassəsinin şiddəti xeyli fərqli ola bilər. Belə ki, $K_{kum}=1$ olduqda, effekt çox yüksək kumulyativ, $K_{kum}=1-2.2$ olduqda yüksək kumulyativ və $K_{kum}=2.2-5$ -ə qədər olduqda orta kumulyativ və $K_{kum}=5$ -dən yuxarı olduqda zəif kumulyativ kimi qiymətləndirilir. Təbii olaraq K_{kum} nə qədər kiçik olarsa, bu maddənin daha yüksək kumulyativ xassəyə malik olduğunu göstərir. Bu o deməkdir ki, xroniki zəhərlənmə zamanı maddə daha daha böyük potensial təhlükə təşkil edir.

8. Kəskin təsir zonası (Z_{ac})- bu bir dəfəlik təsir zamanı orta öldürücü konsentrasiyanın (doza) təsir həddi konsentrasiyasına (doza) nisbəti ilə təyin edilir.

$$Lac = \frac{\text{orta ölüm konsentrasiyası (CL50)}}{\text{Kəskin təsir həddi (Limac)}}$$

Bu inteqral göstərici olub, orqanizmin kompensator xüsusiyyətini, yəni zəhərlərin zərərsizləşdirilməsini, orqanizmdən xaric edilməsini və zədələnmə funksiyasının kompensasiya qabiliyyətini göstərir. Z_{ac} nə qədər kiçik olarsa, maddə bir o qədər təhlükəli hesab olunur, belə ki, hətta təsir həddi konsentrasiyasının qismən yüksəlməsi, orqanizmdə son dərəcə ağır formalı zəhərlənmə törədə bilər. Beləliklə, belə maddə ağır formalı zəhərlənmə törətmə imkanına malik olması nöqtəyi nəzərdən təhlükəli hesab olunur.

9.Xroniki təsir zonası(Z_{ch})

$$Z_{ch} = \frac{\text{Kəskin təsir həddi}(\text{Limac})}{\text{Xroniki təsir həddi}(\text{Limch})}$$

Bu nisbət-doza və konsentrasiya arasındakı boşluq o qədər böyükdür ki, bu zəhərin birdəfəlik və uzunmüddətli orqanizmə daxil olması zamanı intoksikasiyanın başlanmasını törədən doza və konsentrasiya arasındakı boşluğun nə qədər böyük olduğunu göstərir.Xroniki təsir zonası nə qədər geniş olarsa, təhlükə bir o qədər böyük olacaq.Xroniki təsir göstərən konsentrasiya zəhərlənmə törədən həddən xeyli kiçik olacaq.

10.Ehtiyatlılıq əmsalı (K_{eh})

$$YVK = \frac{\text{Limch}}{K_{eh}}$$

Aydındır ki ehtiyatlılıq əmsalı elə olmalıdır ki, kimyəvi maddələrlə təmasda olan işçilərdə uzun müddətli təsirdən sonra xəstəlik baş verməsin.Həm də, patoloji dəyişikliklərin insanların gələcək nəsillərində aşkar olunmasını da nəzərə almaq lazımdır.

Ehtiyatlılıq əmsalı-maddələrin uçuculuğunun artması ilə, İZEƏ-nin artması ilə, kəskin təsir zonasının azalması ilə, kumulyativ xassənin artması ilə təcrübə heyvanlarının növ həssaslığı fərqiinin artması və maddənin kəskin dəri-rezorbtiiv təsirinin olması ilə əlaqədar olaraq ehtiyatlılıq əmsalı artırılmalıdır.Adi hallarda ehtiyatlılıq əmsalı 3-dən az və20-dən çox olmamalıdır.Zərərli maddələrin işçi zonası havasında sanitar standartların əsaslandırılması üçün müayinələrin aparılmasına dair metodik tövsiyələr işlənib hazırlanmışdır.

4. PEŞƏ ZƏHƏRLƏNMƏLƏRİNİN PROFİLAKTİKASI

Sənayenin inkişafı, yeni kimyəvi maddələrin kəşf olunması, işçilərin sağlamlığının sənaye zəhərlərindən mühafizəsi üçün profilaktik tədbirləri müəyyənləşdirilməlidir. Bu tədbirlər bir neçə istiqamət üzrə bölünür:

Texnoloji və texniki tədbirlər toksiki maddələrin istehsalatdan kənarlaşdırılmasına yönəldilmişdir. Bu zaman toksiki maddələrin az toksiki maddələr ilə əvəz edilməsi mümkündür və yaxud yeni texnologiya tətbiq edilməklə, işçi zonası havasının toksiki maddələrin xaric edilməsini aradan qaldırılmalıdır.

Məsələn, metalların yüksək tezlikli cərəyanla qurğuşun vannaları ilə birlikdə bərkidilməsində qurğuşunlu ağardıcı rəngdən istifadə edilməsi qadağan olunmuşdur, ayaqqabı, poliqrafiyada və başqa sənaye sahələrində istifadə olunan benzolun, az toksiki maddələrlə və onların homoloqları ilə (ksilol, toluol) əvəz edilməsi, kibrit istehsalında fosforun, xəzdəri, metal lif istehsalında, civənin kənarlaşdırılması kimi tədbirlər həyata keçirilməlidir. Bundan əlavə anilin boyasından betanaftilamin konserogen maddə kimi, poliqrafiyadan qurğuşunun plastmasla əvəz edilməsi məqsədəuyğun hesab edilir.

Maşınqayırma sənayesində maşın və dəzgahların pulverizasiya yolu ilə rənglənməsi zamanı havanın intensiv şəkildə həlledicilərlə və rəngləyici aerozollarla çirklənməsinin qarşısının alınması üçün, onun elektrostatik sahədə rənglənməsi məqsədə uyğun sayılır.

Müasir texnoloji proseslər kimya və başqa sənaye sahələrində bir qayda olaraq avtomatlaşdırılmışdır ki, bu da toksiki maddələrin təsirinə məruz qalan işçilərin sayının azalmasına səbəb olur. Bu zaman idarəetmə prosesləri distansion olaraq pultla həyata keçirilir. Belə halda uzaqdan idarəetmə pultları toksiki maddələr xaric olunan mənbələrdən uzaqda yerləşdirilməlidir.

İstehsalat proseslərinin mexanikləşdirilməsi əl əməliyyatlarını aradan qaldırmaqla, hava mühitinin vəziyyətini çox zaman yaxşılaşdırır və toksikantlarla təması məhdudlaşdırır. Buna misal olaraq kimya zavodlarında yükləmə, filtrasiya, qurutma işlərini, o cümlədən, metallurgiya

sənayesində donma peçlərinin doldurulmasını mexanikləşdirilməsini və s. göstərmək olar.

Gigiyenik və sanitar-texniki tədbirlər.Kollektiv və fərdi mühafizə vasitələri. Bunlara xammalların standartlaşdırılması, işçi zonasında hava mühitinin vəziyyətinə istehsalat nəzarətini aparılması, planlaşdırma növlərindən istifadə olunması, otaqların və avadanlıqların erqonomik cəhətdən düzgün yerləşdirilməsi daxildir.

Kimyəvi amillərin təsiri zamanı gigiyenik kriteriyalar və əmək şəraitinin sinifləri “işçi mühiti faktorlarının və əmək proseslərinin qiymətləndirilməsi üzrə 2.2.2006-05 nömrəli normativ sənədinə əsasən qiymətləndirilir.

Gigiyenik qiymətləndirmə və əmək şəraiti siniflərinin təyini zamanı – işçi zonası havasında zərərli maddələrin miqdarına nəzarətin aparılması zamanı bu, maksimal YVK-ya uyğun olaraq , orta növbə YVK-ya nəzarət işləri (R2.2.2006-05, əlavə 9-da verilmişdir) isə rəhbərliyə əsasən aparılır.

Yuxarıda göstərilən müvafiq rəhbərlikdəki əlavələrdə eyni istiqamət üzrə təsir edən maddələr sadalanır(əlavə 1), kəskin zəhərlənmə törədəbilən maddələrin siyahısı(əlavə 2) verilib, istehsalat proseslərində insanlar üçün kanserogenlik təşkil edən maddələrin siyahısı(əlavə 3), insanların reproduktiv sağlamlığı üçün təhlükəli olan maddələrin siyahısı(əlavə 4), allergenlərin siyahısı(əlavə 5), tənəffüs yolları və dəri üçün təhlükəli olan maddələrin siyahısı(əlavə 6) verilmişdir ki, onların havadakı konsentrasiyasının gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi vacib əhəmiyyət kəsb etdiyi üçün sağlamlaşdırıcı proqram və tövsiyələr verilmişdir.Şübhəsiz ki, kimyəvi maddələrin toksikoloji qiymətləndirilməsi üzrə yeni-yeni məlumatlar əldə etməklə, bu siyahı optimallaşdırılacaqdır.Zəhərlənmənin profilaktikasında işçilər üçün rəşional gətirici-sorucu ventilyasiyanın təşkil edilməsi vacib rol oynayır.

Texnoloji proseslərin və avadanlıqların hermetikləşdirilməsi, zəhərli maddələrin əvəz edilməsi yerində

mümkün deyil. Onda bu mərhələ kompleks vasitələrin avtomatlaşdırılması ilə yerinə yetirilir. Hava mühitində təhlükəli maddələrin konsentrasiyasının yüksəlməsinin qarşısının alınması üçün siqnalizasiyanın tətbiq edilməsi nəzərdə tutulur.

Zəhərlənmənin profilaktikasında qazdan xilas etmə çağırış xidməti (stansiyası və yaxud məntəqəsi) vacib rol oynaya bilər.

Fərdi mühafizə vasitəsi son dərəcə vacibdir. Bunlar: süzücü və təcrid edici tipli əleyhqazlar, mühafizə kostyumları, kremlər, xüsusi ayaqqabı, xüsusi gözlüklər.

Tibbi profilaktiki tədbirlər: qabaqcadan və dövri tibbi müayinələr, müalicə-profilaktiki qidalanma, peşə zəhərlənmələrinin qeydi və uçotu, məzuniyyət müddətinin artırılması, erkən müddətdə təqaüdə çıxma, vitaminləşmə və s. Bir sıra istehsalatlara qadınlar və yeniyetmələr buraxılmır.

Özünə nəzarət üçün suallar.

1. Sənaye toksikologiyası bir elm kimi və praktiki fəaliyyət sahəsi
2. Sənaye toksikologiyasının vəzifələri
3. Təsnifatı.
4. Zəhərlərin orqanizmə daxil olma yolları və orqanizmdə təleyi
5. xarakterinə və toksiki gücünə təsir göstərən amillər
6. İstehsalat zəhərlərinin kombinə edilmiş, müştərək və kompleks təsiri.
7. Kimyəvi maddələrin gigiyenik normallaşdırılmasının mərhələləri.
8. Sənaye zəhərlərinin əsas toksikometrik parametrləri
9. Eksperimental tədqiqatlarda istifadə edilən heyvanlar
10. Peşə zəhərlənmələrinin profilaktikası
11. Kimyəvi amilin təsiri zamanı əmək şəraitinin sinifləri
12. İşçi zonası havasında zəhərli maddələrin miqdarına nəzarətin aparılması və təşkilinə olan metodiki tələblər.
- 12.1. Maksimal YVK-ya uyğun nəzarət.
- 12.2. Orta növbə YVK –ya nəzarətə əməl olunması.

SƏRBƏST İŞLƏR ÜÇÜN TAPŞIRIQLAR

Tapşırıq 1.

Normativ-metodik sənədlərlə tanış olduqdan sonra şəkil 1-ə əsasən, yeni toksiki kimyəvi maddənin öyrənilməsi sxemini hazırlayın. Çətinlik çəkdikdə DÜST 12.1.007-76-ya müraciət edin.

Tapşırıq 2

Gigiyenik normativ və GN 2.2.5.1313-03-ə əsasən xlorun YVK-sı $-1\text{kg}/\text{m}^3$, kükürd oksidinin $-10\text{kg}/\text{m}^3$, dietilbenzolun $-30\text{kg}/\text{m}^3$, dibenzol efiri $-5\text{kg}/\text{m}^3$, kadmium və onun qeyri-üzvi birləşmələri $-0.05\text{kg}/\text{m}^3$, maqnezium karbonat $-10\text{kg}/\text{m}^3$, metilxlorformiatın $-0.05\text{kg}/\text{m}^3$, sidik cövhəri-formaldehidli gübrələr üçün $-10\text{kg}/\text{m}^3$, naftalin üçün $-20\text{kg}/\text{m}^3$, xinolin üçün $-0.5\text{kg}/\text{m}^3$, benzin üçün $-300\text{kg}/\text{m}^3$ -dir.

1. Bu maddələrin hər birinin təhlükəlilik sinfini müəyyən edin.

2. Sizin istifadə etdiyiniz sənədləri deyin.

Tapşırıq 3

Asetaldehidin toksikliyi- $\text{CL}_{50}=21800 \text{mq}/\text{m}^3$. Maddənin İZEƏ-ni və toksiklik sinfini təyin edin. Hesablamaq üçün formulu təsəvvür edin və sizin istifadə etdiyiniz sənədi deyin.

Tapşırıq 4

Zərərli kimyəvi maddələrlə təmasda olan işçilər üçün sağlamlaşdırıcı nümunələri və sxemi təsəvvür edin.

Tapşırıq 5

Suallara cavab hazırlayın.

5.1. Bir normativ göstəricisi olanlar üçün əmək şəraiti necə qiymətləndirilir? (YVK_{max} yaxud YVK_{on})? Əgər iki qiyməti olarsa (YVK_{max} yaxud YVK_{on})?

5.2. İşçi zonası havasında eyni təsir istiqamətli summasiya effektiv təsir edən bir neçə kimyəvi maddə iştirak edir. Nə vaxt əmək şəraiti yol verilənə uyğun gəlir?

5.3. Eyni istiqamətli təsir mexanizimli maddə bortrifloriddir. Onun YVK-nı təyin edin, hansı aqrekat vəziyyətində maddə havada ola

bilər?Onun təhlükəlilik sinfini, təsir xüsusiyyətini qiymətləndirin.Hansı sənədin köməyi ilə siz bu tapşırığı yerinə yetirdiniz?

5.4.Butan turşusu qıcıqlandırıcı təsirə malik olan maddələrə aiddirmi, bu maddə təhlükəsizliyinə görə hansı sinfə daxildir?Hansı sənəddən istifadə etdiniz?

5.5. Xloretan (vinilxlorid) insan üçün konserogen maddələrə aiddirmi?Hazırkı maddənin gigiyenik normativi varmı? Hansı sənəddən istifadə etdiniz?

5.6.Berillium və onun birləşmələri insanın reproduktiv sağlamlığı üçün təhlükəli maddələrə aiddirmi? Onun təhlükəlilik sinfi neçədir və onun orqanizmə təsir xüsusiyyətləri varmı və hansıdır? Siz hansı sənəddən istifadə etdiniz?

5.7. Allergenlərin siyahısına hansı sənəddə baxmaq olar?

TEST TAPŞIRIQLARI

1.TOKSİKLİK -BU

1) kimyəvi maddənin mexaniki yolla biosistemi zədələmək və yaxud ölüm törətmək qabiliyyətidir.

2) maddənin zəhərləyici təsirinə qarşı orqanizmin yüksək həssaslığıdır.

3) kimyəvi maddənin orqanizmə qeyri-qənaətbəxş təsir ehtimalıdır.

2. TOKSİKOLOGİYANIN BÖLMƏSİ KİMİ TOKSİKLİYİ MİQDARCA QIYMƏTLƏNDİRMƏ METODLARINI VƏ PRİNSİP SİSTEMİNİ ÖYRƏNƏN ELMİ SAHƏSİ ADLANIR

1) Toksikodinamika

2) Toksikokinetika

3) Toksikometriya

3. TOKSİKLİYİN TƏYİNİ ÜSULLARININ ƏSASINDA DAYANAN ASILILIQ

- 1)vaxt-doza
- 2)doza-effekt

4.HƏDD DOZASI (KONSENTRASIYASI) ADLANIR

- 1)müasir müayinə üsulları ilə aşkar edilən effekt törətməyən doza(konsentrasiya)
- 2) toksiki prosesin erkən əlamətlərini törədən ən az doza(konsentrasiya)
- 3)eksperimentdə heyvanların ölümünü törədən ən az doza(konsentrasiya)

5.TOKSİKOKİNETİKA-BU TOKSİKOLOGİYANIN BİR BÖLMƏSİ OLARAQ ÖYRƏNİR

- 1)kimyəvi birləşmənin elektron quruluşunu
- 2)kimyəvi maddəni orqanizmə daxil olmasını
- 3)kimyəvi birləşmələrin əlaqələrini təbiətini
- 4)kimyəvi maddələrin daşınmasını
- 5)kimyəvi maddələrin orqanizmdə paylanmasını
- 6)kimyəvi maddələrin orqanizmdə çevrilmələrini və xaric olunmasını
- 7)yüksək enerji mübadiləsi olan orqanları
- 8)hüceyrələrin bölünməsi üzrə böyük potensiala malik olan orqan və sistemləri

6.ORQANİZMİN TOKSİKANTLA TƏMAS MÜDDƏTİNƏ GÖRƏ İNTOKSİKASIYA ADLANIR

- 1)Kəskin
- 2)xroniki
- 3) ildırımsürətli
- 4)yerli
- 5)yarım kəskin

7.TOKSİKANTLARIN TOKSİKLİYƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN ƏSAS FİZİ-KİMYƏVİ XASSƏLƏRİ

- 1) suda həll olunması
- 2) kristallaşma temperaturu
- 3) ərimə temperaturu
- 4) lipidlərdə və üzvi həlledicilərdə həll olunması
- 5) sıxlığı
- 6) turşu-qələvi xarakteristikası

8. TOKSİKANTLARIN TƏSİRİ ANINDA ƏTRAF HAVANIN YÜKSƏK TEMPERATURU VƏ YÜKSƏK RÜTUBƏTLİLİYİ

- 1) dərinin zədələnməsini gücləndirir
- 2) dərinin zədələnməsini azaldır
- 3) müxtəlif zəhərlərin insan və heyvan orqanizmini zədələmə şəklini dəyişdirmir.

9. MADDƏ NƏ QƏDƏR TƏHLÜKƏLİ OLARSA, BİR O QƏDƏR

- 1) kəskin təsir zonası daha kiçik olur
- 2) xroniki təsir zonası daha kiçik olur
- 3) kəskin təsir zonası daha böyük olur

10. MADDƏ NƏ QƏDƏR TƏHLÜKƏLİ OLARSA, BİR O QƏDƏR

- 1) kəskin təsir zonası daha böyük olur
- 2) xroniki təsir zonası daha böyük olur
- 3) xroniki təsir zonası daha kiçik olur

11. TƏNƏFFÜS ZONASINDA ÜZVİ HƏLLEDİCİLƏRİN BUXARLARINI AZALTMAQ ÜÇÜN VENTİLYASIYA NÖVÜNÜN TƏTBİQ EDİLMƏSİ MƏQSƏDƏ UYĞUNDUR

- 1) mexaniki ümumi gətirici
- 2) gətirici sorucu ilə mexaniki yerli sorucu
- 3) aerasiya

12. ÜZVİ HƏLLEDİCİLƏRLƏ İŞLƏYƏNLƏR ÜÇÜN DAHA TİPİK ZƏHƏRLƏNMƏ

1) kəskin

2) xroniki

13. ZƏHƏRLƏRİN TƏSİR XARAKTERİNƏ GÖRƏ, KƏSKİN POZĞUNLUQ VƏ ORQANİZMİN ÖLÜMÜNÜ TÖRƏDƏNLƏRƏ AİDDİR

1) təhlükəliliyə

2) zərərliliyə

14. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN ORQANİZMƏ ƏSAS DAXİL OLMA YOLLARI:

1) mədə bağırsağ traktı

2) tənəffüs orqanları

3) zədələnməmiş dəri

4) zədələnməmiş dəri

15. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN İNHALYASİON YOLLA DAXİL OLMASI ZAMANI TƏYİN EDİLİR:

1) maddənin konsentrasiyası

2) maddənin dozası

16. ZƏDƏLƏNMƏMİŞ DƏRİ VASİTƏSİLƏ NÜFUZ EDİR:

1) qeyri- elektrolitlər

2) elektrolitlər

17. BÖYÜK MİQDARDA QEYRİ-ELEKTROLİTLƏR HÜCEYRƏLƏRƏ BU HALDA NÜFUZ EDİR:

1) suda yaxşı həll olunması ilə

2) yağlarda yaxşı həll olunması ilə

18. AĞIR METALLARLA XRONİKİ ZƏHƏRLƏNMƏ ORQANİZMDƏKİ ÜSTÜNLÜK NƏTİCƏSİNDƏ BAŞ VERİR:

1) maddi kumulyasiya

2) funksional kumulyasiya

19. EYNI VAXTDA VƏ YAXUD ORQANİZMƏ ARDICI OLARAQ BİR NEÇƏ ZƏHƏRİN EYNI YOLLA DAXİL OLMASI ADLANIR:

- 1) zərərli maddələrin kombinəedilmiş təsiri
- 2) zərərli maddələrin müştərək təsiri

20. İSTEHSALAT ZƏHƏRLƏRİN ADDİTİV TƏSİRİ ADLANIR:

- 1) summasiya olunan təsirlərinə və təhrik olunmuş kombinəedilmiş təsirlər fenomeni
- 2) effektlərin güclənməsi ilə edilən təsir daha çoxdur nəinki summasiya ilə
- 3) kombinəedilmiş effekt , sadə toplama ilə gözləniləndən azdır
- 4) birləşdirilmiş effekt hər zəhərin təcrid olunmuş təsirindən fərqlənir

21. KUMULYASIYA ƏMSALI BƏRABƏRDİR:

- 1) kəskin təsir həddinin orta ölüm konsentrasiyasına nisbətində
- 2) kəskin təsir həddinin xroniki təsir həddinə nisbətində
- 3) təkrar yeridilməsi zamanı orta ölüm dozasının birdəfəlik yeritməklə orta ölüm dozasına nisbətində
- 4) orta ölüm dozasının kəskin təsir həddinə nisbətində

22. XRONİKİ TƏSİR ZONASI BƏRABƏRDİR:

- 1) orta ölüm dozasının kəskin təsir həddinə olan nisbətində
- 2) kəskin təsir həddinin orta ölüm dozasına olan nisbətində
- 3) xroniki təsir həddinin kəskin təsir həddinə olan nisbətində
- 4) xroniki təsir həddinin orta ölüm konsentrasiyasına nisbətində
- 5) kəskin təsir həddinin xroniki təsir həddinə nisbətində

23. KƏSKİN TƏSİR ZONASI BƏRABƏRDİR:

- 1) Orta ölüm konsentrasiyasının kəskin təsir həddinə nisbətində
- 2) kəskin təsir həddinin xroniki təsir həddinə nisbətində

- 3) xroniki təsir həddinin kəskin təsir həddinə nisbətinə
- 4) kəskin təsir həddinin orta ölüm konsentrasiyasına nisbətinə

24. EHTİYATLILIQ ƏMSALI ARTMALIDIR:

- 1) İZEƏ-nin artması ilə
- 2) İZEƏ-nin azalması ilə
- 3) Kəskin təsir zonasının artması ilə
- 4) Kəskin təsir zonasının azalması ilə
- 5) Kumulyativ xassənin artması ilə
- 6) Kumulyativ xassənin azalması ilə
- 7) Kəskin rezorbtiv təsiri zamanı

25. İSTEHSALAT ZƏHƏRİNİN ÖZÜNÜN ORQANİZMDƏ TOPLANMASINA DEYİLİR:

- 1) Funksional kumulyasiya
- 2) Maddi kumulyasiya

26. KƏSKİN TOKSİKLIYI XARAKTERİZƏ EDƏN GÖSTƏRİCİLƏRƏ AİDDİR

- 1) orta ölüm dozası
- 2) kəskin təsir həddi
- 3) xroniki təsir həddi
- 4) kəskin təsir zonası
- 5) kumulyasiya əmsalı

27. İSTEHSALATDA APARILAN RADİKAL SAĞLAMLAŞDIRISI TƏDBİRLƏRƏ AİDDİR

- 1) rəşional ventilyasiya və işıqlanma
- 2) uzaqdan idarə olunmaqla, kompleks mexanikləşdirmə və avtomatlaşdırma
- 3) fərdi mühafizə vasitələri
- 4) toksiki maddələrin az toksikləri ilə əvəz edilməsi

28. SƏNAYE ZƏHƏRLƏRİNİN KOMPLEKS TƏSİRİNƏ DEYİLİR:

- 1)eyni vaxtda və yaxud ardıcıl olaraq, orqanizmə bir neçə zəhərin eyni yolla daxil olmasına
- 2)Eyni zamanda, lakin müxtəlif yollarla zəhərin orqanizmə daxil olmasına

29. ONKOLOJİ PEŞƏ XƏSTƏLİKLƏRİNİN PROFİLAKTİKASI ÜÇÜN APARILAN RADİKAL TƏDBİRLƏRƏ AİDDİR.

- 1)zərərli maddənin gigiyenik tənzimlənməsi
- 2)avadanlıqların hermetikləşdirilməsi
- 3) əl əməliyyatlarının mexanikləşdirilməsi
- 4)fərdi mühafizə vasitələrindən istifadə
- 5)qabaqcadan və dövrü tibbi müayinələrin aparılması

SİTUASIYA MƏSƏLƏLƏRİ

Tapşırıq 1.

Kənd təsərrüfatında istifadə üçün təklif olunan herbisidlər:propanid, solan, lasso siçanlar üzərində aparılan təcrübələrdə orta öldürücü doza və kumulyasiya əmsalı (K kum.) cədvəldə verilmişdir:

Maddənin adı	Toksimetrik parametrləri	
	DL ₅₀ mq/kg	K _{kum}
Propanid	360	1, 2
Lasso	462	5, 0
Solan	1800	5, 0

Tapşırıq:

- 1) birləşmələrin toksiklik və təhlükəlilik xassələrini qiymətləndirin
- 2) istifadə edilmək üçün gigiyenik cəhətdən üstünlük təşkil edən birləşməni göstərin

Tapşırıq 2 .

Həlledici kimi üzvi sintezdə xlorlaşdırılmış və florlaşdırılmış etan istifadə olunur. Siçanlar üzrə aparılmış kəskin təcrübələrdə alınmış orta ölüm konsentrasiya göstəriciləri cədvəldə verilmişdir:

Həlledicilər	CL ₅₀ mq/m ³
Dixloretan C ₂ H ₄ Cl	12, 4
Dixlorfloretan C ₂ H ₃ Cl ₂ F	151, 0
Tetraxloretan C ₂ H ₂ Cl ₄	40, 0
Tetraflordixloretan C ₂ F ₄ Cl ₂	3000, 0

Tapşırıq:

- 1) həlledicilərin toksikliyi qiymətləndirin
- 2) ən az toksiki həlledicini seçin

Tapşırıq 3.

İstehsalatda istifadə etmək üçün A, B, C, D adlı kimyəvi maddələr üçün siçanlar üzərində orta ölüm konsentrasiyası və kumulyasiya əmsalı (K_{kum}) təyin edilmişdir. Alınmış nəticələr cədvəldə verilmişdir:

Maddələrin adları	Toksikometrik parametrlər	
	CL ₅₀ , mq/m ³	K _{kum}
A	1260	5, 0
B	205	1, 0
C	635	4, 1

Tapşırıq:

- 1) birləşmənin toksiki xassəsini və təhlükəliliyini qiymətləndirin
- 2) istifadə üçün gigiyenik cəhətdən əlverişli olan birləşməni göstərin

Tapşırıq 4.

İstehsalatda istifadə etmək üçün A, B, C, D, E adlı kimyəvi maddələr təklif olunur. Siçanlar üzərində orta ölüm dozaları təyin edilmişdir. Alınan nəticələr cədvəldə verilmişdir:

Maddənin adı	DL ₅₀ , mq/kq
A	190
B	2500
C	18, 5
D	940

Tapşırıq:

- 1) kimyəvi maddələrin toksikliyi qiymətləndirin
- 2) kimyəvi maddələri toksikliklərinin artması sırası üzrə yerləşdirin

Tapşırıq 5.

İstehsalatda işləyənlər aşağıdakı maddələrin təsirinə məruz qalırlar.

Maddənin adı	Formulu	Suda həll olması	DL ₅₀ mq/kq	Lim _{ac} mq/m ³	Lim _{ch} mq/m ³	K _{kum}
Barium nitrid	Ba (NO ₃) ₂	Həll olur	359	53	-	1, 9
Barium xlorid	BaCl ₂	Həll olur	397	43	4	1, 8
Barium hidroksid	Ba (OH) ₂	Həll olur	308	40	3	2, 5

Tapşırıq:

- 1) Maddələrin toksikliyi qiymətləndirin
- 2) İstifadə üçün gigiyenik cəhətdən üstünlük verdiyiniz maddələri göstərin

Tapşırıq 6.

Karbon 4 xlorid alkanların xlorlu törəmələri sinfinə daxildir. Rəngsiz, aromatik, iyə malik mayedir. Həlledici kimi yağların, qətranların, bitumların, lakların, polimerlərin, rezinlərin həll

edilməsində və pestisid kimi istifadə edilir. Molekulyar çəkisi 153, 8; sıxlığı 1, 59 Q/sm³. Qaynama temperaturu 76, 5 °C-dir. Doydurucu konsentrasiyası (C²⁰) 50 mq/l-dir. Yağda / suda paylanma əmsalı 1000-dir. Siçovullar üzərində eksperimentdə aşağıdakı toksimetrik parametrləri alınmışdır. SL₅₀ 56000 mq\m³, Lim_{ac} 1900 mq\m³, Lim_{ch} 4100 mq\m³-dir.

Tapşırıq:

- 1) İZEΘ –ni, Z_{ac}, TTTS-i hesablayın
- 2) Alifatik karbohidrogenlər üçün TTTS=0, 001x SL₅₀
- 3) Xlorlu doymamış aliliifatik karbohidrogenlər üçün .TTTS=0, 0005xCL50-dir
- 4) Hazırki, maddəni fiziki göstəricilərinə görə xarakterizə edin.
- 5) Maddənin təhlükəlilik sinfini təyin edin.
- 6) Hazırki maddə ilə kəskin zəhərlənmə mümkündürmü?
- 7) Hazırki maddə ilə işləyərkən hansı profilaktiki tədbirlər tələb olunur?

MƏLUMAT ÜÇÜN MÖVZULARIN SIYAHISI

1. Civə istehsalat zəhəri kimi.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.
2. Qurğuşun istehsalat kimi. Toksiki xassəsi. Orqanizmə təsiri. Profilaktika tədbirləri.
3. Pestisidlər istehsalat zəhərləri kimi, təsir şəraiti.xlorluüzvi birləşmələrin toksiki xassəsi.
4. Manqan istehsalat zəhəri kimi, təsir şəraiti, toksiki xassəsi.Profilaktika tədbirləri.
5. Xrom istehsalat zəhəri kimi.İstehsalatda təsir şəraiti.Toksiki xassəsi.Uzaqtəsir nəticələri.Sağlamlşdırıcı tədbirlər.
6. Üzvi həlledicilər(benzol, benzin və b)istehsalat zəhərləri kimi.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.
7. Flor və onun birləşmələri, təsir şəraiti, toksiki xassəsi.Profilaktika tədbirləri.
8. İstehsalatda bioloji faktorlar.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.

9. Karbon oksidi istehsalat zəhəri kimi.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.
10. Sənayedə kanserogenlər.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.
11. Nikel istehsalat zəhəri kimi, təsir şəraiti, toksiki təsiri.Profilaktika tədbirləri.
12. İstehsalat zəhərləri allergenlər kimi.
13. Kimyəvi maddələrin insan orqanizminə spesifik təsir təzahürləri.
14. İstehsalatda nitrobirləşmələr.Orqanizmə təsiri.Profilaktika tədbirləri.

ETALON CAVABLAR

Test tapşırıqlarının etalon cavabları

1-1	2-3	3-2	4-2	5-2, 5, 6, 8	6-1, 2, 5
7-1, 4	8-1	9-1	10-2	11-2	12-2
13-1	14-2	15-1	16-1	17-2	18-1
19-1	20-1	21-3	22-5	23-1	24-1, 4, 5, 7
25-2	26-1, 2	27-2, 4	28-2	29-1, 2, 3	

Situasiya tapşırığına standart cavab 1.

1.Zəhərin mədəyə birdəfəlik yeridilməsi zamanı heyvanların 50%-nin ölümünü törədən doza- **orta ölüm dozası** adlanır. Maddənin toksikliyi- ifadə olunduğu rəqəm göstəricisi ilə tərs mütənəsblik təşkil edir. Ona görə, orta ölüm dozasına görə ən çox toksiki maddə propanid, ən az toksiki maddə isə - solandır.

2.Kumulyasiya əmsalı–təkrar yeridilməklə eksperimental heyvanların 50%-də müəyyən effekt (daha çox ölüm) törədən summar dozanın-birdəfəlik yedilməklə həmin effekti törədən dozaya olan nisbətində bərabərdir.Kumulyasiya əmsalı – nə qədər kiçik olarsa, bu o deməkdir ki maddə bir o qədər çox kumulyativ xassəyə malikdir. Buna görə də ən çox kumulyativ təsirə malik olan-propanid, ən az olan isə -lasso və solandır.

3.Toksiklik və təhlükəliliyinə görə birinci yerdə propanid, ikinci yerdə- lasso, üçüncü yerdə (ən az toksiki və təhlükəli olanı)- solandır. Beləliklə, gigiyenik cəhətdən istifadə olunmaq üçün solana üstünlük verilir.

FƏSİL 2. TOKSİKOLOJİ TƏDQİQATLARA DAİR METODİKALAR.

Peşə intoksikasiyasının profilaktikası - əmək gigiyenası həkiminin ən əsas və aparıcı iş istiqamətlərindən biridir. Məhz bu məqsədlə gigiyenistlər işçi otaqları havasında toksiki maddələrin miqdarına nəzarət işi aparmaqla, həmin maddələrin qeyri-qənaətbəx təsirlərinin aradan qaldırılması üçün tədbirlər həyata keçirir.

Toksiki maddələrin orqanizmə zərərlik dərəcəsinin düzgün başa düşülməsi üçün həkim-gigiyenistin əlində toksiki maddələrə aid toksikoloji məlumatlar olmalıdır. Bu məlumatlar dərsliklərdən, rəhbərliklərdən və s. sənədlərdəki üzvi və qeyri-üzvi birləşmələrin toksikoloji xarakteristikalarından əldə olunur.

Xalq təsərrüfatında istifadə olunan kimyəvi birləşmələrin sayının gün-gündən genişləməsi ilə əlaqədar olaraq sənaye müəssisələrində və kənd təsərrüfatında alınan və istifadə olunan maddələr getdikcə artmaqdadır. Həmin istehsalat proseslərində müxtəlif yarım məhsullar, tullantılar və b. əmələ gələn toksiki maddələr əlavə olunur ki, onların da təsir xarakterləri həmişə aydın olmur və yaxud kifayət qədər məlum deyil.

Belə hallarda həkim-gigiyenist sərbəst şəkildə həmin maddələrin toksikiliyini və təhlükəliliyini qiymətləndirməyi bacarmalıdır. Bunun üçün eksperimental toksikoloji müayinələr aparmaq lazımdır. Təbii olaraq onlar xüsusi laboratoriyalarda aparılmalıdır. Həmçinin belə toksikoloji laboratoriyalar müasir GEM-in tərkibində də nəzərdə tutulur. Kimyəvi birləşmələrin toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməsi mərhələləri və sxemi aşağıdakı qayda üzrə (İ.V.Sanoskiyə görə) yerinə yetirilməlidir.

İlk mərhələdə nəzəri olaraq texnoloji layihə sxemi ədəbiyyat analizinə əsasən maddənin-xammalın, yarım fabrikatın, məhsulun və s. fiziki-kimyəvi xassələri üzrə onların toksikokinetik parametrləri hesablama yolu ilə təyin edilir.

Növbəti mərhələdə texnoloji sxem üzrə laborator işləmə yolu ilə kimyəvi maddənin toksikoloji ekspertizası aparılmaqla, onun təxmini təhlükəsiz təsir səviyyəsi (TTTS) əsaslandırılır. Bu məqsədlə heyvanlar üzərində təcrübə aparmaqla, maddənin toksikiliyi (DL_{50} və CL_{50}) təyin edilir. Maddənin təsir xarakteri aşkar edilir, onun yerli və sensibilizəedici təsiri öyrənilir.

Orta ölüm dozası (DL_{50}) maddənin mədəyə birdəfəlik yeritməklə, heyvanların 50%-nin ölməsinə səbəb olan dozadır.

Orta ölüm konsentrasiyası (CL_{50}) maddənin iki saat müddətində inhalyasiya yolu ilə təsir etməklə, heyvanların 50%-nin ölməsinə səbəb olan konsentrasiyasıdır.

Bu mərhələnin praktiki nəticəsi: xammal və məhsulun qismən standartlaşdırılması, texnologiyanın seçilməsi, apparatura cəhətdən tərtibatı və planlaşdırılması, istehsalat otaqları havasında kimyəvi maddənin Təxmini Təhlükəsiz Təsir

Səviyyəsinin(TTTS) və profilaktik tədbirlərin xarakterlərinin təyin edilməsi ilə başa çatır.

Texnoloji rejimlərin yarımzavod qurğularında işlənməsi zamanı yeni maddələr və proseslərə aid toksikoloji pasport, texniki şərt (TŞ), DÜST hazırlanmalıdır. Bu mərhələdə eksperimentin vəzifələri genişləndirilir.

Yarımkəskin təkrarı təcrübələr qoyulmaqla inhalyasiya yolu ilə təsir etməklə kəskin təsir həddi (LİM ac) , ümumi spesifik və qıcıqlandırıcı təyin edilir. Bu eksperiment şəraitində Gigiyena Epidemiologiya Mərkəzlərindəki (GEM) toksikoloji laboratoriyalarda yerinə yetirilə bilər. Bu mərhələdə maddənin tam toksikoloji qiymətləndirilməsi məqsədilə xroniki təcrübələrin qoyulması ilə maddənin uzaq təsirlərini qiymətləndirmək və Yol Verilən Konsentrasiyanın (YVK) qiymətləndirilməsi və zavod istehsalına aid gigiyenik tələblərin əsaslandırılması həyata keçirilə bilər. Oxşar müayinələr Elmi Tədqiqat İnstitutlarının və Universitetlərin gigiyenik kafedralarının yaxşı təchiz edilmiş toksikoloji laboratoriyalarında aparıla bilər.

Tam gücü ilə işləyən zavod istehsalatının layihələşdirilməsi mərhələsində əlavə toksikoloji müayinələr aparmaqla, zəhərlərin təsir mexanizmləri, zəhərlənmənin erkən və differensial diaqnostikası, eksperimental terapiya və b. məsələlər öyrənilə bilər. Bu müayinələrin köməyi ilə intoksikasiyanın kliniki əlamətlərinin aydınlaşdırılması, izahı və s. kimi məsələlərə gigiyenistlər və profpatoloqlar

cəlb olunaraq, hərtərəfli bilik və təcrübə qazanmaqla, öyrənilən toksiki birləşmənin istehsalat otaqları havasındakı YVK-nın təyin edilməsində ən düzgün yol seçə bilərlər.

Tədrisin ümumi məqsədi: Profilaktik istehsalat toksikologiyasına aid əsas prinsipləri, anlayışları və metodik qaydaları bacarmaq.

Tədrisin konkret məqsədi: Profilaktik istehsalat toksikologiyasına aid əsas prinsipləri, anlayışları və təsəvvürləri formalaşdırmaq; sənaye zəhərlərinin əsas mərhələlərin

toksikoloji qiymətləndirilməsinin mənimsənilməsi, profilaktik istehsalat toksikologiyasına aid qanunverici sənədlərdən və ədəbiyyatlardan istifadə etməyi öyrətmək; eksperimental heyvanların zəhərləndirilməsinin metodik yollarının öyrədilməsi; yeni üzvi həlledicilərin toksikiliyinin eksperimental müqayisəli qiymətləndirilməsini bacarmaq; təcrübə heyvanlarının funksional vəziyyətlərinin öyrənilməsi üçün sadə və inteqral metodların tətbiq edilməsi; TTTS-nı hesablamaq üçün riyazi üsulları mənimsəmək; toksikoloji müayinələrin nəticələrinə əsasən istehsalat zəhərlərinin toksikiliyi və təhlükəliliyini, onun orqanizmə təsir xarakterləri və sağlamlaşdırıcı tədbirlərin istiqamətini müəyyənləşdirməyi bacarmaq.

2.1. Eksperimental heyvanların seçilməsi, nömrələnməsi və zəhərlənmə metodları.

İstehsalat toksikologiyasında eksperimental müayinələr üçün müxtəlif növ heyvanlardan istifadə edilir. Bunlara misal olaraq, siçovulları, siçanları, dəniz donuzlarını, dovşanları, itləri, pişikləri, qurbağaları göstərmək olar. Uzun müddətli toksikoloji müayinələr zamanı eyni zamanda iki və daha çox heyvan növündən (müxtəlif növ həssaslıqları nəzərə alınmaqla) istifadə olunması qəbul edilmişdir. Eksperimental müayinələr üçün heyvan növləri seçildikdən sonra ilk növbədə onlar nömrələnməli və yaxud işarələnməlidirlər. Eksperiment qrupuna daxil olan hər bir heyvanın nömrəsi olmalıdır. Siçanları və siçovulları adətən rənglə rəngləyirlər. Suda həll olunan rənglər tez silindiyinə görə ən yaxşı rəng kimi brilliant yaşılının və yaxud pikrin turşusunun spirtli məhlulundan istifadə edilir. Sonuncu ilə ehtiyatla davranmaq lazımdır, belə ki, o metal və kalsium duzları ilə birləşərək, quru halda partlayıcı birləşməyə çevrilə bilər. Pikrin turşusu məhlulu təhkükəsizdir. Bundan başqa heyvanları nömrələmək üçün saç rənglərindən də istifadə etmək olar, bu şərtlə ki, heyvan üçün təhlükəli olmasın. Nişan nömrələri geniş

həcmi əhatə etməməlidir. Rənglənmiş sahədəki artıq rəngi fitr kağızı ilə qurudurlar. ki başqa yerə yayılmasın. Bir qayda olaraq hər bir heyvanın öz nömrəsi və ya nişanı olmalıdır. Hətta hevanlar ayrı kameralarda yerləşdirildikdə belə, onların onların nömrələrinin təkraralanmasına yol vermək olmaz. Eyni nömrələnmiş heyvanın hansı kameradan götürüldüyü səhv salına bilər. Hər bir nişan qoyulmuş yer müəyyən nömrəni əks etdirir. Nömrələnmə o vaxt uğurlu ola bilər ki, təklilər bir qayda üzrə, onluqlar başqa qayda üzrə qeyd edilir. Məsələn sol qabaq ayağın üstünün nişanı – nömrə 1-ə, sağ qabaq ayaq – nömrə 2-ə, sol arxa - nömrə 3-ə, sağ arxa ayaq - nömrə 4-ə, əgər 2 qabaq ayaq rənglənərsə 5, 2 arxa ayaq rənglənərsə 6, sol qabaq və arxa 7, sağ qabaq və arxa nömrə 8, bütün dörd ayaq nömrə 9, başın rənglənməsi 10-a uyğundur. Sonrakı nömrələmədə baş sol qol – 11, bə. Sağ qol 12 və s. davam etdirilir. Bu qayda üzrə 110 heyvanı nömrələmək mümkündür.

Nömrələmə saat əqrəbi istiqamətində - baş-1, sağ boyun (yan) - 2, sağ qol - 3, sağ yan (qarın) – 4, sağ arxa ayaq-5, quyruğun üstü – 6, sol arxa ayaq - 7, sol qarın (yan) – 8, sol qabaq ayaq – 9, sol boyun (yan) - 10 və s. bu qayda üzrə nömrələnmə aparıla bilər.

Eksperiment üçün *heyvan növünün seçilməsi* zəhərlərin təsir xüsusiyyətinin öyrənilməsindən asılı olaraq müxtəlif işarələnməlidirlərə bilər. Çox saylı müayinələr göstərir ki, kimyəvi birləşmələrin məs., aromatik aminlər, nitrobirləşmələr, alkaloidlər və b. təsirinə qarşı heyvanlar arasında ciddi növ həssaslığı mövcuddur. Məs. 1, 2-dibrommetana qarşı dövşənlər, siçanlara nisbətən 8 dəfə həssasdır; barium karbonat insanlara nisbətən ağsiçanlar üçün 10 dəfə toksikidir; metil spirti siçanlara nisbətən insanlar üçün 30 dəfə toksikidir. Bununla belə zəhərlənmənin patogenezi əksər maddələrdə insan və heyvanlar üçün eyni tiplidir. *Növ həssaslığı fərqi*nin nəzərə alınması ona görə vacibdir ki, gigiyenik normallaşdırma zamanı heyvanlar üzərində alınmış eksperimental məlumatların nəticəsinin insanlar

üzərinə ekstrapolyasiya olunmasında bu göstərici mühüm rol oynayır. Ekstrapolyasiyanın etibarlılığını artırmaq üçün xüsusi olaraq *ehtiyatlılıq əmsalı* (E_{θ}) tətbiq edilir.

Eksperiment üçün heyvanların yaşının nəzərə alınması da (*yaş həssaslığı fərqi*) nəzərə alınmalıdır. Belə ki yeniyetmə işçilər üzərində aparılmış müşahidələr göstərmişdir ki, gənc işçilər qurğuşunun, karbonsulfidin, benzolun, asetonun və bəzi həlledicilərin təsirinə qarşı həssaslıq göstəriirlər.

Hevanların seçilməsi zamanı *cins həssaslığı* məsələsinə də diqqət yetirilir. Kimyəvi maddələrə qarşı qadın orqanizminin daha çox həssas olması barəsində vahid rəy yoxdur. Cinsi həssaslığı qiymətləndirmək məqsədilə 200 -ə qədər müxtəlif kimyəvi maddələr, o cümlədən pestisidlər, nitrobirləşmələr, qeyri-üzvü maddələr və ağır metallar da daxil olmaqla onların təsir fərqləri analiz olunaraq belə nəticəyə gəlinmişdir ki, *cins həssaslığı fərqi* qeydə alınmamışdır.

Eksperiment üçün heyvanların seçilməsində onların *kütlə çəkilarinin* bir-birinə yaxın olması, başqa sözlə çəki fərqləri olmamalıdır və yaxud çox az fərqlənməlidir. Nəzərə alsaq ki, maddələrin bütün dozaları çəkiyə görə təyin edilir, onda eksperiment şəraitində çəkinin düzgün müəyyənləşdirilməsinin vacib şərt olması inkar olunmazdır. Bu şərt həm də variasion sıraya daxil edilən heyvan qrupları üzrə alınan nəticələrin statistik işlənməsi zamanı nəzərə alınmalıdır.

Müəyinə olunan maddə eksperimental heyvanların orqanizminə müxtəlif yollarla: ağız boşluğundan traxeya daxili, nəfəs aldığı hava ilə, əzələ daxilinə, qarın boşluğuna, dəri altına yeritməklə daxil edilir. İstehsalat şəraitində toksiki maddələrlə iş zamanı həmin maddələr əsasən tənəffüs orqanları ilə daxil olur. Ona görə də eksperimentdə inhalyasiya yolu ilə zəhərləndirmə metodu tətbiq edilir. Bəzi toksiki maddələr dəridən sorulmaq qabiliyyətinə malik olduqları üçün (həlledicilər, benzolun aminli və nitridli birləşmələri və b.) eksperimentdə onların məhz bu yolla daxil olma ehtimalı öyrənilir. Maddələrin mədəyə yeridilməsi

üsulu eksperimentdə tez-tez tətbiq edilir, belə ki, bu üsulla yeridilən maddənin dozasını dəqiq təyin etməklə, onun yerinə yetirilməsi də asan sadə yolla icra olunur. Bu üsulla kəskin təcrübədə maddənin toksikiliyini təyin etməklə yanaşı, həm də bəzi toz və maye şəklində olan maddələrin kumulyativ xassələrini öyrənmək mümkündür.

Maddənin qarın boşluğuna yeritmə üsulu- əsasən kəskin təcrübədə toksikiliyin qiymətləndirilməsində istifadə edilir.

Vena daxilinə, əzələyə, dəri altına yeridilməsi yollarında az-az, əsasən maddənin təsir xarakterinin öyrənilməsində və yaxud həll olunan maddələrin toksikiliyinin müqayisəli şəkildə qiymətləndirilməsində istifadə olunur.

İnhalyasiya yolu ilə heyvanların zəhərləndirilməsi müxtəlif konstruksiyalı zəhərləyici kameralarda aparılır. Kameralar həcminə və formasına görə müxtəlif olurlar. Ən yaxşısı metaldan hazırlanmış, şüşəli, içərisi rəngli emalla və karbolit lakla örtülmüş kameralardır. Kamera mütləq şəkildə hermetik olmalıdır. *Kameralarda dinamik və statik zəhərləndirmə üsulları* aparıla bilər.

Dinamik üsulla zəhərləndirmə zamanı kameraya hava ilə birlikdə öyrənilən maddənin buxarları daxil edilir. Bu zaman təcrübə müddətində kamerada hava mübadiləsi fasiləsiz olaraq davam etdirilməlidir. *Statik üsulla zəhərləndirmə zamanı kamera daxilində havanın sirkulyasiyası ventilyator vasitəsilə yaradılır ki, bu zaman öyrənilən maddənin müəyyən konsentrasiyası əmələ gəlir.* Həm statik, həm də dinamik yolla zəhərləndirmə üsulunda vacib şərt orada öyrənilən maddənin konsentrasiyası təyin edilməlidir. *Zəhərləndirmə statik üsulla* aparılırsa, kamera daxilindəki konsentrasiyanı ölçmək üçün kameraya pipetka ilə daxil edilən kimyəvi maddənin millimetrlə miqdarı, xüsusi çəkisi və kameranın həcm tutumunu (m^3) bilərək hesablama aparmaq lazımdır.

Dinamik üsulla zəhərləndirmənin aparılması üçün istifadə olunan qurğu- maddə ilə birlikdə havanın kameraya verilməsini

təmin edən (havanı hərəkətə gətirən, pərlər və filtrlər) hissədən ibarət olur. Bu zaman kamera daxilindəki konsentrasiya kimyəvi üsulla təyin edilməlidir.

Buxar və qaz şəklində olan maddələrlə xırda laborator heyvanlarının zəhərləndirilməsi üçün 100 litrlik həcmli Pravdin kameralarından istifadə edilə bilər (*şək. 1*)

Əgər maddə uçuşu deyilsə, onda adi qablardan istifadə edilə bilər. Heyvanların dezinteqrasiya aerosolları ilə zəhərləndirilməsi üçün Boyarçuk və yaxud Latuşkina kameralarından istifadə edilir. Zəhərləndirmə zamanı havanı qarışdırən ventilyatorlu hermetik kameralardan istifadə edilməlidir.

Kondensasiya aerosolları ilə zəhərləndirilməsi üçün havanın qarışdırılması üçün ventilyatorlu istənilən hermetik kameradan istifadə edilə bilər.

Fibrogen təsirə malik olan aerosolların təsirini öyrənmək üçün zəhərləndirmə zamanı intratraxeal metoddan istifadə etməklə, yəni də tozlanmada istifadə olunan kameralardan istifadə edilir.(*şək.2*) Eksperimentdə adətən ən çox ağ siçovullardan istifadə edilir. Bu zaman efir narkozunu (0, 5- 1, 0 ml natrium xlorid məhlulu ilə qarışdırmaqla) şprislə, ucu kütləşdirilmiş iynə vasitəsilə heyvanın traxeyasına yeridilir. Traxeya və qırtlağı zədələməkdən qorumaq üçün əməliyyat sahəsini alın reflektoru ilə işıqlandırmaq lazımdır.

2.2. İstehsalat toksikologiyasının metodları.

Sənaye toksikologiyası praktikasında müxtəlif müayinə metodları tətbiq edilir. Onlardan ən geniş yayılmışları – *inteqral və yaxud qeyri-spesifik metodlardır ki, bunlar toksiki maddənin tətbiq olunma yerindən asılı olmayaraq, orqanizmin ümumi vəziyyətinin pozulmasına səbəb olur ki, bu da nəticədə qeyri-spesifik göstəricilərin pozulmasına gətirib çıxarır. İnteqral göstəricilərə - bədənin kütlə dəyişkənliyi, qazlar mübadiləsi, işgörmə qabiliyyəti, mərkəzi sinir sisteminin funksiyası*(qismən

aclığa, infeksiyaya, hamiləliyə qarşı orqanizmin cavab reaksiyası və s.) aiddir.

Spesifik metodlar – bu və ya digər birləşmənin təsirinin aşkar edilməsinə yönəlmiş olur. Məsələn üçün, fosfor üzvi birləşmələrin təsirindən xolinesteraza fermentinin aktivliyinin azalması, eləcə də qurğuşun zəhərlənməsi zamanı porfirin mübadiləsinin pozulması spesifik təsirin göstərici kimi göstərilə bilər. Tamamilə aydındır ki, metodların inteqral və spesifik olaraq bölünməsi şərti xarakter daşıyır.

Fizioloji müayinə metodları sinir sisteminin funksional vəziyyətinin öyrənilməsində (şərti reflekslər metodu, elektroensefaloqrafiyası, xronoksimetriya, qabıqaltı implusların summası, aktoqrafiya və b.) və ürək-damar sisteminə (elektrokardiografiya, arterial təzyiğin ölçülməsi, dəri kapilyarlarının davamlılığının öyrənilməsi) geniş istifadə edilir.

Orqanizmin reaktivliyinin müəyyənəşdirilməsi üçün qanda neyrotrofillərin faqositar aktivliyinin təyin edilməsi, qan zərdabında komplementar aktivliyin, immun antitel titrinin, toxumalarda lizosim titrlərinin təyini, qanın baryerlik funksiyasının müayinəsi və tənəffüs yollarının, selikli qişaların, autofloranın vəziyyətinin öyrənilməsi və s.

Biokimyəvi müayinə metodları – zəhərin təsir xarakterinin aşkar edilməsi üçün: qanda fermentlərin aktivliyinin öyrənilməsi (katalaza, peroksidaza, dehidrogenaza, transaminaza, fosfatazalar, suksinatdehidrogenazalar, z xolinesteraza, aldolaza və b.), müxtəlif növ mübadilələrin (zülal, karbohidrat, yağ, su, mineral, vitamin), qanın morfoloji tərkibinin və b.patoloji müayinə metodlarından istifadə edilir.

Zəhərlərin orqanizmdə təsirinə öyrənilməsi məqsədilə (paylanması, xaric olunması), ayrı-ayrı orqanların funksional vəziyyəti (qaraciyər, qalxanvari vəzin və b.), eksperimental terapiya məsələlərində - *radioaktiv indikatorlar metodundan* istifadə olunması.

Mübadilə proseslərinin pozğunluğunun aşkar edilməsi və morfoloji dəyişikliklərin bərpasının öyrənilməsi üçün histokimyəvi (RNT, DNT, qələvi və turş fosfatazalar, suksinatdehidrogenazalar və b.) və *patoloji müayinə metodlarından* istifadə edilir.

Profilaktik toksikologiya metodları – *toksiki maddələrin uzaq təsirlərinin* öyrənilməsi (reproduktiv funksiyalara, ürək-damar sisteminə, blastomogen effekt) metodları hesabına xeyli genişlənir.

Sənaye maddələrinin *gonadotrop* təsirlərinin öyrənilməsi üçün – cinsi sferanın vəziyyətini xarakterizə edən – spermatogenezin qiymətləndirilməsinə əsaslanan (spermaqonilərin sayı, rüşeym epitelinin struktur vəziyyəti, meyozanın 12-ci mərhələsindəki kanalçıqların miqdarı, nüklein turşularının miqdarı, spermatozoidlərin funksional vəziyyəti və b.)və yumurtalıqların funksional vəziyyəti-ekstral siklin davam etmə müddəti və ritmliyi kimi metodlardan istifadə edilir.

Embriotrop təsir – erkən və gecikmiş rezorbsiyaların uçota alınmasının köməyi ilə, həyat qabiliyyətli embrionların miqdarına, müxtəlif daxili orqanların və skeletin anomaliyalı inkişafına (teratogen effekt) görə müəyyənləşdirilir.

Mutagen təsirin öyrənilməsi – müxtəlif eksperimental modellərlə - genlərin, xromosom və gen dəyişkənliyi üzrə qiymətləndirilə bilər. Bu məqsədlə mikroorqanizmlərin və drozofillərin mutasiyası, məməlilərdə letallıq dominantlığı, qan hüceyrəsində və sümük iliyində xromosom aberrasiyası kimi metodlardan istifadə edilir. Kimyəvi maddələrin blastomogen aktivliyinin aşkar edilməsi üçün heyvanlar üzərində uzun müddətli eksperimental müşahidələrin (bütün həyatı boyu) aparılması tələb olunur. Diaqnoz histoloji müayinələrə əsasən qoyulur.Eksperimentin planlaşdırılması və nəticələrin işlənməsi riyazi üsulların tətbiqini tələb edir.

2.3. Kəskin təcrübədə heyvanların inhalyasion yolla zəhərlənməklə üzvü həlledicilərin müqayisəli şəkildə toksikiliyinin təyini.

Uçucu kimyəvi maddənin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsi ola bilərki, bu “yuxarı və aşağı” toksiklik parametrləri ilə xarakterizə olunur.

Yuxarı toksiklik parametri – heyvanlar üçün öldürücü konsentrasiya həcmi ilə, aşağı isə - minimal təsir konsentrasiyası ilə xarakterizə olunur, məsələn, ali sinir fəaliyyətinə (şərti reflekslər metodu), şərtsiz reflekslərə (Zakuşova və Lyublina metodları), əzələnin işgörmə qabiliyyətinə (Pravdin metodu) təsirinə görə qiymətləndirilir.

Yuxarı və aşağı toksiklik parametrləri arasındakı diapazon fərqi nə qədər kiçikdirsə, maddə bir o qədər təhlükəlidir. Belə maddələrin yol verilən konsentrasiyası (YVK) minimal təsir konsentrasiyasından (MTK) xeyli kiçik olmalıdır.

Maddələrin toksikliyini ağ siçanların ölümünə görə qiymətləndirmək lazımdır: 1) Ağzı hermetik bağlanan 12-15 l tutumlu iriboğazlı şüşə butulka və yaxud eksikator; belə qaba 10 siçan yerləşdirmək olar; 2) 0, 01 ml-lərlə bölünmüş 1 ml-lik 5-6 pipetkalar; 3) müayinə ediləcək mayələrin nisbi sıxlığını təyin etmək üçün aerometrlər dəsti.

İşə başlayarkən otaq temperaturunda müayinə olunan maddənin qabın havasındakı maksimal konsentrasiyası tapılır. Zəhərlənmə üçün qabda müəyyən konsentrasiyanı yaratmaq üçün lazım olan maddənin miqdarı aşağıdakı formulla hesablanır:

$$a = \frac{K \cdot L}{d \cdot 1000};$$

burada, a - maddənin miqdarı, ml; K - konsentrasiya, mq/l; L – qabın həcmi; d – maddənin nisbi sıxlığıdır.

Qabın daxilinə müayinə olunan mayenin miqdarı hesablanaraq tökülür, qapağı sıx şəkildə bağlanır, sonra qabı fırladaraq içindəki mayenin buxarlanmasına imkan yaradılır.

Siçanlar xüsusi rənglərlə nömrələnir (ümumi qayda üzrə). Maye tamamilə buxarlandıqdan sonra siçanları tez şəkildə qaba yerləşdirməklə, qapağı hermetik qapadılır, tutumu 12-15 l qaba 10 siçan yerləşdirilir. Heyvanların davranışının müşahidə edilməsi, o cümlədən mərkəzi sinir sistemi tərəfindən aşkar olunan simptomlar, hərəki oyanma, tənəffüsün xarakterinin və tezliyinin dəyişməsi, hərəki koordinasiyanın pozğunluğu, əzginlik, yuxululuq, yanüstü vəziyyət, qıcolmalar, narkoz, tənəffüsün dayanması və s. qeydə alınmaqla, öyrənilir.

Yanüstü vəziyyətin alınma vaxtı – yəni heyvan ayaqüstü vəziyyətdə dayanma qabiliyyətini itirdikdə yanı üstə yığılır. Bu vəziyyət maddənin toksiklik dərəcəsini xarakterizə edir ki, onu mütləq protokolda qeyd etmək lazımdır. Bununla yanaşı narkozun baş verməsi də əhəmiyyət kəsb edir ki, bu zaman reflekslərin itməsi aşkar edilir (bunu yoxlamaq üçün bərk əşya ilə qabın divarına vurduqda heyvanlar tərpənmir). Həmçinin heyvanlar arasında ölüm hadisəsinin baş verməsi də qeyd olunur. Qabda ekspozisiyanın ümumi davam etmə müddəti 2 saat təşkil edir.

Təcrübəni – konsentrasiyanı tədricən azaltmaqla, ardıcıl şəkildə, maddənin təsir xarakterindən asılı olaraq, aralarında fasilələr verməklə, 5 mq/l və ya çox artırmaqla hər dəfə konsentrasiyanı dəyişərək maddəni qaba üfurmək lazımdır. Hər bir konsentrasiya üzrə təcrübə üçün 10-dan az olmayaraq siçanın götürülməsi məqsəduyğundur.

Beləliklə, bu yolla aşağıdakı toksiklik göstəriciləri müəyyən edilir:

1. *Mütləq ölüm konsentrasiyası* – yəni, zəhərin ən az konsentrasiyasının təsirindən zəhərləndirilən siçanların hamısının (CL₁₀₀) ölümünə səbəb olur.
2. *Orta ölüm konsentrasiyası* – təcrübə heyvanlarının yarısının (CL₅₀) ölümünə səbəb olur.
3. *Minimal ölüm konsentrasiyası* – zəhərləndirilən heyvanların heç olmasa birinin ölümünə səbəb olur.

4. *Maksimal dözüm konsentrasiyası* - - yəni, zəhərin ən yüksək konsentrasiyasının təsirdən təcrübə heyvanlarının hamısı sağ qala bilsin.

Bəzi maddələrin əlavə təsirlərinin meydana çıxmasını nəzərə alaraq N.S.Pravdin təcrübə heyvanları üzərindəki 2 saatlıq ekspozisiyadan və yaxud təcrübədən 2 həftə sonra müşahidələrə əsaslanaraq, aşağıdakı parametrlərin təyin edilməsini tövsiyə edir.

Ağ siçanlar üzərində maddənin toksiki təsirinin müayinəsinə dair protokol forması (cədv: 2.1)

Cədvəl 2.1.

Siçanların nömrəsi	Maddənin konsentrasiyası, mq/l	Hadisənin başvermə müddəti, dəq				Qeyd
		Oyanma	Yanüstü vəziyyət	Narkoz	Ölüm	
1	90	5	20	40	110	
2	90	7	22	41	115	
3	90	6	18	42	105	

Yuxarıda alınan məlumatlar statistik işlənir. Müşahidə zamanı təcrübədə alınan bütün məlumatlar qeyd olunan forma üzrə protokolda qeyd olunur (cədv. 1). İmkan olarsa, siçanlar üzərində təcrübədən sonra bir neçə gün müşahidəni davam etdirməklə, heyvanların davranışlarındakı dəyişikliklər, hətta heyvanın ölüm günü belə fiksasiya olunur. Alınmış nəticəni qrafik olaraq əyani şəkildə tərtib etməklə ayrı-ayrı 2-3 kimyəvi maddənin toksiki xarakteristikasını müqayisəli şəkildə qiymətləndirmək olar. Görkəmli toksikoloq N.S.Pravdin heyvanların hər hansı zəhərlə 2saatlıq ekspozisiyasından sonra 2 həftə müddətində onların müşahidə olunmasını tövsiyə edirdi.

2.4. Kimyəvi maddələrin eksperiment şəraitində maddə - bağırsağ yolu ilə orqanizmə yeridilməklə toksikliyinə təyini

Kimyəvi maddələri təmiz şəkildə , məhlul, emulsiya və yaxud qida ilə birlikdə, həmçinin içməli su ilə maddəyə (per os)yeritməklə onun *öldürücü dozasının (DL)* təyin edilməsinin xüsusi əhəmiyyəti vardır. Maddənin maddəyə daxil olması istehsalat şəraitində zərərli maddələrin orqanizmə per os düşməsi kimi qiymətləndirilir.Maddənin heyvanlara yeridilməsi üsulunun seçilməsi bir çox səbəblərdən asılıdır. Tədqiqatçı və yaxud laborant özbaşına zəhərin yeridilmə yolunun seçilməsini və yaxud bir həlledicinin digəri ilə əvəz edilməsini dəyişdirə bilməz.Bunun üçün 1-2 %-li nişasta gelindən istifadə edilməsi məqsədə uyğundur.Müayinə olunan maddə nişasta məhlulu qalığı ilə bir cinsli kütlə aınana qədə yaxşıca qarışdırılır.

Maddənin nişasta məhlulu ilə qarışdırılma nisbəti müayinə olunan maddənin fiziki –kimyəvi xassəsindən asılı olaraq, 1:1-ə, 1:10-a ola bilər.

Ağız boşluğuna yeridilmə - maddəni bir başa ağız boşluğuna yeritmək olar. Bunun üçün zərin əlcək geyinməklə, şprisdən, pipetkadan və s.damcıladıcı üsullardan istifadə etmək olar. Bu zaman siçanların ağızına 2-3 damcı, siçovullara 1-1, 5 ml-ə qədər, dovşanlara 2-3 ml maye yeridilə bilər. Pişiklərlə işləmək çətin olur , ona görə ki, onlar güclü müqavimət göstərirlər. İtlərin ağızına isə kifayət qədər həcmdə maye yeritmək olar.

Bərk kimyəvi maddələri toz şəklində bir başa heyvanların ağızına səpmək, ağızın yan tərəfindən dodağını aralamaqla daxil etmək olar. Müayinə olunan maddələri heyvanlara yeritmək üçün onların əllə tutulma qaydalarını və bir sıra sınaq üsullarını bilmək lazımdır.Məsələn: siçanları sol əlin baş və göstərici barmaqları ilə boynunun ardından dərisindən tutmaq lazımdır. Bu zaman heyvan ağızını açır ki, bu da lazım olan maddəni yeritməyə imkan verir.

Sıçovullarla da siçanlar kimi rəftar edilir., lakin bəzən bükmək üçün müəyyən parça materiallarından istifadə edilir.

Dovşanların ağızına müayinə olunan maddəni onların saxlandığı qəfəsdə yeritmək olar.

Mədəyə yeridilmə -maddəni bir başa mədəyə yeritmək üçün siçanlara və sıçovullara aid müxtəlif ölçülü metallik və şüşə , iri heyvanlarda isə rezin zondlardan istifadə edilir.Yeridilmə texnikası siçanlarda və sıçovullarda eynidir. Bu zaman siçanı sol əllə şaquli vəziyyətdə tutmaq lazımdır.Zond ağız boşluğuna üfqi istiqamətdə- udlağa qədər , sonra zond aşağıya çevirməklə , yemək borusuna arxa divarı ilə mədəyə yeridilir.Zond yeridildikən güc tətbiq etmək olmaz, ona görəki , siçanlarda və sıçovullarda yemək borusu asanca deşilə bilər.Əgər ağızda qan görünərsə, bu o deməkdir ki, zond düzgün yeridilməmişdir.Bu adətən heyvanın ölümünə səbəb olur.

Dəniz donuzlarına da müayinə olunan kimyəvi birləşməni siçanlar, sıçovullara və dovşanlarda olduğu kimi zond vasitəsi ilə yeritmək olar. Lakin bu zaman zondun diametri kiçik olmalıdır.

Əgər dovşanlara da maddəni yeritmək lazım gələrsə , onu eksperiment heyvanları üçün nəzərdə tutulmuş, xüsusi lövhəyə bağlamaq lazım gəlir.Dovşanların (həmçinin itlər və pişiklərdə)mədəsinə maddəni yeritmək lazım gələrsə, kateter kimi rezin zondan istifadə edilir. Heyvanın zonu dişləməməsi üçün heyvanın ağızına ağızgenişləndirici qoyulur.Ağızgenişləndirici ağacdan və yaxud metal materialdandan düzəldilə bilər.

Öldürücü dozalar (DL) ayrı-ayrı qrup laborator heyvanları üzərində təyin edilir (ağsiçanlar, sıçovullar, dəniz donuzları, ev dovşanları və s.)Ən çox kiçik laborator heyvanlarından ağ siçanlar və sıçovullar istifadə edilir.Heyvanların mədəsinə yeridiləcək maddənin miqdarı qabaqcadan hesablanmalıdır. Maddə mədəyə yeridilərkən nəzərə almaq lazımdır ki, ağ siçanlar üçün birdəfəlik doza 0, 5 ml-dən, sıçovullar üçün isə 5, 0 ml-dən çox olmamalıdır. Ək halda ,

mədənin həddən artıq genişlənməsi nəticəsində heyvan ölə bilər. Toksikoloji təcrübələr aparılarkən bir sıra əsas qaydalar mütləq gözlənilməlidir. Məs. maddə mədəyə mütləq acqarına yeridilməlidir.

Yemləndirilmiş heyvanın mədəsinə maddə yeritdikdə, mədənin möhtəviyyatı mədənin neytrallaşdırılması və başqa yollarla sorulmağa imkan verməz. Doza təyin edilərkən hər bir təcrübə qrupunda olan heyvanın sayı 10-dan az olmamalıdır. Heyvanlar mütləq sağlam olmalı və maddə yeridilməzdən qabaq çəkilməlidir. Yeridiləcək maddə heyvanın 1kq çəkisinə görə hesablanır. Maddə mədəyə xüsusi zondlar vasitəsilə yeridilir. Zondun ucu kütləşdirilmiş diametri 1mmə qədər olan inyeksiya iynələrindən ibarətdir. İynənin heyvanın ağız və qida borusundan asan keçməsi üçün uyğun əyriliyi olmalıdır.

Maddəni heyvana yeritmək üçün adi şprisə müəyyən miqdar (0, 2 ml) maddə məhlulu götürülür. Ağ siçan və ya siçovul arxası ovucun içində doğru alınmaq şərtilə sol əllə götürülür və sağ əllə fiziki qüvvə tətbiq etmədən maddə heyvanın mədəsinə yeridilir. Zondun mədəyə daxil olmasını eksperimentator hiss etməlidir. (boşluğa düşmə hissiyyatı olur). Şübhəsiz ki, zondun mədəyə yeridilməsində müəyyən vərdiş olmalıdır. Əks halda zond mədəyə deyil, traxeyaya və ya ağciyəyə daxil olarsa və yaxud qida borusuna düşərsə, o zaman heyvan maddənin təsirindən deyil, asfiksiyadan və ya qanaxmadan ölə bilər.

Heyvanın mədəsinə hər hansı maddə yerilərkən mədə əvvəlcədən qida qıqlarından azad edilməlidir. Ona görə də bəzi heyvanlara bütün gecə ərzində, siçanlara isə 4 saat qalana qədər yem verilmir. Hər bir heyvana müəyyən miqdarda maye vermək olar. Mayenin miqdarı heyvanın mədəsinin tutumundan asılıdır. Ayrı-ayrı heyvanların mədəsinə birdəfəlik yeridilən mayenin maksimal tutumu cədvəldə verilmişdir (cədv.2.2).

Cədvəl 2.2.

Ayrı-ayrı heyvanların mədəsinə birdəfəlik yeridilən mayenin maksimal tutumu (ədəbiyyat məlumatlarına əsasən).

Heyvanın növü	Kütləsi, q.	Mayenin miqdarı, ml	Qeyd
Siçanlar	30- və daha çox	1 – 1, 5	
	25-30	0, 8-1	
	20-25	0, 5-0, 7	
	18-20	0, 3-0, 4	
Siçovullar	300- və daha çox	8-ə qədər	
	250-300	6-a qədər	
	200-290	4-5	
	100-190	3	
Dəniz donuzları	300- və daha yuxarı	6	
	250-290	4-5	
Dovşanlar	3500- və yuxarı	200	
	2500-3400	150	
	2000-2400	100	
Pişiklər	3000- və yuxarı	100	Bəzi müəlliflətlər 40ml-dən çox olmayaraq təklif edirlər.
	2500-3000	50-80	
İtlər	Çəkisindən asılı olaraq	50-dən 500-800-ə qədər	

Maddə mədəyə yeridilərkən 4saat keçənə qədər heyvana yemək və su vermək olmaz. Başqa sözlə heyvanın mədəsinə maddənin yeidilməsi acqarına (yemləmədən 4 saat sonra) aparılır, belə ki, maddənin qida ilə dolu olan mədədən rezorbsiyası daha

pis olur, nəyin ki, boş mədədən. Məsələn: bəzi xarici müəlliflərin fikrinə görə acqarına olan heyvanlarda alınan DL_{50} , tox heyvanlara nisbətən fərqli olur (30%-ə qədər) Kimyəvi birləşmənin mədəyə yeridilməsindən bir neçə saat sonra heyvanlara yem və su vermək olar. Belə heyvanlar üzərində müşahidə maddə yeridilən gündən başlayaraq, iki həftəyə qədər davam etdirilməlidir. Bu zaman maddənin toksiki təsirinin simptomları, hərəkətin pozulması, yanı üstü vəziyyət, narkoz vəziyyəti, qıcolmalar və s. qeyd edilməlidir.

Müxtəlif qruplar üzərində təcrübə aparmaqla 50% ölüm törədə bilən doza və ya orta ölüm dozası (DL_{50}) təyin edilir. Əgər maddənin toksikliyi həddindən çox yüksək olmaqla, kəskin qıcıqlandırıcı təsirə malik olarsa, onda neytrallaşdırmaq məqsədilə həlledici məhluldan və yaxud emulqatorlardan istifadə etmək olar. Xüsusi hallarda (maddənin təsir mexanizmi öyrənilərkən) maddənin yerli təsirini - turşuluğu və ya qələvliliyi ($pH < 6$ və ya > 9) azaltmaq məqsədilə neytrallaşdırıcılardan istifadə edilir.

Toz şəkilli və digər qarışıq maddələlərin özülülüyünü azaltmaq məqsədilə də həlledici və emulqatorlardan istifadə olunması məqsədə uyğundur. Həlledici və emulqatorlar olaraq, ən çox sudan, bitki yağından, 1-2%-li nişasta məhlulundan, yumurta sarısından, praktiki toksiki olmayan qeyri ionogen səthi aktiv maddələrdən istifadə etmək olar. Qeyd etmək lazımdır ki, müayinə olunan birləşməyə mümkün qədər az həcmdə həlledici daxil edilməlidir.

Xüsusi olaraq, qeyd olunmalıdır ki, öldürücü doza diapazonu təyin edilərkən müxtəlif həcmli, lakin eyni konsentrasiyaya malik olan maddə məhlulu yeridilməlidir. Bu zaman yenə də yeridilən həcm həddindən çox olmamalıdır. Həlledicilərin və emulqatorların seçilməsinə ehtiyatla yanaşmaq lazımdır. Ona görə ki, bir çox maddələr yağlı məhlullarda həll edilərkən, onların toksiklik təsiri artıb və ya azala bilər.

Mədədə olan turşuluq mühiti və bağırsağın qələvliliyi kimyəvi maddənin toksiklik dərəcəsinə təsir göstərir. Bəzi

zəhərli birləşmələr mədə turşuluğu təsirindən qismən və ya tamamilə öz toksiklik xassəsini itirə bilər. Bununla belə bir sıra maddələr (qurğuşun duzları, trinitrotoluol və b.) mədə şirəsində yaxşı, lakin suda bir qədər pis həll olunaraq, maddənin sorulmasını asanlaşdırır. Əksər maddələr mədədən nisbətən tez evakuasiya olunaraq bağırsaqlara keçir və burada onun əsasən sorulması baş verir. Əgər mədənin motor və sekretor funksiyası bu və ya digər səbəbdən zəifləyərsə, evakuasiya tutumu yavaş gedir və orqanizm nisbətən daha çox miqdarda zəhəri zərərsizləşdirməyə imkan tapır. Zəhərin təsir gücü əsasən onun sorulma sürətilə şərtlənir.

Uzunmüddətli xroniki təcrübələr zamanı kimyəvi maddələr orqanizmə içməli su və qida ilə yeridilir. Siçanlara və siçovullara müayinə olunan maddənin sulu məhlulu su əvəzinə heyvanlara verilir. bunun üçün xüsusi olaraq, 3-4 sm diametrə malik və uzunluğu 10-15 sm metrə malik olan, bölgülü şüşədən hazırlanmış sulayıcı borulardan istifadə edilir. Sərf olunan suyun həcmi bölgülərə əsasən təyin edilir. Boruların aşağı hissəsi əyilmiş, küt bucaq təşkil edir ki, bu da heyvanların su içməsinə şərait yaradır. Hər gün qalıq suyu azad edilir, və yeni təzə su doldurulur, sutka ərzində içilən suyun miqdarı qeydə alınır. Suya olan tələbat təbii olaraq, ətraf mühitin temperaturundan asılı olaraq dəyişir. Müayinə olunan maddənin sulu məhlulundan əlavə başqa maye verilmir. Qida rasionuna daxil olan süd gündə 1 dəfə 10-15 dəqiqə müddətində verilir.

Adətən ağ siçanlar sutkada 1, 5-dən 3 ml-ə, ağ siçovullar isə 8 ml-dən- 15 ml-ə qədər maye içirlər.

Müayinə olunan maddənin su ilə birlikdə dovşan və pişiklərə verilməsi çətinlik törədir, ona görə ki, bu heyvanlar adətən az su içirlər. Müayinə olunan maddəni heyvanın qidası ilə qarışdırmaqla və hər qida payı əvvəlcədən çəkilməklə verilə bilər. Bəzi toksiki maddələri siçovullara az miqdar çörək və ya şəkərlə birlikdə vermək olar. İzləmək lazımdır ki, heyvan həmin qidanı

sona qədər yesin, əgər qalıq qalarsa onu yığıb yenidən çəkərək heyvana vermək lazımdır.

2.5. Eksperimental heyvanlarının funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi metodları.

Sənaye zəhərlərinin toksiki təsirinin öyrənilməsi zamanı müxtəlif müayinə metodlarının köməyi ilə sinir sistemi tərəfindən baş verən reaksiyalar, mübadilə prosesləri, qanda gedən dəyişikliklər və s. ətraflı öyrənilə bilər. Bu metodların bir çoxu mürəkkəb olub, çox vaxt aparmaqla, müxtəlif mürəkkəb aparaturlar tələb edir. Lakin onların bəziləri sadə olub, hətta GEM –lərdə laboratoriya şəraitində istifadə edilə bilər. Bunlar eksperimental müayinə metodları olub, sadə təcrübələrlə bütöv orqanizmin vəziyyətini xarakterizə etməyə imkan verir.

Toksikoloji müayinələr prosesində bütövlükdə orqanizmdə gedən dəyişiklikləri öyrənməyə imkan verən müasir metodlardan (*inteqral- qeyri spesifik göstəricilərdən*) və əsasən konkret birləşmələr üçün xarakterik olan *spesifik göstəricilərdən* istifadə etməklə, heyvanların funksional vəziyyətlərinin hərtərəfli qiymətləndirilməsi aparılır.

İnteqral göstəricilərə bədən kütləsi, oksigen tələbatı, əzələnin işqabiliyyəti, davranış reaksiyaları, immunoloji reaktivlik və b.aiddir.

Spesifik göstəricilərə misal üçün nitrobirləşmələrin təsiri zamanı periferik qanda methemoqlobinin, qurğuşun buxarlarının təsiri ilə əlaqədar zəhərlənmə zamanı porfirin mübadiləsinin pozulması aid edilə bilər.

Spesifik göstəriciləri təyin etmək üçün bir sıra hallarda xüsusi avadanlıqlar və çoxlu vaxt tələb olunur, ona görə də təcrübədə ən geniş tətbiq olunanı inteqral göstəricilərdir.

Toksikoloji eksperimentdə praktiki olaraq, heç bir halda sinir sisteminin funksional vəziyyəti öyrənilmədən toksikoloji qiymətləndirmə mümkün deyil.

Bu məqsədlə xeyli sayda davranış metodlarından istifadə edilir ki, bunların əsasında qidalandırıcı, davranış-axtarış refleksləri dayanır. Mürəkkəb formalı davranışın öyrənilməsinin metodoloji əsasında funksional sistemdə baş verən tamliğin pozulması dayanır ki, bu da davranış aktında baş verən dəyişikliklərə və ya pozulmalara gətirib, çıxarır.

MMS-nin funksional vəziyyətini qiymətləndirməyə imkan verən ən geniş yayılmış metodlardan biri hevanlarda *qabıqaltı impulsların toplanma qabiliyyətinin* qiymətləndirilməsidir (QİT). Metodun prinsipi ondan ibarətdir ki, xüsusi elektrodlara birləşdirilmiş elektrik cərəyanı gərginliyi impulslar şəklində heyvanın arxa ayaqlarında falanqalararası əzələlərə verilirəkən, ilk qıcığ əmələ gətirə bilən gərgiliyin səviyyəsi ölçülür, yəni impulsların toplanması elə həddə çatır ki, heyvan qıcığa qarşı tab gətirməyərək, ayağını çəkməklə cavab reaksiyası verir. *Keyfiyyətə sadə, lakin kifayət qədər informativ integral göstərici kimi MSS-nin funksional vəziyyətini ifadə edən spontan hərəkəti aktivliyin qiymətləndirilməsi vacib göstərici kimi istifadə olunur.* Bu göstəricini öyrənmək üçün müxtəlif növlü aktoqraflardan istifadə olunur ki, onlar xüsusi panellərdə yerləşdirilmiş heyvanın hərəkəti aktivliyini müəyyən vaxt ərzində (1- 10 dəq.) qeyd etməklə, qiymətləndirməyə imkan verir. Hərəkəti aktivliyi, hərəkətin koordinasiyasını və emosional reaktivliyi təyin etmək üçün “məhdud məkanda şaquli hərəkəti aktivliyin təyini “metodundan istifadə edilir ki, bu metod 1dəq müddətində heyvanların arxa ayaqları üstünə qalxma sayı ilə müəyyənləşdirilir. Daha bir metod isə -“açıq meydança”(norka refleksinin qiymətləndirilməsi) metodudur ki, burada üfqi vəziyyətdə quraşdırılmış meydançanın mərkəzində 16 bərabər yuvacıqlar (deşiklər) açılmışdır.

Meydançada yerləşdirilmiş heyvanların 3 dəq. müddətində vizual olaraq neçə dəfə dönüb dəşiklərə baxmalarının miqdarı qeydə alınır. Bu avtomatik rejimdə də qeydə alınır. Sadalananlarla yanaşı “fırlanan konus”, “açıq meydança” və başqalarından da istifadə edilir.

Əzələnin işqabiliyyətini qiymətləndirmək məqsədilə əsas inteqral göstəricilər testi yığımından: heyvan mildən və ipdən ayaqları ilə tutaraq, öz ağırlığını saxlaması, tretban üzərində qaçış, suda üzmə, yükü saxlama qabiliyyəti və s. kimi metodlardan istifadə edilir. Əzələnin işqabiliyyəti hər hansı dinamik işin yerinə yetirilməsi zamanı-məsələn heyvanların suda üzməsini qiymətləndirməklə öyrənmək olar. Qiymətləndirmə zamanı heyvanın suya buraxılmasından onun suda batma anına qədər olan müddət əsas götürülür. Hazırkı tədqiqatın aparılması zamanı müəyyən şərtlərə əməl etmək lazımdır: belə ki, suyun temperaturu 38-39⁰C.

təşkil etməsi, heyvanın quyruğundan asılan yükün (bu heyvanın çəkisinin 5%-ni təşkil etməlidir) çəkisi nəzərə alınmalıdır. Eksperimental müayinələrin nəticələri sistemləşdirilir və statistik olaraq işlənilir.

2.5.1. Sinir sisteminin funksional vəziyyətinin davranış reaksiyaları əsasında öyrənilməsi metodları

Toksikologiya laboratoriyalarında bu metodlar geniş istifadə edilməklə, sadə və kifayət qədər informativ olması ilə fərqlənir. Davranış reaksiyalarının neyrofizioloji mexanizmi, onların inteqral göstəricilər kimi istifadə olunmasına imkan verir. Həmçinin neyrotrop təsirlər zamanı həssas və spesifik test kimi istifadə edilir. Bu qrupa aid olan metodlara: hər hansı bir bankada, açıq meydançada, açıq sahədə fırlanan konusda oriyentir reaksiyalarının təyini daxildir. Heyvanların oriyentir reaksiyalarını təyin etmək üçün onları üzvi şüşədən hazırlanmış diametri 13 sm və hündürlüyü 35 sm olan bankaya yerləşdirir və 1 dəq müddətində arxa ayaqları üstə qalxmaları sayılır. *Açıq*

meydança metodunun əsasını gəmiricilər üçün xarakterik olan *Norka refleksi* təşkil edir. Siçan və ya siçovul sahəsi 60x60 sm, hündürlüyü 20 sm, 16 bərabər ölçüdə diametri 4 sm-lik ölçüyə malik ağ rəngli, dəşikləri olan meydançanın mərkəzində buraxılır. Heyvanın 3 dəq ərzində dəşiklərə dönüb baxmaları sayılır.

Açıq meydança metodu – maneə qurğusunun istifadə olunmasına aid olub, qaranlıqlaşdırılmış və 500 voltluq lampa ilə işıqlandırılmış otaqda yerləşdirilməklə, güzgülü əksətdiricisi olur. Burada heyvanın hərəkəti aktivliyi – yəni siçanın maneə kvadrların arakəsmə xətlərini (4 lampalı) keçmələri sayılır və neçə metr məsafə qət etmələri (qaçış yolunun uzunluğu) təyin edilir.

Eyni vaxtda – defekasiya üzrə xaric olunan fekal diyircəklərinin (qığılarının) sayına görə heyvanın vegetativ reaksiyası və ya emosional reaktivliyi qiymətləndirilir.

2.5.2. Mərkəzi sinir sisteminin qabıqaltı implusları toplama qabiliyyətinin təyini metodu

Sinir mərkəzlərinin qabıqaltı implusları toplama qabiliyyəti müxtəlif maddələrin ən az dozasının təsirindən dəyişə bilər. Təcrübənin aparılması metodikası ondan ibarətdir ki, hərəkəti reaksiyanın baş verməsi üçün qabıqaltı qıcıqların miqdarı qeyd olunur. Metod xırda laborator heyvanları üzərindəki təcrübələrdə istifadə edilir. Müayinənin aparılması üçün istifadə edilən qurğu – elektrostimulyatordan və elektrod rolu oynayan iki müxtəlif lövhədən ibarətdir(şək.3) Təcrübədən əvvəl elektrod NaCl-un izotonik məhlulu cərəyanın yaxşı keçirilməsinə kömək edir. Heyvanın arxa ayaqlarının alt hissəsi də izotonik məhlulda isladılır. Heyvan şaquli vəziyyətdə elə tutulur ki, onun arxa ayaqlarının hər biri ayrı elektrodun üzərinə qoyulur. Bu vəziyyətdə cərəyanı açar vasitəsilə işə qoşduqda verilən qıcıq implusların (cərəyan) miqdarı qeyd olunur. Bu zaman heyvanın verilən cərəyan qıcığına (implusların miqdarı) qarşı cavab

reaksiyası (implusların miqdarının toplanmasına əsasən) o vaxt əmələ gəlir ki, implusların miqdarı o həddə çatır ki, artıq heyvan qıcığın təsirinə tab gətirməyərək ayağını elektroddan götürür. Heyvanın cavab reaksiyasına səbəb olan implusların sayı qeyd edilir. Cavab reaksiyası zəhərin MSS-nə təsir xüsusiyyətindən asılı olur.

2.5.3. Sentrafuqada fırlatdıqdan sonra düz xətt üzrə hərəkətin bərpa olunma müddətinin təyini metodikası

Zəhərlədilən və kontrol siçanlar xaricdən naqıl torla örtülmüş silindrik kamerada yerləşdirilərək, sentrafuqanın yuvasına qoyulur, sonra maksimal sürəti 700-800 dövr/dəq sürəti ilə 20 san, sonra sentrafuqanı söndürməklə, 10 san müddətində fırladılır. Heyvanları sentrafuqadan çıxartdıqdan sonra onlarda vestibulyar aparatın funksiyasının pozulması müşahidə edilir. Bu zaman siçanlar bədənlərinə yönəlmiş köndələn ox ətrafında dairə üzrə hərəkət edirlər.

A.O.Loytun məlumatına görə, siçanların düz xətt üzrə hərəkətlərinin bərpa olunma vaxtı erkəklər üçün 199, 6_±14, 1 san, dişilər üçün isə 245, 2_±20, 9 san təşkil edir.

2.5.4. Heyvanların işgörmə qabiliyyətinin öyrənilməsi metodları

Məlumdur ki, ətraf mühitin qeyri-qənaətbəxş amillərinin təsiri altında əzələnin işgörmə qabiliyyəti azalır.

Heyvanları işə cəlb etmək üçün müxtəlif üsullara əl atılır, bunlar çoxdur:məsələn heyvanın şaquli asılmış çubuqdan tutmağa cəhd edilməsi, döşəmə vasitəsi ilə yuvacığa elektrik cərəyanı verməklə heyvanın hərəkətlərinin izlənməsi; tənzip kəmərlə bağlanmış heyvanın dartılması və ona göstərilən müqavimətə qarşı reaksiyasını və s.göstərmək olar.Bundan əlavə heyvanların işgörmə qabiliyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunan ən geniş yayılmış üsullardan biri, heyvanlara təcrübədə dozalaşdırılmış iş verməyə imkan verən cihazdan (Tretban)

istifadə etməklə, ağ siçanlar və siçovullar üçün nəzərdə tutulmuş qaçış yoludur.

Bu cihaz heyvanın müəyyən vaxt ərzində məlum məsafəni dəqiq qət etməyə imkan verir. Beləliklə, təcrübənin aparılması üçün daimi şərait yaradılır və alınmış nəticələri müqayisə etmək mümkün olur. Qaçış yolu uyğun olaraq müxtəlif növ heyvanlardan: ağ siçanlar, siçovullar, dəniz donuzları, dovşanlar, pişiklər, itlər və meymunlar üçün istifadə edilir. Bu məqsədlə Sankpeterburq əmək gigiyenası və peşə xəstəlikləri institutunun əməkdaşları tərəfindən ağ siçanlar və siçovullar üçün nəzərdə tutulmuş qaçış yolu cihazı təklif edilmişdir. Qaçış yolunun uzunluğu 67 sm olan brezent lentdən ibarət olub, mühərrik vasitəsi ilə iki diyircək üzərində fırlanır.

Konusvari ötürücü vasitəsilə lentin hərəkət sürəti 9-23 m/dəq həddində dəyişdirmək mümkündür. Təcrübəyə qədər lentin hərəkət sürəti müəyyələşdirilir, sonra bir şöbədə zəhərləmə qutusu, digərində isə kontrol heyvanı yerləşdirilir. Bu zaman eyni vaxtda mühərrik işə salınmaqla, həm də heyvanların qaçmağa başladıkları vaxt qeyd edilir. Qaçışın dayanması vaxtı heyvanlar arxa divardakı qutuya atılır və bu zaman heyvanlar hərəkət edə bilmirlər. Siçanların qaçma vaxtı yaşdan asılı olaraq 10 - 20 dəqiqəyə qədər təddüd edir.

Heyvanların işqabiliyyətini öyrənmək üçün istifadə edilən ən sadə üsullardan biri də xüsusi apparatura tələb etməyən, heyvanların suda üzmə qabiliyyəti metodudur. Heyvanların üzməsi dinamik əzələ işi modelini yaratmaq üçün istifadə edilir.

Bu metod dozalaşdırılmaqla funksional sınaq apararkən tam yorğunluğun başverməsini qiymətləndirməyə imkan verir. Uzun müddət üzmə zamanı inkişaf edən yorğunluq nəticəsində heyvan suyun üzündə qala bilmir və batır. Siçovulların üzmə vaxtı (250 dəq. qədər) uzana bilər. Vaxtı uzatmaq üçün suda üzmə vaxtı onların qyruğundan heyvanın çəkisinin 5%-i qədər yük asılır.

Təcrübənin aparılması qaydası aşağıdakı kimidir. Eyni çəkiyə malik olan zəhərlənmiş və kontrol qrupa daxil olan siçanların quyruğundan yük asılmaqla, heyvanlar temperaturu 29-30⁰C olan suya- akvariuma buraxılır və üzməyə başlama vaxtı qeyd edilir.

Birinci suda üzməyi davam etdirə bilməyən və yaxud yorğunluqdan suyun dibinə batma təhlükəsi olan heyvanın üzmə vaxtı qeyd edilir.

2.5.5. Kimyəvi maddələrin yerli və dəri- rezorbtiv təsirinin öyrənilməsi metodları.

İstehsalat şəraitində bir çox maddələr: istər maye, istərsə də qaz və buxar vəziyyətdə olan birləşmələr dəridən asanlıqla sorulma qabiliyyətinə malikdirlər. Praktiki olaraq bu cəhətdə ən çox təhlükə təşkil edən maye şəkilli, əsasən də uçucu olmayan maddələr əhəmiyyət kəsb edirlər. Maddənin zədələnməmiş dəridən orqanizmə nüfuz etməsinin öyrənilməsi profilaktik tədbirlərin o cümlədən fərdi mühafizə vasitələrinin təyin edilməsi nöqtəyi nəzərindən böyük əhəmiyyət kəsb edir. Kimyəvi birləşməni dəriyə applikasiya etməklə, onun yerli qıcıqlandırıcı və yaxud dəri rezorbtiv təsirə malik olduğunu aydınlaşdırmaq olar. Əgər maddənin ancaq yerli qıcıqlandırıcı təsiri varsa, bu zaman dəyişiklik ancaq dəridə müşahidə edilir. Əgər maddə dəri rezorbtiv təsirə malikdirsə, onda o tamlığını itirməmiş dəri səthindən sorulmaqla orqanizmin ümumi zəhərlənməsinə səbəb olur. Təcrübəni siçanlar, siçovullar, dovşanlar və dəniz donuzları üzərində aparmaq olar. Maddənin dəriyə təsirinin öyrənmək üçün bir üsuldən istifadə etmək olar. Kimyəvi maddənin dəri rezorbtiv təsir öyrənilməsində ən çox istifadə olunan metod- siçanın və ya siçovulun quyruğunun dərisinə olunan təsirin öyrənilməsidir. Bu zaman heyvan yuvacığa salınaraq onun quyruğu içərisində kimyəvi maddənin məhlulu yerləşdirilmiş sınaq şüşəsinin içərisinə buraxılır. Heyvan quyruğunu hərəkət etdirməməsi üçün quyruğu sınaq şüşəsinin ağızına sıx tıxanmış tıxacın deşiyindən keçirmək lazımdır. Müayinə sınaq

şüşəsininəasiya etməklə, onun yerli qıcıqlandırıcı və yaxud ştativdə şaquli və yaxud maili vəziyyətdə bərkidilir.Yuvacığa və ya evciyə maili vəziyyət vermək lazımdır ki, ehtiyac olarsa onu aşağı üfiqi vəziyyətə gətirmək mümkün olsun.

Müayinə olunan məhlul sınaq şüşəsinə tökülür, sınaq şüşəsi isə ştativə bərkidilir.Hər bir heyvan üçün ayrıca tıxac nəzərdə tutulur ki, onun üzərindən deşik açmaqla , heyvanın quyruğunun uzunluğunun 2/3 hissəsi müayinə olunan məhlulun içərisinə daxil olsun.Heyvan yerləşdirilən evcikle sınaq şüşəsi arasındakı məsafənin dəqiq düzgün seçilməsinə diqqət yetirmək lazımdır.Əgər maddə uçucu xassəyə malikdirsə, heyvanın tənəffüs yolları vasitəsilə zəhərlənməsindən qorumaq üçün təcrübə sorucu ş kaf altında yerləşdirilir.Bu zaman heyvanın başı xaricdə olmalıdır.Sınaq şüşəsi özü isə temperaturu 28-30⁰C olan su hamamında yerləşdirilir.Əgər kimyəvi birləşmə bərk maddədirsə, onu əvvəlcədən suda, yağda və yaxud emulsiyada həll etmək lazımdır. Həllədiçi kimi su, spirt, aseton bitki yağları, donuz piyi, lanolindən də istifadə edilə bilər

Bu məqsədlə təcrübə və kontrol qrupu da daxil olmaqla, hər qrupa 6-dan az olmayaraq heyvan daxil edilir. Heyvanın quyruğunun 2/3 hissəsi müayinə olunan məhlulunun içərisinə buraxılır və ətrafi diqqətlə hermetikləşdirilir. Bu metod maddənin toksiki təsirini dəqiq təyin etməyə imkan verməsə də, kimyəvi birləşmənin dəridən daxil olmasını təyin etmək üçün yararlıdır. Hermetikləşdirmədə məqsəd ondan ibarətdir ki, mayenin buxarları heyvanın tənəffüs havasına daxil olmasın (şək. 4). Bu zaman ekspozisiya müddəti bir neçə dəqiqədən 4saata qədər uzana bilər.Maddənin dəridən daxil olmasının ən yaxşı göstəricisi mayenin içərisində olan quyruğun dəri səthində qan ləkələrinin və yaxud qansızma əlamətlərinin aşkar edilməsi ola bilər.Lakin bunu həmişə müşahidə etmək mümkün olmur.Hər şeydən əvvəl intoksikasiyanın kliniki şəklini müşahidə etməklə, ilkin vəziyyətə nisbətən dəyişikliyin aşkar edilməsidir.

Müayinə olunan kimyəvi birləşmə yüksək toksiki təsirə malik olmaqla yanaşı, dəridən asanlıqla sorularsa, ağ siçanlarda ölüm hadisəsi də baş verə bilər. Siçanlar üçün ekspozisiya müddəti 2 saat, digər iri heyvanlar üçün 4 saatdır. Ekspərimentdən sonra sınaq şüşəsindən heyvanın quyuğu azad edilərək, içərisində isti su olan sınaq şüşəsinə daxil edilir, yaxalanır, sonra sabunlu su ilə yuyulur, pambıqla silinib, təmizlənir. Bir çox kimyəvi maddələrin toksiki olmasını nəzərə alaraq, ekspərimentator mütləq rezin əlcəklərdən istifadə etməlidir.

Bəzi maddələrin dəridən daxil olması zamanı sinir sisteminin qıcıqlanması nəticəsində heyvanın davranış reaksiyalarında dəyişikliyin aşkar edilməsinə diqqət yetirilməlidir.

İntoksikasiya simptomlarının olmaması zamanı birdəfəlik olmaqla 10 gün müddətində hər gün applikasiya edilir. Təcrübədən sonra 3 həftə müddətində heyvan üzərində müşahidə aparılır. Əgər ilkin təcrübədə dəri-rezorbktiv təsir aşkar olunarsa, onda miqdarca qiymətləndirmə aparılır. Heyvan fiksə olunur, diqqətlə tükdən təmizlənmiş dəri səthi (siçovullarda qarın nahiyəsində 2x2 sm ölçüdə, dovşanlarda onurğanın yan tərəfində ölçüsü 4-5 sm sahədə maddə dozalaşdırılmış miqdarda bədən hər kq çəkisinə və 1sm² dəri səthinə öyrənilən kimyəvi maddə yaxılır. Dəri-rezorbktiv təsirin qiymətləndirilməsi üçün aşağıdakı kriteriyalardan istifadə edilir: *təsir həddi dozası, DL₅₀, toksiki təsir zonası.*

2.5.6 Toksiki maddənin yerli təsirinin müayinəsi

Kimyəvi maddənin dəriyə yerli təsirini qiymətləndirmək üçün dovşanlardan, dəniz donuzlarından, siçovullardan və siçanlardan istifadə edilir. Öyrənilən maddə heyvanın diqqətlə tükdən təmizlənmiş bel hissəsində dərisinə, dovşanların daxili qulağının dəri səthinə və yaxud ekspərimentdə siçanların və siçovulların quyuq hissəsi öyrənilən kimyəvi birləşmə ilə və yaxud onun məhlulu ilə örtülür və ya applikasiya olunur. Maddə ilə

aplikasiya təkrar olaraq yaxıla bilər. Kimyəvi maddənin təsir effektindən asılı olaraq onu bir neçə dəfə (1-30 dəfə) yaxmaq olar.

Maddə dəriyə kəskin təsir göstərərsə onu bir neçə dəfə durulaşdırmaqla, maksimal təsirsiz konsentrasiyanı müəyyən etmək olar. Dərinin reaksiyasını aşkar olunan hiperimiya, şişkinlik, ödem, infiltrasiya, quruluq, qaşınmalar, çatlar, yaraların əmələ gəlməsi, dəri temperaturunun dəyişməsinə və s. əlamətlərə görə qiymətləndirmək olar.

Güclü təsir zamanı hemorragik qabıqların əmələ gəlməsi, onların qopardılması zamanı dəridə yara yerlərinin qalması, dərinin piqmentləşməsi, tük ortüklərinin inkişafının pozulması kimi əlamətlərlə özünü göstərə bilər.

Heyvanlar üzərində müşahidə tam sağalana qədər aparılmalıdır. Əgər zəif və yaxud şübhəli yerli təsir aşkar olunarsa, əlavə olaraq 1-2 damcı müayinə olunan maye dovşanın gözünün konyuktiva qişasına damızdırılır. Bərk maddələr 50 mq miqdarında dəriyə sürülür. Maddə yaxıldıqdan sonra gözün daxili bucağı burun göz kanalı sıxılır. Yerli təsirin qiymətləndirilməsi- gözün xarici vəziyyətinə görə (konyuktiva və buynuz), qaz və yaxud buxar şəkilli maddələrin təsirini aydınlaşdırmaq üçün heyvan zəhərləmə kamerasına yerləşdirilməklə aparılır.

Əgər heyvanlarda yerli təsiri aşkar etmək mümkün olmadıqda (bu maddənin zəif yerli təsirə malik olduğunu və ya tamamilə bu təsirin olmadığını göstərir) təcrübə Vedrova damcı üsulu ilə könüllü insanlar üzərində aparılır. Müayinə olunan maddədən şüşə çubuqla götürərək, bazu və yaxud said hissəsində dəriyə sürməklə, qurudulur. Sarğı tələb olunmur. Müayinə olunan üzərində müşahidə bir neçə gün ərzində davam etdirilir. Maddənən yerli təsir reaksiyası qeyd edilir.

2.5.7. Kimyəvi maddələrin sensibilizə edici təsirinin müayinəsi.

İstehsalat otaqları havasında yeni birləşmələr üçün yol verilən konsentrasiyaların (YVK) işlənilib hazırlanmasında

kimyəvi birləşmənin allergik xassələri, eksperiment şəraitində maddənin fiziki-kimyəvi xassəsi və struktur quruluşu nəzərə alınaraq heyvanlar üzərində sınaqdan keçirilir.(E.A.Yevleva, 1962; E.N.Levina, L.P.Sirkunov, 1962-1966;N.İ.Şumskaya, 1961;Borek və b..1965;Malten, 1965 və b.) Xarici ölkələrdə kimyəvi maddələrin dəriyə sensibilizəedici təsiri könüllü insanlar üzərində öyrənilir(Lea və b., 1958;Hine və b., 1958;Gauef, 1957 və b.).

Nəzərə almaq lazımdır ki, laborator heyvanları üzərində alınmış nəticələr sırf qabaqlayıcı məlumatlardan ibarət olub və onun insanlar üzərində öyrənilməsi tələb olunur. Belə ki, insanların dərisinin reaktivliyi təbii olaraq heyvanlardan xeyli fərqlənir.Bir çox peşə xəstəliklərinin klinika və patogenezinin ətraflı öyrənilməsi zamanı onun allergik xassəsinə üstünlük verilir və onun eksperimental yolla ətraflı öyrənilməsi tövsiyə olunur.

Kimyəvi birləşmələrin sensibilizəedici xassəsinin öyrənilməsində ən vacib tələblərdən biri müvafiq laborator heyvanların seçilməsidir.Əksər eksperimentatorlar maddənin allergik təsirinin öyrənilməsi üçün ən münasib heyvan olaraq dəniz donuzlarına üstünlük verirl.

Bir sıra müəlliflər belə təcrübələrin qoyulmasında təkcə dəniz donuzlarından deyil, dovşanlardan da istifadə olunmasını düzgün hesab edirlər.Toksikoloji təcrübələrdə ən çox istifadə olunan ağ siçovullar üzərində kimyəvi maddələrin allergik xassəsinin öyrənilməsi haqqında məlumatlara ədəbiyyatda çox az rast gəlinir.Ancaq müəllif P.N.Krapivintseva (1936) qeyd edir ki, ağ siçovullar üzərində dinitroxlörbenzolun sensibilizəedici təsirinin olmasını müşahidə etmişdir.Digər müəllif L.A.Zilber(1958) bu qənaətdədir ki, bu növdən olan heyvanlar allerqoloji müayinələr üçün tamamilə yaramır.Lakin bəzi müəlliflər siçovullar üzərində zülal allergenlərinə qarşı anafilaktik şok aldıklarını qeyd edirlər.(Hochwald, Raskemann 1946 və b.).Beləliklə, ədəbiyyatda ağ siçovullar üzərində kimyəvi

maddələrin sensibilizəedci təsirinin ğyrənilməsi üzrə məlumatlar toplanmaqdadır. Praktiki olaraq, kimyəvi birləşmənin allergik xassəsinin öyrənilməsi üzrə eksperimentin qoyulması zamanı ilk növbədə onun qıcıqlandırıcı təsirinin aşkar edilməsi 6-10 dəniz donuzları və 3-5 dovşanlar qzərində öyrənilir. Müxtəlif növ heyvanlar üzərində eksperimentin qoyulması növ həssaslığının öyrənilməsinə imkan verir. Bunun üçün 0, 2-1q sınaqdan keçirilən məhsulu müxtəlif dərəcədə durultmaqla, ayrı-ayrı az konsentrasiyanı heyvanın dərisi üzərinə-dəniz donuzlarında 1x1 sm, dovşanlarda isə 2x2 sm sahəyə sürtməklə öyrənilir. Maddə bərabər şəkildə dəriyə yaxılır və şüşə çubuqla yüngülcə silinir. Heyvan 2-4 saat müddətində lövhəyə fiksə olunmuş şəkildə və yaxud fərdi evcikdə (qəfəsdə) qalır. Sonra maddə tənzi tamponla silinir, təmizlənir, lazım gəldikdə isti su və sabunla yuyulur. Kontrol heyvanda sınaqdan keçirilən maddə əvəzinə hər hansı inert-zərərsiz maddə yaxılır və eyni qayda ilə sonda yuyulub əmizlənir. İnert maddə olaraq, su və bitki yağından istifadə edilə bilər. Toz şəkilli kimyəvi maddələri təbii olaraq sarğı vasitəsilə təsbit etməklə və yaxud vazelin və ya lanolinlə qarışdırıb pasta və ya maz halına salmaqla heyvanın dərisinə applikasiya olunur. Təcrübə heyvanları üzərində müşahidə 3 sutka ərzində aparılır. Əgər maddənin qıcıqlandırıcı təsiri aşkar edilmirsə, durulaşdırılmış maddənin özü heyvanın dərisinə yaxılaraq onun allergik effekti qiymətləndirilir. Bu zaman ilkin qıcıqlandırıcı təsir aşkar olunarsa sonrakı təcrübələrdə sensibilizəedici təsirin öyrənilməsinə əvvəl durulaşdırılmış konsentrasiyalardan başlamaq lazımdır.

Sənaye toksikologiyasında ən geniş yayılmış metod öyrənilən məhsulun dəriyə applikasiya olunması metodudur ki, burada maddənin fiziki-kimyəvi xassəsi digər metodların seçilməsinə imkan vermir. Dəriyə applikasiya etmə metodunun müsbət cəhəti odur ki, burada maddənin orqanizmə təsiri təbii şəraitə uyğun şəkildə qiymətləndirilmiş olur. Mənfə cəhəti ondan ibarətdir ki, maddəni bir başa dəri daxilinə öyrənilməsinə

nisbətən, reaksiyası müddətinin çox olması və heyvanın uzunmüddətli fiksə olunmuş şəkildə saxlanmasıdır.

Kimyəvi maddənin sensibilizasiya müddəti onun allergik xassəsindən və öyrənilmə üsulundan (dəriüstü və ya dəridaxili).Allergenin stimulyator qarışığı ilə dəridaxili yeridilməsi zamanı adətən birdəfəlik, maksimum dördəfəlik inyeksiya sensibilizasiyanın törədilməsi üçün adətən kifayət edir(məs.berillium, neosalvarsan, propion anhidridi, dinitroxlörbenzol birləmələri).

Dəriüstü sensibilizasiya zamanı dərinin maddə ilə birdəfəlik təması çox nadir hallarda (əgər güclü allergen olarsa) sensibilizasiyanın inkişafına gətirib çıxara bilər.Ona görə öyrənilən məhsul heyvanın eyni nahiyəsinə təkrar olaraq 4-30 dəfəyə qədər sürtülür.Bundan başqa kimyəvi agentin dəriyə təkrar sürtülməsi zamanı heyvanlarda təmas dermatozlarının əmələ gəlməsini inkar etmək olmaz.Bu heyvanların dərisində bir qayda olaraq hiperimiya, ödem, dəri səthlərinin çatları, dəridə qanaxmaların və soyulmaların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.Belə hallarda gələcəkdə maddənin sürtülməsi dayandırılmalıdır.

Sensibilizasiyanın aşkar edilməsi nəzərdə tutulan allergenin dəri ilə ilk təmasından 10-14 gün keçdikdən sonra aparılır.Maddə yerli effekt törətmədikdə onun təsiri 20-30 gün davam edir.Təcrübələr əsasında təkrar applikasiyalar qurtardıqdan sonra dəri ilə təmas dozası – yol verilən səviyyə (YVS) müəyyənləşdirilir.

Dəri allergik testləri yuxarıda qeyd edilmiş qabaqcadan sensibilizasiya xüsusiyyətinin öyrənilməsi üsulları ilə və yaxud yaxşı məlum olan kompress metodu ilə qoyula bilər.Sensibilizəedici doza və onun durulaşdırılmış (titr qarışıqları 1:2, 1:5, 1:10, 1:50, 1:100 və daha çox, 1:250-1:500)məhlul qarışığı, sensibilizasiya reaksiyası alınmış heyvanların əks yanlarına və kontrol heyvanlarına sürtülür.Kontrol olaraq intakt

heyvanlar və sınaqdan keçirilən allergenin durulaşdırılmış məhlulu ilə təkrar təması olan heyvanlar götürülür.

Hər iki qrup təcrübə heyvanlarına uyğun şəraitə görə fiksə edilməlidir. Dərinin seqmentar reaktivliyini nəzərə alaraq tövsiyə olunan müxtəlif titrlər ardıcıl olaraq maksimal sınaq konsentrasiyasından başlamaqla quyruqdan baş istiqaməti üzrə dəri sahələrinə sürülür. Maddənin titrləri sürülmüş dəri sahələrinə müşahidə 30 dəqiqədən sonra (tez tipli reaksiyanın aşkar olunması); təkrar 24-48-72 saatdan sonra (gecikmiş tipli hiperhəssas əlamətlərin aşkar olunması) aparılır. Sensibilizasiya inkişaf edərsə, bu özünü qızartılar, ödem, xırda qaşınan dəri soyulmaları şəklində göstərir. Güclü allergenlər dəri sahəsində alovlanma reaksiyası törədirlər. Belə müşahidələr qeyd olunur ki, alovlanma reaksiyası bəzən kimyəvi maddə ilə təması olmayan heyvanların bel nayihəsinə simmetrik olan dəri sahəsində baş verir. Dəri reaksiyasının “balla” qiymətləndirilməsi münasib hesab edilməklə, alınan məlumatları statistik olaraq, qiymətləndirmək daha asandır.

Hazır ki müayinəni o vaxt aparmaq lazımdır ki, kimyəvi maddənin təsiri məlum olan allergenlərin təsiri ilə oxşar olur. Belə maddələrin molekulunda yüksək reaktivli radikalların (amin, diamin, imin, epoksi və b.) olması zamanı heyvanlarda dolayısı yolla allergiyanın (eozinofiliya, trombositopeniya, leykopeniya, plazmalaşma, fərqli qamma qlobulinemiya və b.) aşkar olunması və toksikoloji eksperimentin aparılması zamanı, həmçinin istehsalatla əlaqədar xəstələnmə siqnallarının (məs. dermatitlər, ekzema, bronxial astma, rinitlər və b.) olması kimi məlumatlar olur. Bu zaman birincili qiymətləndirmə O.Q. Alekseyeva və A.İ. Petkeviç metodu ilə aparılır. Metoda əsasən 40 mkq öyrənilən maddə 0, 02 ml həlledicidə həll edilməklə, tuberkulin şprisi ilə dəniz donuzlarının qulağının xarici səthinə birdəfəlik yeridilir. Kontroll qrupa isə həmin qayda üzrə 0, 02 ml (izotonik natrium xlorid məhlulu, yaxud zəif-spirt, turşu, qələvi məhlulları) yeridilir. Heyvanlarda allergiyanın aşkar edilməsi dəri

sınağı aparmaqla 11-ci sutkada təyin edilir. Testləmə üçün gözlə görünən 24 saatdan sonra reaksiya törətməyən maddənin maksimal konsentrasiyasından istifadə edilir, maddə – 10 və 100 dəfə durulaşdırıldıqdan sonra istifadə edilə bilər. Dəridə damcı sınağını qoymaq üçün ölçüsü 1, 5x1, 5 sm olan dəri səthi tükdən təmizlənmiş “pəncərədən” – dəri səthindən istifadə si 5 ballı şkala ilə aparılır: gözlə görünən reaksiya olmadıqda – 0; bütün sahə üzrə və yaxud onun əhatəsində ocaq şəkilli eritema olduqda – 1; ocaq şəkilli axan eritema və yaxud tamamilə yayılmış zəif çəhrayı eritema olduqda – 2; açıq çəhrayı göyərmiş eritema olduqda -3; dəridə infiltrativ eritema olduqda -4; xeyli infiltrasiyalı açıq eritema, ocaq şəkilli hemorragiya və yaxud dərinin soyuması aşkar edilərsə - 5 balla qiymətləndirilir.

Allergik reaksiyaları aşkar etmək üçün öyrənilən maddə dəniz donuzlarının dərisi ilə təmas yaratmaq üçün 5-6 heyvandan istifadə edilir.

Sensibilizasiya üçün təkrar aplikasiya zamanı “qııcıqlandırıcı dermatit” törətməyən maksimal konsentrasiya seçilir. Maddə 20 gün müddətində dəriyə sürtülür. 1-ci testləmə 5 gündən sonra aparılır və bu zaman allergiya aşkar olunarsa, sonra maddənin öyrənilməsi(dəriyə yaxılması) dayandırılır.

2.5.8. Zəhərli maddələrin kumulyativ təsirinin təyini

Kumulyasiya adı altında zəhərin təkrar yeritməklə, onun təsirinin gücləndirilməsi başa düşülür. Kimyəvi maddənin xroniki təsiri zamanı kumulyativ təsir effektinin düzgün seçilməsi üçün ətraf mühitdə zərərli maddələrin yol verilən həddlərinin təyin edilməsi xroniki zəhərlənmənin əsasını təşkil edir. Ətraf mühitdə zərərli maddələrin yol verilən həddlərinin təyin edilməsində kumulyasiya effektin təyin edilməsi və kumulyasiya əmsalının düzgün seçilməsi xroniki zəhərlənmənin düzgün qiymətləndirilməsinin əsasını təşkil edir. Müxtəlif maddələrin kumulyasiya əmsallarının təyin edilməsi zamanı aparılan təcrübə şəraitinin eyni olmasına(yeridilən dozaların, onların ayrı-ayrı

hissələrinin və yaxud faizlə miqdarının birdəfəlik yeridilməsinə DE₅₀ və yaxud DL₅₀; müddətinə, rejiminə, və daxil edilmə yoluna ;təcrübə heyvanlarının növünə və cinsinə və s həmçinin kumulyasiya prosesinin miqdarca ifadə olunma yolunun seçilməsinə əməl olunmalıdır.

Kumulyativ təsirin aşkar edilməsi üzrə müayinənin aparılma şəraiti - ədəbiyyat tövsiyyələrinə görə yeridilən dozaların miqdarı ən geniş interval üzrə 1/5-dən 1/100 DL₅₀ qədər dəyişə bilər.

Zəhəri heyvanlara yeridilmə rejimi və təcrübənin aparılma müddəti müddəti sıx surətdə bir-biri ilə əlaqədardır. Ən müxtəlif rejim variantları ola bilər. Bir tərəfdən –gündəlik yeridilmə bir neçə saatdan və ya gündən bir, digər tərəfdən yeridilən doza pilləvari olaraq artan ola bilər. Ümumi müayinə müddətini qısaltmaq üçün öyrənilən maddəni hər gün və yaxud həftədə 5 gün olmaqla, daima artan doza ilə yeridilir. Bu eyni zamanda təkcə kumulyativ təsir deyil, həm də *adət etmə imkanını* da aşkar etməyə imkan verir. Bununla belə, bir qayda üzrə yanaşma zamanı yarımkəskin təcrübənin davam etmə müddəti tənzimlənməlidir. N.A.Tolokonsev (1963) hesab edirdi ki, istifadə olunan təcrübə heyvan növü üzərində aparılan xroniki təcrübədə heyvanın yaşama müddətinin 1/10-i qədər, yarımkəskin təcrübə də isə heyvanın ömrünün 1/30-ə qədər təşkil edə bilər. Ən çox istifadə edilən heyvan növü bu (aylarla) siçanlar üçün $1/30 \times (18-24)=0, 6-0, 8$; siçovullar üçün $1/30 \times (24-30)=0, 8-1, 0$ olacaqdır. Heyvanın yaşama müddəti ədəbiyyat məlumatlarına əsasən təyi edilir. (O.H.Елизаров 1962) Maddənin orqanizmə *yeridilmə yolu*-müxtəlif yollarla (mədə, əzələ daxili, dəri və s.) ola bilər. Ən münasib yeridilmə yolu olaraq, ağız seçilir.

Eksperimental heyvanların cinsi və növündən asılı olaraq, ayrı-ayrı kimyəvi birləşmənin kumulyasiya olunma dərəcəsinin təyin edilməsi az əhəmiyyət daşıyır. Yarımkəskin təcrübələr hansı heyvan qzərində aparılırsa , xroniki təcrübələr də həmin növ

üzərində aparılmalıdır.Lakin bəzən şəraitdən asılı olaraq, öldürücü doza kəskin təcrübələrdə siçanlar üzərində işlənilsə də , xroniki təcrübələr ancaq siçovullar üzərində qoyulur.Bir heyvan növündən digərinəməsələn: siçandan siçovula və yaxud əksinə keçərkən"eyni nöqtə" metodundan istifadə edilir.(İ.P.Ulanova, K.K. Sidorov, A.İ.Xalepoki, 1966).

Ю.Коқан, B.B.Stankeviçə(1964)) görə kumulyativ təsir öyrənilərkən test 24+_4 gün müddətində aparılır., lakin kumulyativ effektin aşkar edilməsinə bir həftəyə qədər vaxt tələb olunur.İlk başlanğıcda gündəlik doza əvvəl doza əvvəlcədən təyin edilmiş birdəfəlik DL₅₀-nin 0, 1 hissəsi ilk 4 gün müddətində yeridilir. 5-ci sutkada doza 1 ½-dəfəyə qədər artırılaraq, yenə də 4 gün yeridilir və s.Müayinənin nəticəsi orta effektiv dozaya qədər nisbətən (DE₅₀DL₅₀) kəskin və yarımkəskin təsirə görə qiymətləndirilir.Göstərilən metoda görə əmsalın 1-dən kiçik olması < 1-kumulyativ təsirin olmasını, >1 olması öyrənilən birləşməyə qarşı rezistendliyin yüksəlməsini göstərir.Digər metodlar da vardır. Məs. N.S.Pravdinə görə kumulyativ təsirin öyrənilməsi 14-30 sutka tələb edir.Bu zaman 1/10- 1/20 CL₅₀ konsentrasiyasına yaxın konsentrasiya tapılır. Bu müddət ərzində heyvan əvvəlcədən müəyyən edilmiş CL₅₀ təsirinə məruz qalır.Maddənin kumulyativ təsirinin olması özünü kontrola nisbətən ölən heyvanların sayının artmasında göstərir.Ölmüş hevanların sayının azalması adətətmənin inkişaf etməsi kimi qiymətləndiri.Beləliklə Pravdin N.S. metodu xroniki zəhərlənmənin real inkişafını göstərsə də kumulyasiya əmsalının hesablanmasına imkan vermir.

Y.S.Koқан metodu (1964, 1965) toksikologiyada geniş yayılmışdır. O, müxtəlif birdəfəlik, bölünmüş dozaların (1/5-1/100 DL₅₀) tətbiqini nəzərdə tutmaqla eksperimentin müddətini məhdudlaşdırmır.Bundan başqa bu halda əmsalın ədədi qiyməti prosesin intensivliyini ilə tərs mütənəsb olduğu üçün münasib deyildir.

Bununla belə Y.S koqan metodu kritik dozanı təyin etməyə verməklə, toksikologiya üçün prinsipcə əhəmiyyət kəsb edir. Bununla yanaşı İ.V.Sanotskiyə görə Lim və b.metodu (1961) eksperiment zamanı vaxta qənaət etməyə imkan verir (K.K.Sidorov, 1976).

2.5.9.Kumulyasiya prosesinin miqdarca ifadə edilməsi üsulunun seçilməsi

Kumulyasiya adı altında zəhərin təkrar yeritməklə, təsirinin gücləndirilməsi başa düşülür. Kimyəvi maddənin xroniki təsiri zamanı kumulyativ təsir effektinin düzgün seçilməsi üçün ətraf mühətdə zərərli maddələrin yolverilən konsentrasiyalarının (YVK) təyin edilməsi xroniki zəhərlənmənin əsasını təşkil edir. Ətraf mühətdə maddələrin YVK –nın təyin edilməsində kumulyativ effektivin təyin edilməsi və kumulyasiya əmsalın düzgün seçilməsi xroniki zəhərlənmənin düzgün qiymətləndirilməsinin əsasını təşkil edir. Müxtəlif maddələrin kumulyasiya əmsallarının təyin edilməsi zamanı aparılan təcrübə şəraitinin eyni olmasına (yeridilən dozaların, onların ayrı-ayrı hissələrinin və yaxud faizlə miqdarının birdəfəlik yeridilməsinə DE₅₀ və yaxud DL₅₀; müddətinə, rejiminə və daxil edilmə yoluna, təcrübə heyvnlarının növünə və cinsinə və s.) həmçinin kumulyasiya prosesinin miqdarca ifadə olunma yolunun seçilməsinə əməl olunmalıdır.

Kimyəvi maddələrin toksiki təsirinin kumulyasiyası zamanı orqanizmdə baş verən keyfiyyət göstəricilərini miqdarca xarakterizə etmək üçün eksperimentatorlar kimyəvi maddənin orqanizmə yeridilməsi zamanı əmələ gələn toksiki təsirin kumulyasiyasını keyfiyyətcə ifadə etmək üçün “kumulyasiya əmsal”- dan istifadə edilmişdir. Kumulyasiya əmsalı summar dozanın hissələrə bölünmüş bir dəfəlik dozaya nisbəti ilə ifadə edilir ki, bu zaman summar dozanın yaratdığı effekt qədər birdəfəlik dozada həmin effekti törədir. Kumulyasiya əmsalını hesablamaq üçün bir sıra formullar təklif edilir, onlardan:

1. $100 \cdot DL_{0_1} / DL_{0_n} \cdot n$ (V.A.Çernov 1960)
2. $100 \cdot (DL_{0_1} - DL_{0_n}) / DL_{0_n} \cdot (n-1)$ (V.A.Çernov, A.A.Qruşina, L.Q.Litkina 1963)
3. $100 \cdot (DL_{100_1} \cdot (n-1) / DL_{100_n} \cdot (n-1))$ (Q.L.Jdanov 1960)
4. DL_{50_1} / DL_{50_n} (S.N. Çerkinski və b. 1964)
5. $D \sqrt{k / DL_{50_1}} \cdot P \cdot 50/a$ (Y.S.Koqan, V.V.Stankeviç 1964)
6. $DL_{50_n} \cdot DE_{50_n} / DL_{50_1} \cdot DE_{50_1}$

Burada, DL_{0_1} , DL_{0_n} – birdəfəlik və n- dəfəlik yeridilmə zamanı maksimum dozasıdır. DL_{50_1} , DE_{50_n} – birdəfəlik və n- dəfəlik yeridilmə zamanı orta effektiv dozadır.

2. DL_{50_1} , DE_{50_n} – birdəfəlik və n-dəfəlik yeritmə zamanı orta ölüm dozasıdır. DL_{100_1} , DL_{100_n} – birdəfəlik və n-dəfəlik yeritmə zamanı mütləq ölüm dozasıdır. D_k - ölümə səbəb olan və sağ qalan summa dozadır;

p- təcrübəyə götürülən heyvanların sayı;

a – ölmüş heyvanların faizlə miqdarı;

n – yeritmə miqdarıdır.

Bundan başqa orta ölüm doza göstəricisinə görə doza effekt qrafikindən istifadə etməklə, koordinant sistemi üzrə DL_{84} , DL_{16} hesablamaqla DL_{84} / DL_{16} absis oxu üzərində birdəfəlik və n-dəfəlik yeridilməklə əyilmə bucağı funksiyasına əsasən ölüm dozaları – S_1 və S_n tapılır.

Kumulyativ təsiri miqdarca qiymətləndirmək üçün aşağıdakı nisbətən istifadə edilməsi məqbul sayılır. $\frac{1}{DL_{50_n} \cdot S_n}$; $\frac{1}{DL_{50_1} \cdot S_1}$ və yaxud sadələşmiş şəkildə $\frac{DL_{50_1} \cdot S_1}{DL_{50_n} \cdot S_n}$ ola bilər. Burada, DL_{50_1} və DL_{50_n} birdəfəlik və n-dəfəlik yeritmə zamanı orta ölüm dozaları, S_1 və S_n birdəfəlik və n-dəfəlik yeritmə zamanı absis oxu üzrə əyilmə bucağı funksiyasına əsasən ölüm dozaları təyin edilir.

2.6. Kimyəvi birləşmələrin toksikiliyinin və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi.

Zərərli təsir göstərə bilən bütün kimyəvi maddələr toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməlidir. Belə maddələrin tamamilə əhatə olunması istehsalatın həcmindən, işçilərin miqdarından, maddənin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsiindən asılıdır. Beləliklə, kimyəvi birləşmələrin toksiki-gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi xəbərdaredici sanitariya nəzarətinin ən vacib həlqələrindən biridir. Elmi cəhətdən əsaslandırılmış gigiyenik normativlər - YVK və TTTS mütləq qaydada dövlət səviyyəsində təsdiq olunur və sənaye obyektlərinin layihələşdirilməsi zamanı zamanı və cari sanitariya nəzarəti prosesində geniş istifadə olunur. YVK dövlət standartı kimi DÜST-ə daxil edilir.

Yol verilən konsentrasiya (YVK) – elə bir konsentrasiyadır ki, hər gün (istirahət günlərindən başqa) 8 saatlıq iş günü və yaxud başqa müddətdə, həftədə 40 saatdan çox olmayaraq onunla əlaqədar işləyərkən bütün iş stajı ərzində işçilərin özlərində və onların gələcək nəsillərində belə heç bir xəstəlik halı və yaxud sağlamlıq vəziyyətlərində müasir müayinə üsulları ilə aşkar edilə bilən kənarərxımlar aşkar olunmur.

Kimyəvi texnologiyaların geniş tətbiq olunması, bir çox kimyəvi birləşmələrin ümumi kütlə həcminin sürətlə artması insan sağlamlığına təsir göstərməklə onlar üçün təhlükə təşkil edir . Kimyalaşmanın mənfi təsirlərinin aradan qaldırılması məqsədilə profilaktik tədbirlər sistemi yaradılmışdır ki, onlar arasında ən başlıcası kimyəvi maddələrin və onların kompozisiyalarının toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməsidir ki, bu da istehsalatda tətbiq ediləcək birləşmələrin əvvəlcədən seçilməsini, onların istehsalat mühitlərində yol verilən səviyyələrinin məhdudlaşdırılmasını (gigiyenik rəqlamentləşdirilməsini) özündə birləşdirir.

Ölkəmizdə səhiyyənin profilaktik istiqamətinin bu yöndə tətbiqi kimyəvi birləşmələrin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsinin vaxtında qiymətləndirilməsindən (toksimetriya) ibarətdir . Bu məqsədlə iri Gigiyena və Epidemiologiya

Mərkəzlərində bütün toksikoloji eksperimental müayinələri aparmağa imkan verən toksikoloji laboratoriyalar yaradılmışdır . Toksikoloji laboratoriyaların başlıca vəzifəsi kimyəvi birləşmələri toksikoloji cəhətdən qiymətləndirməklə (ekspertizə) təxmini təhlükəsiz təsir səviyyəsinin əsaslandırılmasıdır. Kimyəvi birləşmələrin işçi havası zonasında gigiyenik reqlamentləşdirilməsinin nəzəri və metodika məsələlərini gigiyena ixtisaslı ElmiTədqiqat Institutlarında, elmi istehsalat birliklərində təşkil olunmuş sahə laboratoriyaları yerinə yetirir .

Toksikometriya ayrı - ayrı kimyəvi zəhərlərin miqdarca toksikliyini və təhlükəsizliyini qiymətləndirməyə imkan verən müayinə metodlarının ümumi məsələlərini özündə birləşdirir. Toksikometrik müayinələr məqsədlərindən asılı olaraq müxtəlif cür aparılsa da, gigiyenik reqlamentasiyanın metodik qaydaları , şəraitin nəticələrinin gigiyenik qiymətləndirilməsi vahid formada aparılmalıdır . Beləliklə metodik yanaşmalara əməl olunması həkim - gigiyenistin fəaliyyətində mütləq şərtədir .

Kimyəvi birləşmələrin toksikometriyası özündə böyük həcmli müayinələri birləşdirir ki , onlardan ən vacib olanı öldürücü nəticənin müəyyənəndirilməsi , kumulyativ xassənin miqdarca aşkar edilməsi , dəri qıcıqlandırıcı, rezorbtiv , sensibilizə edici təsirin , həmçinin maddələrin orqanizmə xroniki təsiri şəraitində uzaq effektlərin aşkar edilməsidir .

Kimyəvi birləşmələrin alınması barədə yeni texnologiyaların işlənilib hazırlanmasından başlayaraq , onun toksikoloji cəhətdən erkən öyrənilməsi ilə yanaşı vaxtında gigiyenik tövsiyələrin də verilməsi təhlükəsiz əmək şəraitinin yaradılmasında yüksək effektivliyi təmin etmiş olur . Bununla əlaqədar olaraq əmək gigiyenası üzrə yeni texnologiyanın mərhələlərinin qiymətləndirilməsində əmək gigiyenası həkiminin rolu və fəvqəladə məsuliyyəti barədə aşağıdakı cədvəldə 2.2-də verilmişdir .

Cədvəl 2.2

Texnoloji proseslərin mərhələləri və onun toksikoloji qiymətləndirilməsi (İ.V.Sanosskiyə görə)

Kimyəvi və texnoloji emalın mərhələləri	Toksikoloji qiymətləndirmənin mərhələləri	Toksikoloji tədqiqatların məzmunu
1	2	3
I.Texnoloji sxemin nəzəri layihəsi	1. İlkin toksikoloji qiymətləndirmə	Təklif olunan xammallar, reagentlər, katalizatorlar, yarımfabrikatlar, əsas məhsullar və yan maddələr haqqındakı ədəbiyyat məlumatlarının analizi.Maddələrin kimyəvi strukturu, kimyəvi və fiziki xassələri ilə bağlı bioloji təsirlərinə görə məlum olan toksikometrik parametrlərinin hesablanması, bəzi birləşmələrin interpolyasiyası və ektrapolyasiyası .
II.Texnoloji sxemin laborator işlənilib, hazırlanması.	2.Toksikoloji ekspertiza	Heyvanlar üzərində kəskin və yarımkəskin təcrübələr. Texnoloji nümunələrin toksikoloji sınaqdan keçirilməsi.
III. Yarımzavod qurğusu	3.Toksikoloji pasportlaşdırma	Heyvanlar üzərində xroniki təcrübələrin qoyulması.

	4.Tam toksikoloji qiymətləndirmə	Uzaq effektlərin öyrənilməsi. İşçilərin müayinəsi Zavod istehsalatının layihələşdirilməsi üçün tibbi-texniki tələblərin formalaşdırılması
IV.Zavod istehsalatının layihələşdirilməsi	5.Əlavə toksikoloji tədqiqatların aparılması	Təsir mexanizmlərinin öyrənilməsi, erkən vədiferensial diaqnostika, eksperimental terapiya və b.
V.Zavod istehsalatının (tətbiqi)	6.Tam miqyaslı tədqiqatlar	Əmək şəraitinin qiymətləndirilməsi(məişət)i işçilərin sağlamlıq vəziyyəti

Kimyəvi maddələrin toksiki xassələrinin müayinəsi texnoloji prosesin mərhələlərindən asılı müəssisənin normativ texniki sənədlərinin (DÜST , TST, TŞ reglamentləri) sənaye müəssisələrinin layihələşdirilməsinə və istifadəsinə yönəldilməklə sağlamlaşdırıcı tədbirlərin işlənilib hazırlanmasını , dövlət sanitariya nəzarətinin keçirilməsini tələb edir . Toksikometriyanın göstəriciləri və müayinələrin həcmi " Zərərli kimyəvi maddələrin işçi havası zonasında, yaşayış məskənlərində , atmosfer havasında su hövzələrində, atmosfer havasında , su hövzələrində YVK- ın və TTTS (TTS)-in əsaslandırılmasının gigiyenik kriteriyaları " GN 1. 1 . 701 - 98 . Sənədi üzrə reglamentləşdirilir .

2.7. Toksikometriyanın əsas parametrləri və onların tətbiqi metodları.

Cədvəl 2.3 - də toksikometriyanın əsas parametrləri verilmişdir . Maddələrin toksikliyi öyrənilməsinə kəskin təcrübələrdə öldürücü effektlərin öyrənilməsi ilə başlanılır .

Zəhərlərin orqanizmə daxil olması tənəffüs zamanı (inhaliyasion yol) mədəyə yeritməklə, dəriyə və selikli qişalara sürtməklə olur. Kimyəvi birləşmənin müqayisəli toksikliyini öyrənmək üçün o, qarın boşluğuna yeridilir. Təcrübələrdə heyvanlardan (ağ siçovul - çəkisi 180 - 240q, ağ siçanlar - çəkisi 180 - 290q) istifadə etməklə onların konsentrasiyası (dozası) təyin edilir. Orta ölüm konsentrasiyası (CL_{50}) inhaliyasion yolla təsir etməklə 2 - 4saat ərzində heyvanlar zəhərləndirilir və sonrakı 14 gün ərzində müşahidə edilir.

Təcrübə heyvanlarının 50 % - nin ölümünü törədən (mədəyə və qarın boşluğuna birdəfəlik yeritməklə) DL_{50} dozası təyin edilməklə, 14 gün ərzində müşahidə edilir.

* Maksimal dözüm dozası (konsentrasiyası) DL_0 , CL_0 təcrübə heyvanlarında ölüm törətməyən, maksimal miqdarda zərərli maddələr yeritməklə təyin edilir.

* Mütləq ölüm dozası (konsentrasiyası) (DL_{100} , CL_{100}) - təcrübə heyvanlarının 100 % nin ölümünü törədən zərərli maddələrin ən az miqdarına deyilir.

* Kəskin integral təsir həddi ($Lim_{ac\ integral}$) - orqanizmin bioloji göstəriciləri üzrə tamlığı səviyyəsində fizioloji reaksiyaların normadan kənara çıxmasını törədə bilən minimal konsentrasiya (doza) tapılır.

* Kəskin seçici təsir (spesifik) həddi ($Lim_{ac.sp.}$) - bu ayrı - ayrı orqan və sistemlərin bioloji funksiyalarında dəyişikliklər törədə bilən minimal konsentrasiyadır (doza) ki, bu zaman əmələ gələn dəyişikliklər adaptiv fizioloji reaksiyalardan kənara çıxır.

* Xroniki ümumi toksiki təsir həddi ($LİM_{ch\ integr.}$) zəhərin elə minimal konsentrasiyasıdır ki, (doza) onun 4 ay müddətində həftədə 5 dəfə və gündə 4 saat müddətində təsiri zamanı əmələ gələn dəyişikliklər fizioloji (adaptiv) reaksiyalardan kənara çıxmaqla gizli (müvəqqəti kompensasiya oluna bilən) patologiyalar əmələ gətirə bilər.

Uzaq təsir effekti həddi (LİM ch.sp.) - zəhərin elə minimal konsentrasiyasıdır ki , (dozası) onun orqanizmə xroniki təsiri şəraitində əmələ gətirdiyi bioloji funksiya dəyişiklikləri fizioloji adaptiv reaksiyalardan kənara çıxır.

Cədvəl 2.3.

Toksimetriyanın əsas prametrləri

İlkin göstəricilər	Eksperimental	Törəmələr
Öldürücü doza və ya konsentrasiyalar: CL ₅₀ , DL ₁₀₀ , CL ₀ , DL ₅₀ , və b.		Oldürücü təsir zonası $Z = \frac{CL_{84}}{CL_{16}} \quad \text{və} \quad \text{yaxud}$ $\frac{DL_{84}}{DL_{16}}$
Növ həssaslığı əmsalı (NHƏ), inhalyasion yolla zəhərlənmə ehtimalı əmsalı (İZEƏ)		
Kəskin integral təsir həddi Lim _{ac} integr.		Kəskin təsir zonası $Z_{ac} = \frac{CL_{50}}{LİM_{ac}}$
Kəskin Seçici (patogenetik) təsir həddi): Lim _{ac} Sp.		Spesifik təsir zonası $Z_{sp} = \frac{LİM_{ac} \text{ integr}}{LİM_{sp}}$
Kumulyasiya əmsalı C _{cum}		Xroniki təsir zonası $Z_{ch} = \frac{LİM_{ac}}{LİM_{ch}}$
Xroniki təsir həddi		Bioloji təsir zonası $Z_{biol.} = \frac{CL_{50}}{LİM_{ch}}$

$\text{Lim}_{ch} \cdot \text{İnteqr}$	Ehtiyatlılıq əmsalı $I = \frac{\text{Lim}_{ch}}{\text{YVK}}$
Uzaq effektlər həddi* $\text{Lim}_{ch. Sp.}$ Təhlükəsizlik təsir səviyyəsi (TTTS ; YVK, YBK və b.)	

Qeyd*. Hal-hazırda Uzaq effektlər həddi dedikdə (qocalmanın sürətlənməsi, kanserogenez, mutageniz), qanodotrop və embriotoksiki təsir nəzərdə tutulur.

CL₅₀, DL₅₀-orta ölüm konsentrasiyası(dozası) olub, orta xətası və ehtimad həddi olan statistik dəyər göstəricisidir. Bununla əlaqədar olaraq hər qrupda heyvanların sayı 6-dan az olmamaqla, yaxşı olar ki, hər iki növ və cinsdən ibarət olsun. Yerilən maddənin toksiklik dərəcəsi məlum olduğu kimi bir sıra faktorlardan asılıdır (daxilə yeridilən maddənin konsentrasiyasından və həcmindən, PH, ətraf mühitin temperaturundan və b.), ona görə də kimyəvi birləşmənin orqanizmə istənilən hər bir yeridilmə üsulunda müəyyən şərtlərə əməl edilməsi lazımdır.

Maddənin enteral yolla daxil olması zamanı toksiklik dərəcəsinə qiymətləndirmək üçün ən çox maddə mədəyə bilavasitə metallik və yaxud plastmas zondun köməyi ilə yeridilir. Kimyəvi birləşmə heyvanın mədəsinə yemlədikdən 3 saat sonra yeridilir; ağı siçanlar üçün yeridilən həcm 1ml-dən, siçovullar üçün-5 ml-dən çox olmamalıdır. Heyvanlara kimyəvi maddə daxil edildikdən 3 saat keçdikdən sonra yem verilməlidir. Öyrənilən birləşmə təmiz halda yeridilməlidir. Əgər bu mümkün olmadıqda, həlledicidən istifadə edilir.

Yadda saxlamaq lazımdır ki, istifadə edilən həlledici maddənin toksikliyi dəyişdirə bilər. Adətən öyrənilən maddələr sulu həlledicilərdə, pis həll olunan birləşmələr- bitki yağlarında, 1-2%-li nişasta məhlulunda suspenziya şəklində mədəyə yeridilir. İstifadə edilən həlledici mütləq şəkildə kontrol qrupu heyvanlarına da yeridilməlidir.

İstehsalat şəraitində zərərli kimyəvi maddələrin tənəffüs yollarından daxil olması (zəhərlənmələrin) peşə xəstəliklərinin əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır.

Laborator şəraitində inhalyasion zəhərlənmə- statik və dinamik yolla aparılır. Statik üsul uçucu maddənin toksiklik dərəcəsinə təxmini qiymətləndirmək üçün, qapalı məkanda daimi konsentrasiya yaratmaq (xüsusi kamera və yaxud eksikatora) məqsədilə tətbiq edilir. Siçanlar üçün ekspozisiya müddəti 2 saat, siçovullar, dəniz donuzları, dovşanlar üçün- 4 saatdır. Bu üsulun çatışmazlığı karbon qazının ventilyasiya olunmayan məkanda tez toplanması, kamerada konsentrasiyanın tənzimlənməsinin çətin olmasıdır.

Dinamik üsul maddənin konsentrasiyanı təmin etməyə imkan verməklə nisbi olaraq konsentrasiyanın daimi səviyyədə saxlanılmasına və lazım olan hava mübadiləsinə təmin etməyə imkan verir.

Toksikometriya parametrlərinin - öldürücü səviyyədə təyin edilməsilə yanaşı, maddənin toksikliyi və təhlükəliliyi qiymətləndirməyə, birdəfəlik daxil edilməklə növ və cins həssaslığının təyin edilməsinə imkan verən, aşağıdakı zərərli kəskin təsir həddi parametrlərinin- inteqral (qeyri-spesifik Lim_{ac} integr) və spesifik ($\text{Lim}_{ac sp.}$) göstəricilər üzrə təyin edilməsində böyük tətbiqi əhəmiyyət kəsb edir.

Birdəfəlik təsir zamanı kəskin təsir həddinin inteqral göstəricilərdəki dəyişiklər üzrə təyin edilməsində 12 xırda laborator heyvanlarından az olmayaraq bir konsentrasiya (doza) üzrə təyin edilməsində bir qayda olaraq 3 konsentrasiyadan az olmayaraq tətbiq edilir.

Eksperimental heyvanların funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi zəhərləmədən 4 saat sonra təcrübənin 2-ci, 4-cü və 8-ci günü öyrənilir. Bu zaman öyrənilən göstəricinin maksimal kənara çıxmaları nəzərə alınır. Zərərli təsir həddinin təyin edilməsində əksər hallarda spesifik göstəricilərin tənzimlənməsində metodik göstəricilərə istinad olunur. Belə ki, maddənin generativ funksiyasının öyrənilməsi zamanı “Sənaye zəhərlərinin generativ funksiyaya təsirin gigiyenik normallaşdırılması üzrə təsir həddinin təyin edilməsində eksperimental müayinə metodları”-na aid metodik tövsiyələrdən istifadə edilir.

Kəskin təcrübələrdə alınan toksiklik parametrləri (CL₅₀, Lim ac integr.) kəskin və spesifik təsir zonalarının (Z ac, Z_{sp}.) hesablamağa imkan verir. Kəskin təsir zonası nə qədər dardırsa, kəskin zəhərlənmə törətməsi nöqtəyi nəzərdən maddə bir o qədər təhlükəlidir. Zac birləşmənin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsinə görə müəyyən sınıfa (DÜST 12.1.007-76) aid edilməsində, ehtiyatlılıq əmsalının seçilməsində və gigiyenik reqlamentin əsaslandırılmasında nəzərə alınır.

Kimyəvi birləşmənin potensial təhlükəliliyinin qiymətləndirilməsi üçün *inhalyasion yolla zəhərlənmə ehtimalı əmsalı (İZEƏ)* təyin edilir. Havanın 20⁰ C temperaturunda maddənin buxarlarının doydurucu konsentrasiyasının siçanlar üçün maddənin orta ölüm konsentrasiyasına (2 saatlıq ekpozisiyasında və 2 həftəlik müşahidəsində) nisbəti ilə təyin edilir.

$$İZEƏ = \frac{C^{20}}{CL_{50}^{120}}$$

Burada, C²⁰ - 20⁰ C-də yaranan maksimal konsentrasiya, CL₅₀¹²⁰ -120 dəqiqəlik ekpozisiyada ağ siçanlar üçün orta ölüm konsentrasiyasıdır.

Beləliklə, otaq temperaturunda maddənin doydurucu konsentrasiyası nə qədər yüksəkdirsə və orta ölüm konsentrasiyası nə qədər aşağıdırsa (İZEƏ-nin əhəmiyyəti

böyükdür) bu o, deməkdir ki, kəskin zəhərlənmənin inkişaf etmə ehtimalı böyükdür.

İstehsalat şəraitində inhalyasion yolla yanaşı kimyəvi birləşmələrin enteral yolla, dəri örtükləri vasitəsilə- perkutan yolla daxil olması mümkündür. Praktiki planda maddənin dəri - rezorbtiv və yerli yerli qıcıqlandırıcı təsirinin təyin edilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qabaqcadan dəri-rezorbtiv təsirin qiymətləndirilməsi xırda laborator heyvanlarında quyruğun 2/3 hissəsi müayinə olunan məhlulun içərisinə salınır və ya yaxılır. Ekspozisiya müddəti ağ siçanlar üçün 2 saat, ağ siçovullar üçün 4 saatdır. Aplikasiya zamanı intoksiya əlamətləri olmadıqda aplikasiyanı 10 gün müddətində davam etdirir və heyvan 3 həftə müddətində müşahidə altında saxlanılır. Rezorbtiv təsir aşkar olunduqda toksiklik miqdarca təyin edilir. Bu məqsədlə xüsusi fiksəedici cihazda fiksə olunur və əvvəlcədən qırılmış dəri səthinə müayinə olunan birləşmə müəyyən dozada dəriyə yaxılır. Qarşıya qoyulan məqsəddən asılı olaraq dəri-rezorbtiv təsirin müayinəsi zamanı DL₅₀ və təsir həddi təyin edilə bilər.

Aplikasiya zamanı yerli qıcıqlandırıcı təsir 2 növ heyvan qruplarında dovşan və dəniz donuzları üzərində öyrənilir. Hər qrupda heyvanların sayı 10-dan az olmayaraq təşkil edilir. Aplikasiya sahəsi dovşanlar üçün 7x9 sm, dəniz donuzları üçün 5x5 sm təşkil edir. Eksperimentdən 2 gün əvvəl heyvanın onurğasının hər iki yan tərəflərində dəri səthi tükdən təmizlənir. sağ tərəf aplikasiya üçün, sol tərəf isə kontrol kimi istifadə olunur. Heyvan dili ilə aplikasiya sahəsini yalamaması üçün fiksasiya olunur. Ekspozisiya müddəti 4 saatdır. Müayinə olunan maddə dəriyə 20 mq/sm² hesabı ilə yaxılır. Əgər bu mümkün olmadıqda, distillə suyundan və yaxud model mühitdən immitasiya tərkibli məhluldan istifadə edilir. Eksperimentdən müayinə yeri isti su və sabunla yuyulur.

Dərinin reaksiyası bidəlik ekspozisiyadan 1 və 15 saat sonra simmetrik olaraq, müqayisəli şəkildə qiymətləndirilir. Dərinin funksional pozğunluğu müxtəlif dərəcəli

eritema, şişkinlik, çatlar, yaralar, həmşinin dəri temperaturunun dəyişməsi və s. şəkildə xarakterizə olunur.

Maddənin dəriyə təsirinə görə qıcıqlanmanın kəskinlik dərəcəsi on bir sinfi özündə birləşdirən təsnifata görə (məsələn, 0- təsirin olamaması, 10-maddənin 5%-li zəif məhlulu nekroz törədir) xarakterizə olunur.

Maddənin yerli təsiri gözün selikli qişasına, konyuktiva kisəsinə 1 damcı maddə tökməklə qiymətləndirilir. Bərk maddə isə 50 mq miqdarda (hissəciklərin dispersliyi 10 mkm qədərdir) tökülməklə qiymətləndirilir. Sonra 2 həftə müddətində buynuz və selikli qişanın şəffaflığı üzərində müşahidə aparılır. Buynuz qişada bulanıqlığın və selikli qişanın kəskin iltihabının inkişafı baş verir, sonradan çatvarı yaraların inkişafı və göz qapağında iltihabın baş verməsi kimyəvi maddənin kəskin qıcıqlandırıcı təsirə malik olduğunu göstərir.

Yarımkəskin eksperiment şəraitindəki (1 ay müddətində) müayinələr toksiki maddələrin eksperimental heyvanların orqan və sistemlərindəki törətdiyi ən həssas dəyişikliklərin aşkar edilməsinə yönəldilir. Bu xroniki eksperiment şəraitində əsaslandırılmış konsentrasiyanın seçilməsinə imkan verir.

Toksiki maddənin insan üçün təhlükəliliyi özünü kumulyasiya olunma xüsusiyyətində göstərir, ona görə də onun öyrənilməsi kimyəvi maddənin gigiyenik cəhətdən reqlmentləşdirilməsi zamanı mütləqdir. Kumulyasiyanın qiymətləndirilməsi sənaye toksikologiyasının ən geniş yayılmış metodu kimi maddənin summar miqdarının orta hesabla təyininə əsaslanır.

Bu məlumatlar yarımkəskin təcrübədə heyvanlarda alınan müəyyən effektlərin aşkar olunmasına qədər alınan həmin summar miqdar birdəfəlik orta effektiv doza ilə müqayisə edilməklə qiymətləndirilir.

Toksikologiyada kumulyasiyanın qiymətləndirilməsinin bir neçə metodu qəbul edilmişdir. Onlardan biri heyvana hər gün maddənin orta ölüm dozasının-DL₅₀ (1/5, 1/10, 1/20) miqdarının

yeridilməsindən ibarətdir. Bu metod xroniki zəhərlənmənin inkişaf etmə təhlükəsini proqnozlaşdırmağa imkan verir. Belə sxem üzrə planlaşdırılan təcrübə 4 aya qədər davam etdirilir. Nisbətən daha tez alınan “subxroniki intoksikasiya” testidir. Test 24 gün ərzində aparılır. İlk gündəlik başlanğıc dozanın (DL_{50}) 0, 1 hissəsi ilk 4 gün ərzində yerildir. 5-ci sutkada doza 1, 5 dəfə artırılır və 4 gün ərzində yeridilir və bu qayda ilə davam etdirilir. əgər kumulyasiyanın qiymətləndirilməsi ölüm səviyyəsinə görə aparılırsa onda kumulyasiya əmsalının qiyməti aşağıdakı formulla hesablanır.

$$Ccum = \frac{DL\ 50\ (n)}{DL\ 50}$$

Burada, $DL_{50(n)}$ - n dəfə yeridilməklə orta ölüm dozasının təsiri zamanı *summar orta ölüm dozasıdır*; DL_{50} - birdəfəlik yeridilməklə *orta ölüm dozasıdır*. Kumulyasiya əmsalının qiymətinin 1-dən az olması- maddənin həddindən çox kumulyativ təsirlə, 1-dən - 3-ə qədər olması – kəskin kumulyativ təsirlə, 3-dən-5-ə qədər orta kumulyativ təsirlə, 5-dən çox isə aşağı kumulyativ təsire malik olmasını göstərir.

Birləşmənin daha kumulyativ aktivliyə malik olması və onun təsiri zamanı xroniki intoksikasiyanın inkişaf etməsi barədəki tam məlumatları uzun müddətli eksperiment nəticəsində əldə etmək olar. 5 aylıq qoyulan eksperimentin məqsədi maddənin xroniki təsir həddi konsentrasiyasının (Lim_{ch}) orqanizmə zərərli təsirinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Xroniki təsir həddi konsentrasiyasının təsirinin öyrənilməsi toksimetriyanın ən vacib parametri olub, gigiyenik reqlamentin (YVK) əsaslandırılmasına imkan verir.

Bununla yanaşı Lim_{ch} –dan istifadə edilməsi xroniki təsir (Z_{ch}) və bioloji (Z_{biol}) təsir zonasını hesablamağa imkan verir. Xroniki təsir zonası (Z_{ch}) nə qədər genişdirsə, maddə xroniki intoksikasiya törətməsinə görə bir o qədər təhlükəlidir, həmçinin bioloji təsir zonası (Z_{biol}) nə qədər böyükdürsə, birləşmə bir o qədər orqanizm üçün kəskin kumulyativ təsire malikdir.

Xroniki təsirin öyrənilməsi üzrə aparılan təcrübə qrupuna uyğun olaraq kontrol qrupda da aparılmalıdır. Təcrübələr ağış içovullar üzərində, kəskin növ həssaslığı olduğu halda daha daha həssas heyvanlar üzərində aparılır. kimyəvi birləşmə ilə heyvanların zəhərlənməsi gündə 4 saat olmaqla, həftədə 5 gün, 4 ay müddətində aparılmaqla, 5-ci ayda bərpa dövrü öyrənilir. Bir qayda olaraq toksikoloji qiymətləndirmə 3 konsentrasiyada – *hədd konsentrasiyası və təsir etməyən konsentrasiya* təyin edilməklə aparılır. Maddənin təsir tipindən asılı olaraq kompleks funksional, biokimyəvi, morfoloji və başqa göstəricilər öyrənilir. Hər bir göstərici 12-dən az olmayaraq heyvan qrupu üzərində öyrənilir.

Eksperimental heyvanlarının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi dinamika üzrə qyrənilir:birinci müayinə-2 həftədən sonra, sonra-hər ay davam etdirilir.

Toksiklik və təhlükəlilik parametrləri haqda əsas məlumatlar alındıqdan sonra, ehtiyatlılıq əmsalının əsaslandırılması lazımdır ona görəki, sonra təyin ediləcək $LİM_{ch}$ və b. göstəricilərin adekvatlılığı, həssaslığı və zəhərin təsir xüsusiyyətləri bu göstəricidən asılıdır. Adı hallarda ehtiyatlılıq əmsalı kimi 3-dən 20 –yə qədər interval qəbul edilir. Ehtiyatlılıq əmsalı aşağıdakı hallarda artırılır:

- mütləq toksikliyin artması;
- İZEƏ-nin artması;
- kəskin təsir zonasının azlması;
- kumulyativ xassənin artması (C_{cum} , Z_{ch} , Z_{biol});
- növ həssaslığı fərqinin çox olması(3dəfədən çox),
- dəri-rezorbktiv təsirin yüksək olması.

Ehtiyatlılıq əmsalı və YVK əsaslandırıldıqdan sonra, DÜST-12.1.00-76.uyğun olaraq maddənin toksiklik və təhlükəlilik sinfi müəyyənləşdirilir. (“Zərərli maddələr. Təsnifat və ümumi təhlükəsizlik tələbləri”) Təhlükəlilik sinfi cədvəlinə əsasən ən kiçik göstəriciyə malik olan toksimetriya parametrinə əsasən təyin edilir(cədv.2.4.).

Cədvəl 2.4.

Zərərli maddələrin xarakter meyarlarından asılı olaraq tətbiq edilməsi üçün, onların təhlükəlilik sinfi

Təhlükəlilik meyarları	Təhlükəlilik sinfi			
	1-ci	2-ci	3-cü	4-cü
Zərərli maddənin işçi zonası havasındakı YVK, mq/m ³	0, 1-dən az	0, 1-1, 0	1, 1-10, 0	10, 0 çox
Mədəyə yeritməklə orta öldürücü doza mq/kq	15-dən az	15-50	151-5000	5000-dən çox
Dəriyə sürtməklə orta öldürücü doza mq/kq	100-dən az	100-150	501-2500	2500-dən çox
Havada orta öldürücü konsentrasiya mq/m ³	500-dən az	500-5000	5001-50000	50000-dən çox
İZƏ	300- dən çox	300-30	29-3	3-dən az
Kəskin təsir zonası	6-dan az	6-18	18, 1-54	54-dən çox
Xroniki təsir zonası	10- dən çox	10-5	4, 9-2, 5	2, 5 – dən az

2.8. İşçi zonası havasında zərərli maddələrin miqdarının gigiyenik tənzimlənməsi.

Zərərli təsir göstərə bilən bütün kimyəvi maddələr toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməlidir. Belə maddələrin tamamilə əhatə olunması istehsalatın həcmindən, işçilərin miqdarından və maddələrin toksiklik və təhlükəlilik dərəcəsiindən asılıdır. Beləliklə, kimyəvi birləşmələrin toksiko-gigiyenik cəhətdən qiymətləndirilməsi xəbərdaredici sanitariya nəzarətinin ən vacib həlqələrindən biridir. Elmi cəhətdən əsaslandırılmış

gigiyenik normativlər YVK və TTTS-mütləq qaydada dövlət səviyyəsində təsdiq olunur və sənaye obyektlərinin layihələşdirilməsi zamanı , cari sanitariya nəzarəti prosesində geniş istifadə olunur.YVK dövlət standartı kimi DÜST-ə daxil edilir.

YVK –elə bir konsentrasiyadır ki, gündəlik (istirahət günlərindən başqa) 8saatlıq iş günü müddətində və bütün iş stajı ərzində həftədə 40 saatdan çox olmamaqla, onun təsiri şəratində işçilərin özlərinin və onların gələcək nəsillərinin sağlamlıq vəziyyətində müasir müayinə üsulları ilə aşkar oluna biləcək heç bir kənara çıxmalar və patoloji hallar aşkar edilməsin.

Bununla belə, maddənin YVK səviyyəsində təsiri zamanı hiperhəssas şəxslərin sağlamlıq vəziyyətində müəyyən pozuntular aşkar edilə bilər.

TTTS , YVK-dan fərqli olaraq müvəqqəti normativ sənədidir, o, 2 ildən sonra eksperimental yolla başa çatdırılmış YVK –ilə əvəz edilməlidir.

Yeni kimyəvi birləşmələrin və kompozisiyaların tətbiq olunma miqyasını nəzərə alaraq, bir tərəfdən onun çətinliyi -yəni toksiko-gigiyenik müayinələrin uzun vaxt tələb etməsi və bahalı olması, digər tərəfdən istehsalatın müxtəlif mərhələlərində tətbiq edilməsi tələb olunan zərərli maddələrin işçi zonası havasında YVK və TTTS-in əsaslandırılmasına üzrə müayinələrin aparılması meyarları işlənilib, hazırlanmışdır ki , bunlara uyğun olaraq aşağıdakı birləşmələr üçün YVK-nın işlənib, hazırlanması tələb olunmur:

-İşçi zonası havasına buxar və aerozol şəklində düşə bilən maddələr də fiziki-kimyəvi xassələrinə görə istisnalıq təşkil edir;

-İşçi zonası havasında maye buxarları işçi havası zonasına daxil olduqda , normal şəraitdə onlar CL₅₀ və DL₅₀ göstəricilərinə görə 4-cü təhlükəlilik sinfinə aid edilir, (DÜST-üzrə təsnifat 12.1.07-76), bu şərtlə ki , buraxılan məhsul il ərzində 1000 kq-dan çox olmamaqla, onunla təmasda olanların sayı 10 nəfərdən

çox olmasın. Göstərilən qaydalar uzaq təsir effektləri törətməsinə görə potensial təhlükəli maddələr üçün nəzərdə tutulmur.

YVK-nın tezləşdirilmiş qaydada əsaslandırılmasına mədəyə yeridilərkən DL_{50} göstəricisinə görə uçucu olmayan toz şəkilli birləşmələrin 4-cü sinfə-az toksiki və az təhlükəli (DÜST 12.1.007-76) maddələr kimi, yaxud siçovulların qarın boşluğuna 10 mq/m^3 dozada yeridərkən onların ölümünə səbəb olmur. Belə hallarda YVK 10 mq/m^3 (IV sinif təhlükəli) təyin edilir və gələcəkdə onun toksikliyi üzrə müayinə olunması nəzərdə tutulmur.

Toksiko-gigiyenik müayinələrin tam həcmdə aparılması o, kimyəvi birləşmələr üçün nəzərdə tutulur ki, onlar təcrübədə geniş tətbiq olunması cəhətdən perspektivli olmaqla, öyrənilməmiş və yaxud az öyrənilmiş birləşmələr sinfinə aid olsun, uzaq təsirinə və geri dönməyən effektlərinə görə təhlükəli hesab olunsun.

Kimyəvi maddələrin gigiyenik cəhətdən tənzimlənməsi tam proqram üzrə bir neçə mərhələdə aparılır.

1. Toksikoloji ekspertiza elmi müayinələr və laborator qaydaların tərtib edilməsi zamanı aparılır. Ekspertizanın proqramına aşağıdakı bəndlər daxil olur: maddənin kəskin toksiklik parametrlərinin nə daxilə düşdükdə təhlükəlilik sinfinin (DL_{50}) təyin edilməsi; inhalyasion təsir zamanı doydurucu toksiklik konsentrasiyasının qiymətləndirilməsi (CL_{50} , CL_{100} , CL_{100} , CL_0); kumulyativ xassənin, dəri-rezorbativ, dəriyə və qıcıqlandırıcı təsirinin təsirinin qiymətləndirilməsi; kəskin öldürücü zəhərlənmənin kliniki şəklinin yazılışı; cins və növ fərqinin təyini.

Kanserogen və mutagen təsirli yeni sinif nümayəndələrinə aid olan maddələrin mutagen aktivliyi analogiya üzrə ekspress metodlarla öyrənilməlidir. Potensial allergenlərin sensiblizəedici xassəsini öyrənmək lazımdır.

2. YVK (TTTS) -ə aid gigiyenik qaydaların tənzimlənməsi təcrübə və hesablama metodlarının köməyi ilə təcrübə və

yarımsənaye istehsalı mərhələsində, texnoloji qaydalar və texniki şərtlərin işlənilib , hazırlanması həyata keçirilir. Bu mərhələdə yuxarıda sadalanan toksikometriya parametrləri ilə yanaşı, zədələnməsi üstünlük təşkil edən orqan və sistemlər haqqında məlumatlar toplanmalı və(normativə(DÜST 12.1.007-76)əsasən təhlükəlilik sinfi təyin edilməlidir.

TTTS hesablamaya yolu ilə təyin olunur:

* maddənin toksikometrik parametrlərinə əsasən;

* inter- və ekstrapolyasiyanın köməyi ilə bir sıra birləşmələrin kimyəvi quruluşuna, fiziki- kimyəvi xassəsinə , bioloji təsir xüsusiyyətinə, yaxınlığına və oxşarlığına görə .

Hal hazırda rəsmi olaraq 50-yə yaxın hesablamaya metodu istifadə olunması üçün tövsiyə edilmişdir.

Zərərli maddələrin işçi zonası havasında təxmini təhlükəsiz təsir səviyyəsinin (TTTS) təyini üzrə metodik göstəriş tövsiyə olunmuşdur. TTTS YVK-ya yaxın olan eksperimental yolla əsaslandırılmış bir normativ olub, toksiklik parametrlərindən istifadə edilməklə, onu hesablamaya mümkünür. Alınan nəticənin daha etibarlı olması üçün bir neçə bərabərlikdən istifadə etməklə hesablamaların aparılması tövsiyə olunur. Belə halda TTTS-in orta qiymətini hesablamaya üçün orta həndəsi loqarifmik bərabərliklərdən istifadə olunması əlverişli sayılır. Müxtəlif quruluşlu üzvi kimyəvi maddələrin TTTS-nin qiymətini splayn-modellinin köməyi ilə qeyri xətti cəm asılılığının qiymət göstəricisilərinin cəmi ilə (toksikometriya, fiziki –kimyəvi xassə parametrləri) hesablamaya olar. Bunun üçün kəskin toksiklik parametrlərindən (CL₅₀, DL₅₀, LİM ac), fiziki –kimyəvi göstəricilərdən (ərimə temperaturu, qaynama temperaturu, molekulyar kütlə, dielektrik keçiriciliyi, ərimə əmsalı və səthi gərginlik) istifadə edilir. Misal üçün:

A. aşağıda verilən bir neçə bərabərlik təklif olunur:

$$TTTS = 0,5 \times lq LİM ac + 0,49 lq CL_{50} - 0,83$$

$$TTTS = 0,49 \times lq DL_{50} + 0,63 lq LİM ac - 2,29$$

B. İşçi zonası havasında aerosol və yaxud onların buxarları şəklində olan üzvi maddələr üzrə TTTS-in hesablanması üçün:

$$TTTS = 0,63 \lg DL_{50} - 1,75 + f$$

burada: f- in qiyməti həddindən yüksək kumulyativ maddələr üçün 1,194, yüksək kumulyativ üçün 0,811, orta kumulyativ üçün -0,786-dır.

C. Qeyri üzvi qazlar və buxarlar üçün :

$$TTTS = 2,52 \times CL_{50} \text{ (mq/i)}.$$

D. Aerosol oksidləri və başqa az həllolunan metal birləşmələri üçün :

$$TTTS = 0,85 \times \lg DL_{50} \text{ (mA/kq)} - 3,0 + \lg M - \lg N;$$

$$TTTS = 0,664 \times \lg DL_{50} \text{ (mq/kq)} - 1,59,$$

burada: $DL_{50} \text{ (mA/kq)} = DL_{50} \text{ (mq/kq)} : M \times N$;

M- molekulyar kütlə; N-metal molekulundakı atomların sayı.

E. Həll olunan metal duzları üçün:

$$TTTS = 0,7 \times \lg Lim_{ac} - 0,85;$$

$$TTTS = 0,29 \times \lg DL_{50} + 0,48 \times \lg Lim_{ac} - 1,24.$$

3. Tam toksikoloji qiymətləndirmə istehsalatın layihələşdirilməsi və yarım zavod sınağı mərhələsində aparılır. Bu mərhələdə kəskin və yarımkəskin toksiklik parametrlərinin təyin edilməsi ilə yanaşı ümumi toksiki hədd, lazım olduqda-spesifik təsir və ehtiyatlılıq əmsalı elmi cəhətdən əsaslandırılır. YVK -nın əsaslandırılmasından başqa intoksikasiyanın patogenezi öyrənilir, mümkün ola bilən peşə xəstəliklərinin erkən diaqnostikası və müalicəsinin meyarları işlənilib, hazırlanır. Eksperimental təcrübələrlə yanaşı, əmək şəraitinin qiymətləndirilməsi üçün, istehsalatda ayrı-ayrı sahələr qzrə tədqiqatla yerinə yetirilir və imkan daxilində işçilərin sağlamlıq vəziyyəti öyrənilir.

4. Maddənin geniş tətbiqindən (zavod istehsalatında) sonra YVK-nın kliniki-gigiyenik tətbiqi (5 ildən çox olmayaraq) həyata keçirilir. Maddənin YVK-nın yoxlanmasının, uzaq effektlər törədə bilən (konserogen təsir, orqanizmin

qocalmasının sürətlənməsi) və b. təsirləri zəhərlə təmasın başlanmasından 10-20 il keçdikdən sonra yoxlama aparılır.

Qüvvədə olan YVK düzəlişi o hallarda baş verir ki, işçilərin sağlamlıq vəziyyətlərində və yaxud onların törəmələrində kənar çixma əlamətləri aşkar edildikdə, (baxmayaraq zərərli maddənin konsentrasiyası YVK səviyyəsini ötüb keçmir) bu şərtlə ki, dəri vasitəsilə intoksikasiyası istisna edilmir.

Bəzi hallarda YVK-nın kliniki-gigiyenik yoxlanması (lazım gəldikdə eksperimentdə yeni faktorların aşkar edilməsinin maddənin toksiki təsir hədd konsentrasiyasına (LİMac) yaxın və yaxud YVK səviyyəsində toksiki təsirin olmasını sübut edən faktlar aşkar olunduqda) ortaya çıxır.

Gigiyenik müayinələrin aparılması prosesində texnoloji proses müfəssəl öyrənilir və tətbiq olunan avadanlıqlar, işçi zonası havası analiz edilir və yanaşı istehsalat faktorları ilə - zərərli maddələrlə işçilərin uzun müdətli təması, işçilərin oеşələri üzrə fərdi mühafizə vasitələrindən istifadə etməsi nəzərə alınmaqla fizioloji-gigiyenik qiymətləndirilməsi aparılır (iş gününün xronometrajı və əməyin ağırlıq və gərginlik dərəcəsi və b.).

İşçilərin sağlamlıq vəziyyətində dəyişiklikləri müəyyən etmək məqsədilə istehsalat şəraitində konkret zərərli maddənin təsirini kliniki-statistik müayinələrlə əlaqələndirməklə: kimyəvi birləşmələrin təsirinə məruz qalmış işçilərin peşə zəhərlənmələri hadisələri (xəstəlmələr) ; dövrü tibbi müayinələrin nəticələrinin analizi, müvəqqəti əmək qabiliyyətini itirməklə xəstəlmələrin dərin tibbi müayinələrinin nəticələrinin və ölüm hadisələrinin öyrənilməsi. Lazım gəldikdə işçilərin poliklinikada və stasionar şəraitdə xüsusi məqsədə uyğun tibbi müayinələrin aparılması.

2.9. НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАНЯТИЯ

1. ГОСТ 12.1.007-76 Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация общие требования безопасности.
2. Методические указания по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия вредных веществ в воздухе рабочей зоны (от 4 ноября 1985 г. № 4000-85).
3. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны (от 4 апреля 1980 г. № 2163-80).
4. Р 2.2.2006-05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда:
 - Химический фактор (раздел 5.1.);
 - Вещества одностороннего действия с эффектом суммации (прил. 1);
 - Перечень веществ опасных для развития острого отравления (прил. 2);
 - Перечень веществ и производственных процессов, канцерогенных для человека (прил. 3);
 - Перечень веществ, опасных для репродуктивного здоровья человека (прил. 4);
 - Перечень аллергенов (прил. 5);
 - Перечень веществ, для которых должно быть исключено вдыхание и попадание на кожу (прил. 6);

- Общие методические требования к организации и проведению контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны (прил. 9).
- 5. ГН 2.2.5.2308-07 Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
- 6. ГН 2.2.5.1313-03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
- 7. СанПиН 1.2.2353-08 Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности.

ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. Əmək gigiyenası / Dərslük. S.A.Gürzəliyev, R.H.Əliyeva, R.A.Orucov, M.Y.Nəbiyeva - Bakı, 2013

2.

1. Гигиена труда: учебник / под ред. Н. Ф. Измерова, В. Ф. Кириллова. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.: ил.

2. Гигиена труда [Электронный ресурс]: учебник / Н. Ф. Измеров, В. Ф. Кириллов - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.

Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970436912.html>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Гигиена труда. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие. Кирюшин В.А., Большаков А.М., Моталова Т.В. 2011. - 400 с.: ил.

2. Гигиена труда [Электронный ресурс] : гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. / Измеров Н.Ф. ; Кириллов

В.Ф., Матюхин В.В. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970415931.html>

3. Гигиена труда. Руководство к практическим занятиям [Электронный

ресурс]: учебное пособие / Кирюшин В.А., Большаков А.М., Моталова Т.В. -

М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 400 с. Режим доступа:

<http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970418444.html>

4. Измеров Н.Ф. Российская энциклопедия по медицине труда. М., Медицина, 2005.

SON