

УДК 378.016:[577:331. 614]
DOI: 10.15587/2519-4984.2018.139414

ФОРМУВАННЯ ЗНАТЬ ПРО ТОКСИКАНТИ ЯК СКЛАДОВІ ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ У МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ БІООРГАНІЧНОЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

© А. А. Іщенко

Хімічна безпека, поводження з хімічними речовинами – це ключові проблеми, які об'єднують міжнародну спільноту. Реалізація сучасної моделі хімічної безпеки передбачає узгоджену роботу правової, економічної, еколого-гігієнічної, профілактичної та просвітницької складових. Лікар XXI століття повинен володіти знаннями про сучасні підходи до класифікації небезпек та маркування хімічних речовин, уміти обґрунтовувати токсикологічні властивості та молекулярні механізми дії токсикантів, оцінювати ризики щодо використання небезпечних хімічних речовин неорганічної та органічної природи, надавати медичну допомогу особам, які постраждали внаслідок впливу хімічних сполук. У статті теоретично обґрунтовано методичні підходи до формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки у майбутніх лікарів під час вивчення біоорганічної та біологічної хімії. Наведено аналіз навчальної програми з біологічної хімії та встановлено, що формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки можна здійснювати під час вивчення таких тем як ферменти, основи біоенергетики, метаболізм амінокислот, основи молекулярної генетики, біохімія харчування людини, біохімія крові та печінки. Доведено, що узагальнюючим розділом щодо проблем хімічної безпеки у курсі біоорганічної та біологічної хімії є “Біохімія печінки”. Описано структурно-логічну схему формування знань про небезпечні хімічні речовини. Здійснено цілеспрямований педагогічний вплив, щодо формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки, у курсі “Біоорганічна та біологічна хімія” під час вивчення теми “Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Мікросомальне окислення, цитохром P-450”. Розроблено дві відеолекції “Сучасні підходи до класифікації та маркування хімічних речовин”, “Біотрансформація ксенобіотиків та ендогенних токсинів” та кейси «Токсиканти у контексті хімічної безпеки». Апробовано розроблені матеріали у курсі біологічної хімії під час підготовки майбутніх лікарів у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця

Ключові слова: токсиканти, хімічна безпека, маркування, підготовка лікарів, біотрансформація ксенобіотиків, біологічна хімія

1. Вступ

У XXI ст. суттєво порушилась рівновага у системі «природа – людина – наука – суспільство» внаслідок недостатнього рівня екологічної освіти як елемента культури кожної людини. Наразі, профілактична медицина та еколого-гігієнічні дисципліни набувають пріоритетного значення для вирішення питань сталого розвитку, збереження здоров'я людини, розв'язання глобальних проблем людства.

Майбутній лікар повинен володіти знаннями про сучасні підходи до класифікації небезпек та маркування хімічних речовин, уміти обґрунтовувати токсикологічні властивості та молекулярні механізми дії токсикантів, оцінювати ризики щодо використання небезпечних хімічних речовин неорганічної та органічної природи.

2. Літературний огляд

Хімічну безпеку розглядають у контексті міжнародних нормативно-правових документів щодо роботи та поводження з хімічними речовинами [1, 2], які знайшли відображення у змісті Базельської [3], Роттердамської [4], Стокгольмської конвенцій [5]; Узгодженої на глобальному рівні системи класифікації та маркування хімічних речовин [6]; Міжнародної програми з хімічної безпеки; Стратегічного підходу до міжнародного регулювання хіміч-

ними речовинами; Глобального плану дій; Програми Організації Об'єднаних Націй (ООН) з навколишнього середовища. У контексті імплементації та ратифікації зазначених нормативно-правових документів в Україні набула чинності «Концепція підвищення рівня хімічної безпеки», основне завдання якої ефективна реалізація міжнародних стандартів, організація правової, економічної, еколого-гігієнічної та просвітницької діяльності. Одним із шляхів підвищення рівня хімічної безпеки є формування відповідального ставлення громадян до використання хімічних речовин у процесі їх життєвого циклу; удосконалення системи надання токсикологічної та медичної допомоги особам, які постраждали внаслідок хімічної аварії, екологічної катастрофи, потерпілим від впливу хімічних речовин на виробництві та у побуті [7]. У закладах вищої освіти компетентність з хімічної безпеки необхідно формувати у контексті спеціалізації та подальшої професійної діяльності майбутнього фахівця [8]. Зокрема, під час підготовки майбутніх лікарів формування знань про неорганічні та органічні токсиканти здійснюється у курсі «Гігієна та екологія» [9]. Охарактеризовано еколого-гігієнічні аспекти підготовки майбутніх лікарів [10]. Розглянуто необхідність вивчення майбутніми лікарями молекулярних механізмів дії токсикантів, загальних

процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів [11].

Проведений аналіз навчально-методичної літератури та практики підготовки майбутніх лікарів виявив суперечності між необхідністю формування компетентності з хімічної безпеки у майбутніх лікарів під час вивчення біологічної хімії і відсутністю методично обгрунтованого понятійного апарату та методик, на основі яких можна реалізувати поставлене завдання.

3. Мета та задачі дослідження

Мета дослідження – теоретично обгрунтувати методичні підходи до формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки у майбутніх лікарів під час вивчення біоорганічної та біологічної хімії.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Проаналізувати навчальну програму та підручники з біоорганічної та біологічної хімії щодо формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки у майбутніх лікарів.

2. Описати структурно-логічну схему формування знань про небезпечні хімічні речовини.

3. Обгрунтувати ефективність застосування інтерактивних методів навчання для ефективного засвоєння теми «Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Мікросомальне окислення, цитохром Р-450».

4. Матеріали та методи

У курсі «Біоорганічна та біологічна хімія» окремі питання хімічної безпеки розглядаються під час вивчення таких тем як ферменти, основи біоенергетики, метаболізм амінокислот, основи молекулярної генетики, біохімія харчування людини, біохімія крові та печінки.

У темі ферменти майбутні лікарі засвоюють теоретичний матеріал щодо механізмів інгібування ферментативних реакцій токсикантами – пестицидами (фосфорорганічні препарати – хлорофос), бойовими отруйними речовинами (зарин, зоман), йонами важких металів (меркурію, плумбуму, кадмію, арсену) та їхніми органічними сполуками, ціанідами.

Під час вивчення основ біоенергетики особлива увага акцентується на молекулярних механізмах дії інгібіторів та роз'єднувачів окисного фосфорилування: інсектицид ротенон (блокування електронного транспорту НАДН-коензим- Q -редуктази); класичні отрути – гідроген сульфід, карбон(II) оксид (інгібування цитохромоксидази); 2,4-динітрофенол, динітрокресол, пентахлорофенол, гербіциди (роз'єднувачі окисного фосфорилування).

У темах метаболізм амінокислот та біохімія харчування людини розглядають утворення ендогенних токсинів: путресцину та кадаверину (декарбоксілювання орнітину та лізину); фенолу, індолу, крезолу, скатолу, гідроген сульфід, метану, метилмеркаптану (процеси гниття білків в кишечнику); амоніку (продукту катаболізму амінокислот, біогенних амінів, пуринових та прімідинових нуклеотидів).

Під час опанування основ молекулярної генетики майбутні лікарі вивчають дію хімічних мутагенів: нітритна кислота та нітросполуки зумовлюють дезамінування азотистих основ у ДНК; хімічні барвники (бромистий етидид, похідні акридину) вбудовуються між азотистими основами в ДНК, внаслідок чого виникають мутації обумовлені зміщенням рамок зчитування; вільні радикали спричиняють утворення токсичних сполук, наприклад, продуктів пероксидного окиснення ліпідів малонового діальдегіду та 4-гідрокси-2-ноненалу, які здатні пошкоджувати ДНК.

У темі біохімія крові студенти розглядають патологічні форми гемоглобінів: карбоксигемоглобін (токсичність карбон(II) оксиду) та метгемоглобін (токсичність нітратів).

Під час вивчення біохімії печінки майбутні лікарі досліджують процеси біотрансформації ксенобіотиків (бензен, піридин, диметилаланін, анілін, нітробензол, ізоніазид, бензоатна кислота) та ендогенних токсинів (фенол, скатол, індол, білірубін), розглядають основні стадії біотрансформації чужорідних хімічних сполук в печінці: перша стадія – окислювально-відновлювальні та гідролітичні реакції; друга стадія – реакції синтезу, або кон'югації.

Однак, для кращого засвоєння та усвідомлення інформації про неорганічні та органічні токсиканти майбутнім лікарям необхідно володіти наступним понятійним апаратом: токсикологічна характеристика (токсин, токсикант, токсичність, гранично допустима концентрація (ГДК), добова допустима доза (ДДД), порогова доза, токсично не смертельна доза, токсично смертельна доза, LD_{50} , LC_{50} , кумуляція, коефіцієнт кумуляції, сенсibilізація, персистентність, канцероген, мутаген) та сучасні підходи до маркування хімічних речовин (маркування, маркування, елементи маркування, піктограма, сигнальне слово, фрази ризику, вид небезпеки, фізична небезпека, небезпека для здоров'я людини, небезпека для навколишнього середовища, Гармонізована на міжнародному рівні система класифікації небезпек та маркування хімічних речовин, паспорт безпеки хімічної продукції).

5. Результати досліджень та їх обговорення

Для ефективного формування компетентності з хімічної безпеки розроблено структурно-логічну схему формування знань про небезпечні речовини (рис. 1).

Вивчення неорганічних та органічних токсикантів можна здійснювати на лекційних та лабораторних заняттях з використанням методу кейсів, де розглядається: маркування (рис. 2);

токсикологічна характеристика (рис. 3);

біотрансформація токсиканта в організмі людини (рис. 4) (молекулярно-біохімічні механізми токсичності) та шляхи його виведення (рис. 5);

джерела надходження у довкілля та організм людини (рис. 6).

Розглянемо розроблений та апробований кейс «Бензен у контексті хімічної безпеки».

Умова ситуаційної задачі. До лікаря звернувся пацієнт, який упродовж 10 років працював на хімічному підприємстві, технологічний процес якого пе-

редбачав роботу із розчинами бензену. Захворювання розвивалось поступово. Хворий став помічати слабкість, головні болі, швидку втомлюваність, згодом

з'явилась кровоточивість ясен, носові кровотечі. Обґрунтуйте токсичність бензену. Охарактеризуйте біохімічні механізми біотрансформації ксенобіотика.



Рис. 1. Структурно-логічна схема формування знань з хімічної безпеки

Піктограми





Сигнальне слово «Небезпечно!»

Фрази ризику:

H-фрази (коротка інформація про тип небезпеки): [225-350-340-372-304-319-315](#)
 легкозаймиста рідина і випари; може спричинити рак; може спричинити генетичні дефекти; спричиняє ушкодження органів; може бути смертельним у разі ковтання і потрапляння в дихальні шляхи; спричиняє суттєве подразнення очей; спричиняє подразнення шкіри.

R-фрази (заходи щодо попередження небезпеки): [201-210-308+313-301+310-331-305+351+338-302+352](#)
 спеціальні інструкції перед використанням; берегти від тепла/іскор/відкритого вогню/гарячих поверхонь, не палити; у разі негативної дії або поганого самопочуття: звернутися до лікаря/ швидкої медичної допомоги; у разі ковтання: негайно звернутися в токсикологічний центр або до лікаря; не викликати блювання; у разі потрапляння в очі: обережно промити очі водою протягом декількох хвилин; якщо можливо; у разі контакту зі шкірою вимийте водою з милом.

Рис. 2. Рубрика кейсу «Маркування бензену»


<p>Бензен</p>  <p>IUPAC Benzen PubChem 241 CAS 71-43-2</p>	<p>LD₅₀ 930 мг/кг (перорально для щурів) ГДК 1,5 мг/м³ Смертельна доза для людини 50 мг/кг Відповідно до класифікації МАВР бензен належить до безумовних канцерогенів для людини (група 1) У 1971 році в Женеві була прийнята «Конвенція про бензен»: саме з цього часу проводяться заходи щодо обмеження масштабів виробництва і застосування бензену як надзвичайно токсичного канцерогену.</p> <p><i>Гостра токсичність:</i> За високої концентрації бензену втрата свідомості та летальна дія упродовж декількох хвилин. За не високої концентрації бензену збудження, подібне до алкогольного сп'яніння, сонливість, загальна слабкість, запаморочення, нудота, блювання, головний біль, втрата свідомості.</p> <p><i>Хронічна токсичність:</i> У важких випадках спостерігається: головний біль, висока стомлюваність, задишка, запаморочення, слабкість, знервованість, сонливість або безсоння, розлад травлення, нудота, іноді блювання, кровоточивість слизової оболонки рота (особливо ясен), численні дрібні геморагії (крововиливи) в шкірі. Іноді при важких отруєннях розвиваються симптоми нервових захворювань. Найбільш типові зміни крові (низьке значення кількості еритроцитів), може виникнути характерна картина важкого отруєння – апластична анемія. Явища отруєння можуть зберігатися, і навіть прогресувати, через місяці і роки після припинення роботи з бензеном.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Рис. 3. Рубрика кейсу «Токсикологічна характеристика»

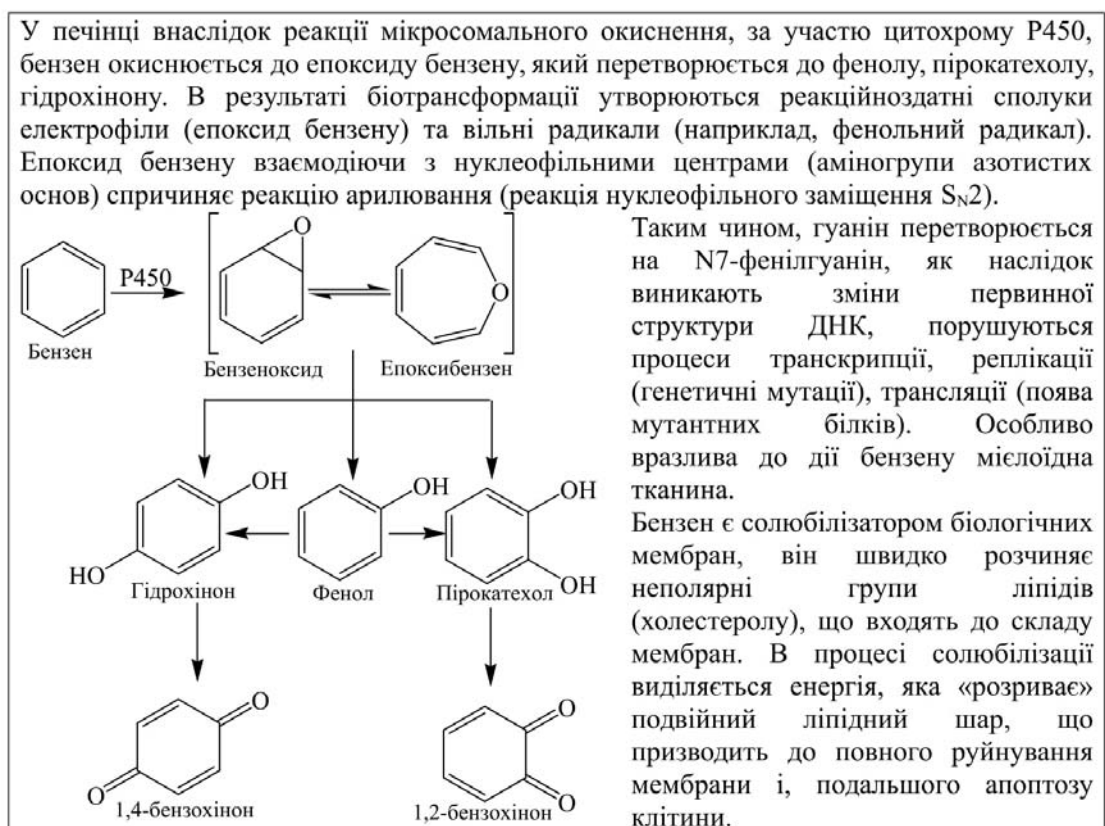


Рис. 4. Рубрика кейсу «Біотрансформація бензену в організмі людини: молекулярно-біохімічні механізми токсичності» [12]

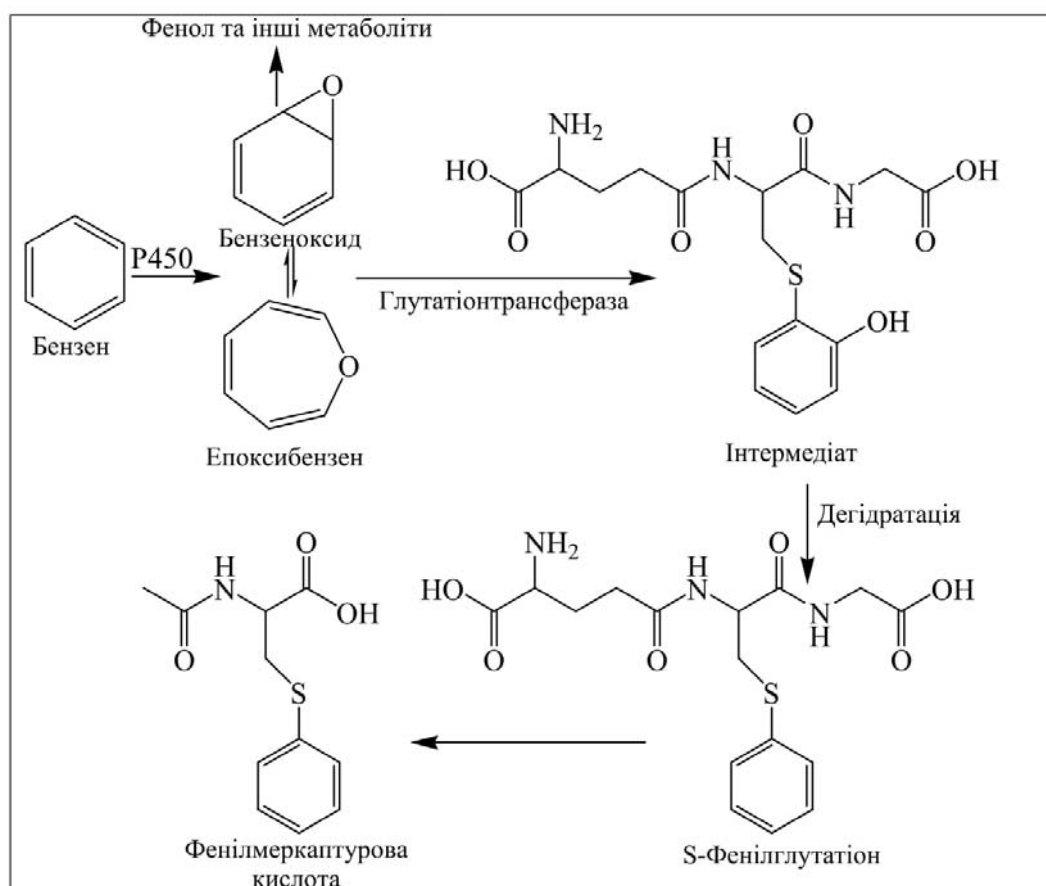


Рис. 5. Рубрика кейсу «Біотрансформація та виведення бензену з організму людини» [12]

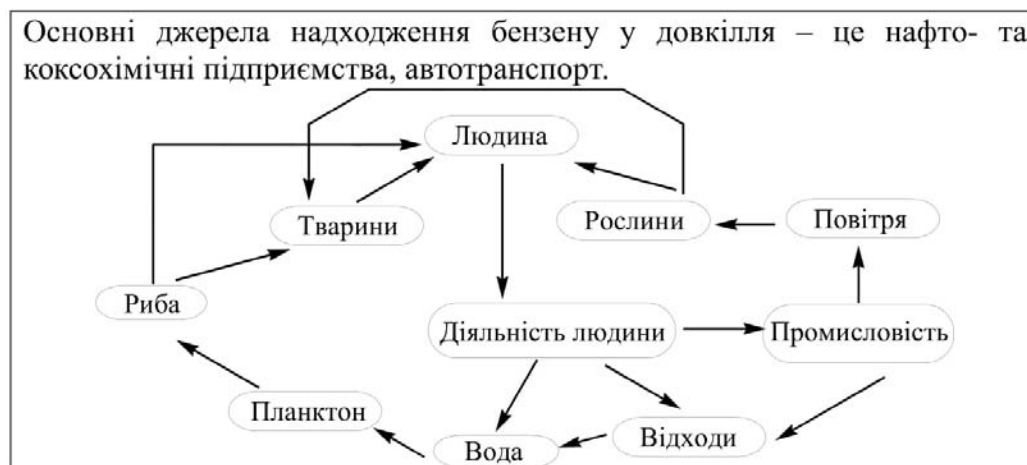


Рис. 6. Рубрика кейсу «Джерела надходження у довкілля та організм людини» [13]

Майбутні лікарі обговорюють розглянуті матеріали, знаходять додаткову інформацію в медичних базах даних, роблять відповідні висновки.

Розглянута методика вивчення неорганічних та органічних токсикантів у контексті хімічної безпеки (на прикладі бензену) передбачає використання інтерактивного навчання. Для організації самостійної роботи студентів та унаочнення представленої інформації розроблено відеолекції з теми «Біохімічні аспекти хімічної безпеки. Біохімія печінки», презентаційні матеріали, окрім того демонструються навчальні відеофрагменти, обговорюється можливість використання медичних баз даних

(eMedicine, PubMed, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, PubChem), електронних каталогів (Scirus, Scopus, Сигла). Контроль навчальної діяльності студентів здійснюється з використанням тестових технологій.

У Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця розроблені кейси вивчення неорганічних та органічних токсикантів апробовані у рамках курсу «Біоорганічна та біологічна хімія» під час вивчення теми «Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Мікросомальне окислення, цитохром Р-450».

6. Висновки

1. На основі аналізу навчальної програми та підручників з біоорганічної та біологічної хімії встановлено, що формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки можна здійснювати під час вивчення таких тем як ферменти, основи біоенергетики, метаболізм амінокислот, основи молекулярної генетики, біохімія харчування людини, біохімія крові та печінки. Встановлено, що узагальнюючим розділом щодо проблем хімічної безпеки у курсі біоорганічної та біологічної хімії є “Біохімія печінки”, зокрема, тема “Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Мікросомальне окислення, цитохром Р-450”

2. Хімічні речовини належать до токсикантів або небезпечних хімічних речовин за наявності аргументованих досліджень щодо їхньої токсикологічної характеристики (токсична, летальна, порогова доза, ЛД50, канцерогенність, мутагенність, репродуктивна токсичність, ембріотоксичність). Специфічною “мовою” щодо розуміння типу небезпеки хімічної сполуки та заходів щодо роботи з хімічними ре-

човинами є маркування. Майбутні лікарі для проведення ефективної лікувально-профілактичної діяльності повинні володіти наведеним понятійним апаратом та застосовувати його. Для реалізації поставленого завдання було розроблено структурно-логічну схему формування знань про небезпечні хімічні речовини.

3. Цілеспрямований педагогічний вплив, щодо формування знань про неорганічні та органічні токсиканти як складові хімічної безпеки, у курсі “Біоорганічна та біологічна хімія” здійснювався під час вивчення теми “Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Мікросомальне окислення, цитохром Р-450”.

На підготовчому етапі для ефективної організації самостійної роботи студентів було розроблено дві міні-лекції “Сучасні підходи до класифікації та маркування хімічних речовин”, “Біотрансформація ксенобіотиків та ендогенних токсинів” та кейси «Токсиканти у контексті хімічної безпеки». На основному етапі апробовано розроблені матеріали, проведено контроль навчальної діяльності студентів.

Література

1. Левченко О. С. Хімічна безпека як елемент національної безпеки // Наука і практика. Міжвідомчий медичний журнал. 2014. № 1 (2). С. 38–49.
2. Іщенко А. А., Толмачова В. С. Спецкурс «Основи хімічної безпеки» як засіб формування знань з хімічної безпеки у майбутніх учителів хімії: зб. наук. праць // Наукові записки Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського. Серія: Педагогіка і психологія. 2012. № 37. С. 317–321.
3. Базельська конвенція про контроль за транскордонним перевезенням небезпечних відходів та їх видаленням. URL: <http://archive.basel.int/text/conv-rev-r.pdf> (Дата звернення: 06.07.2018)
4. Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade. 2015. URL: <http://www.pic.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/1048/language/en-US/Default.aspx> (Last accessed: 06.07.2018)
5. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. URL: <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/2232/Default.aspx> (Last accessed: 06.07.2018)
6. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). New York and Geneva: United Nations Organization, 2013. 638 p. URL: http://www.unece.org/ru/trans/danger/publi/ghs/histback_e.html (Last accessed: 06.07.2018)
7. Концепція підвищення рівня хімічної безпеки: закон України 17.12.2008. № 1571-р. URL: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1571-2008-%D1%80> (Дата звернення: 06.07.2018)
8. Загальна теорія здоров'я та здоров'язбереження: монографія / ред. Бойчук Ю. Д. Харків: Вид. Рожко С. Г., 2017. 488 с.
9. Яворовський О. П., Зенкіна В. І., Паустовський Ю. О. Формування у майбутніх медиків культури безпеки: мат. наук.-пр. конф. / ред. Никитюк О. А., Омельчук С. Т. // Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини. Київ, 2018. С. 165–167.
10. Ваколук Л. М. Гігієнічні аспекти професійного становлення та ефективної практичної діяльності лікаря-стоматолога // Медична освіта. 2015. № 3. С. 19–21.
11. Курділь Н. В. Про необхідність адаптації до європейських стандартів освітніх і кваліфікаційних вимог за спеціальністю «токсикологія» в Україні. Медицина неотложных состояний. 2018. № 2 (89). С. 98–103.
12. The metabolism of benzene. URL: <http://www.essaydocs.org/-commonwealth-of-australia-2001.html?page=11> (Last accessed: 26.04.2018)
13. Брукс Р. Р. Химия окружающей среды. Москва: Химия, 1982. 371 с.

*Рекомендовано до публікації д-р пед. наук Цехмістер Я. В.
Дата надходження рукопису 12.06.2018*

Іщенко Алла Анатоліївна, асистент, кафедра біоорганічної та біологічної хімії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: ischenko.a@i.ua