

**Медико-биологическая характеристика
действия химических факторов
окружающей и производственной среды на
организм человека**



Классификация веществ, вызывающих отравление.

1. Химическая классификация:

- Органические
- Неорганические
- Элементарорганические.

3. Гигиеническая классификация:

- Чрезвычайно токсичные
(DL₅₀ при введении в желудок < 15 мг/кг)
- Высокотоксичные (DL₅₀ 15 -150 мг/кг)
- Умереннотоксичные (DL₅₀ 151 -5000 мг/кг)
- Малотоксичные (DL₅₀ > 5000 мг/кг)

2. Практическая классификация:

- Промышленные яды: органические растворители (дихлорэтан, четыреххлористый углерод), топливо(пропан, бутан), красители (анилин, индофеноловые соединения), хладоагенты (фреоны), химические реагенты (метанол, уксусный ангидрид), пластификаторы (диметилфталат).
- Пестициды –инсектициды, зооциды, фунгициды, бактерициды и т.д.
- Лекарственные средства
- Бытовые токсиканты – пищевые добавки, средства санитарии, личной гигиены, средства ухода за одеждой, мебелью, автомобилями и др.
- Биологические растительные и животные яды
- Боевые отравляющие вещества (зарин, иприт, фосген и др.)



Гигиеническая классификация ядов по степени токсичности

Показатель	Класс I чрезвычайно токсичные	Класс II высоко токсичные	Класс III умеренно токсичные	Класс IV мало токсичные
DL₅₀ , МГ/КГ (через рот)	< 15	15 – 150	151 – 1500	> 1500
CL₅₀ x t , МГ x МИН / Л (ингаляционно)	< 0.5	0.5 – 5	5 – 50	> 50
DL₅₀ , МГ/КГ (через кожу)	< 100	100 – 500	500 – 2500	> 2500

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ ПО ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Характер «избирательной токсичности»	Типичные представители
<p>«Сердечные яды» Кардиотоксическое действие – нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда</p>	Сердечные гликозиды (дигиталис); антидепрессанты (имипрамин, амитриптилен); растительные яды (аконит, черемица, заманиха, хинин); животные яды (тетродотоксин); соли бария, калия, кобальта, кадмия.
<p>«Нервные яды» Нейротоксическое действие – нарушение психической активности, токсическая кома, токсические гиперкинезы и параличи</p>	Наркотические анальгетики, транквилизаторы, снотворные средства; ФОСы; угарный газ; алкоголь и его суррогаты
<p>«Печеночные яды» Гепатотоксическое действие – токсическая дистрофия печени</p>	Хлорированные углеводороды (дихлорэтан и т.д.); ядовитые грибы (бледная поганка); фенолы и альдегиды
<p>«Почечные яды» Нефротоксическое действие – токсическая нефропатия</p>	Соединения тяжелых металлов (ртуть, кадмий); этиленгликоль; щавелевая кислота
<p>«Кровяные яды» Гематотоксическое действие – гемолиз, метгемоглобинемия</p>	Анилин и его производные; нитриты; мышьяковистый водород
<p>«Желудочно-кишечные яды» Гастроэнтеротоксическое действие – токсический гастроэнтерит</p>	Крепкие кислоты и щелочи; соединения тяжелых Me и мышьяка

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ

Общий характер токсического воздействия	Типичные представители
<p>Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи).</p>	<p>ФОСы (хлорофос, карбофос и др.), никотин, анабазин, БОВ (V-газы, зарин и др.).</p>
<p>Кожно-резорбтивное действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями).</p>	<p>Дихлорэтан, гексахлоран, БОВ (иприт, люизит), уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть и ее соединения (сулема).</p>
<p>Общетоксическое действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи).</p>	<p>Синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты.</p>
<p>Удушающее действие (токсический отек легкого).</p>	<p>Окислы азота, БОВ (фосген, дифосген).</p>
<p>Слезоточивое и раздражающее действие (раздражение наружных слизистых оболочек).</p>	<p>Хлорпикрин, БОВ (Си-Эс, адамсит и др.), пары крепких кислот и щелочей</p>
<p>Психотропное действие (нарушение психической активности – сознания).</p>	<p>Наркотики (кокаин, опий), атропин, БОВ (Би-Зет), ЛСД.</p>

Классификация вредных веществ по характеру воздействия на человека

Общетоксические

Раздражающие

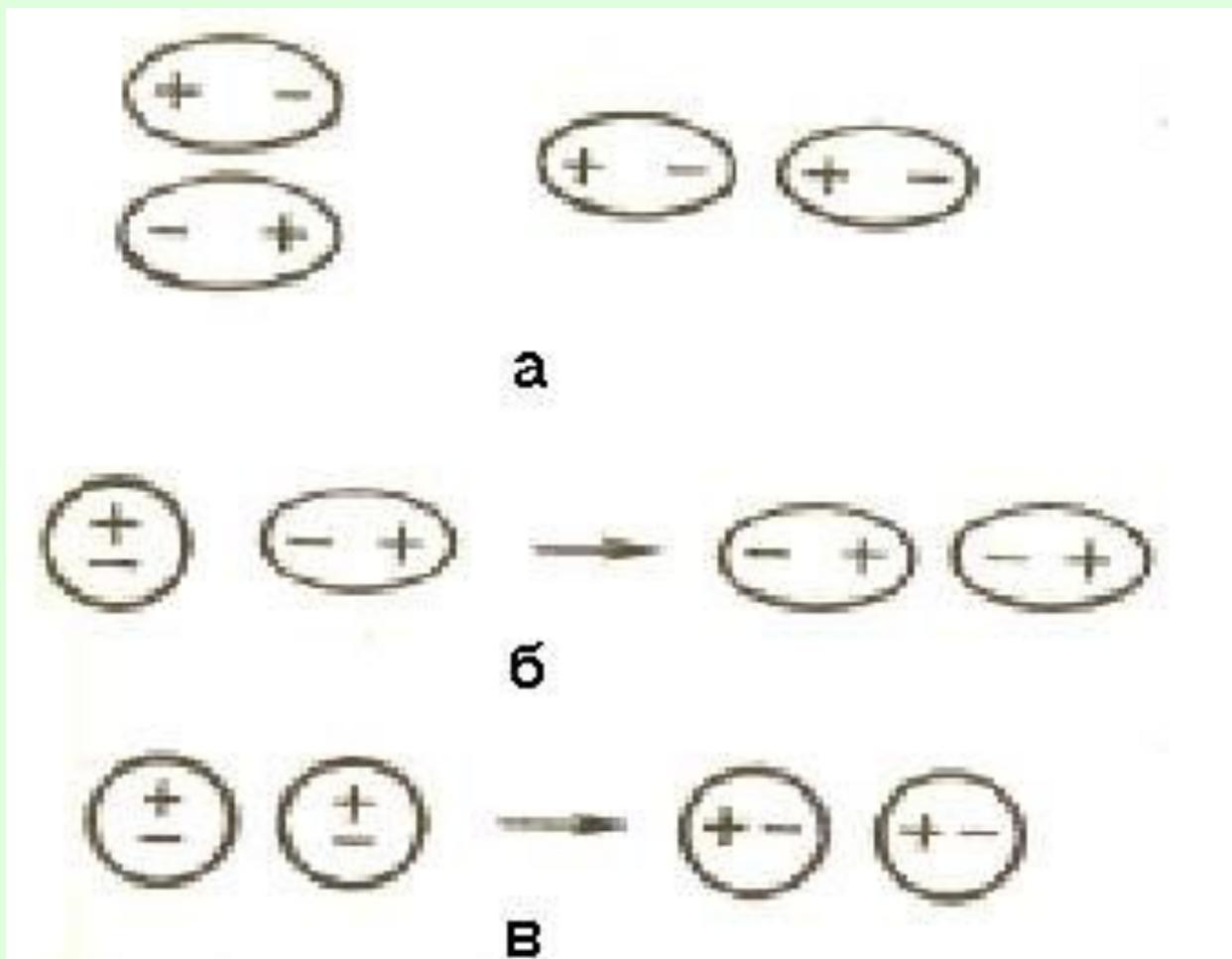
Сенсибилизирующие

Мутагенные

Канцерогенные

Влияющие на
репродуктивную
способность

Вандерваальсовыыы силы



Мишени для токсикантов – практически все эндогенные соединения:

1. Макромолекулы, находящиеся либо на поверхности, либо внутри отдельных типов клеток (чаще всего это внутриклеточные ферменты).
2. Нуклеиновые кислоты (особенно ДНК)
3. Белки
4. Клеточные мембраны
5. Ферменты (мишень в основном для токсического метаболита), т.к. сам фермент ответственен за синтез этого метаболита.

на молекулярном уровне токсичность – это химическое взаимодействие между токсикантом и молекулой-мишенью.

Взаимодействие химических веществ с рецепторами токсичности.



Рецептор токсичности (Пауль Эрлих 1900 г) – это химически активная группировка, в норме участвующая в метаболизме клетки, к которой способна присоединится молекула ксенобиотика.

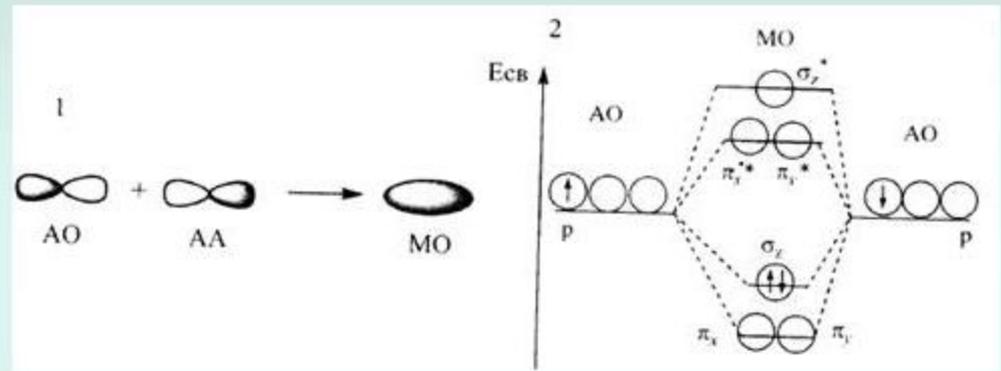
Механизм - лиганд-рецепторный

«Оккупационная» теория

максимальный токсический эффект наблюдается при полном
заполнении рецепторов токсикантом



$$K = \frac{[\text{Tox-R}]}{[\text{Tox}] \cdot [R]}$$



K – константа равновесия;

[Tox] – равновесная концентрация токсиканта (молекулы, иона, радикала);

[R] – равновесная концентрация рецептора (молекулярного, клеточного);

[Tox-R] – равновесная концентрация продукта взаимодействия.

Кинетическая теория

максимальный ответ на токсическое воздействие определяется скоростью и механизмом связывания токсиканта с рецептором.

Внутренняя активность токсиканта ($R/N_{зан}$) - способность давать токсический эффект (ответ организма R) при минимальном заполнении рецепторов ($N_{зан}$).

Классы токсикантов, взаимодействующих с рецепторами:

- антагонисты (ингибирует действие нативных субстратов (эндогенных соединений), блокируя их связывание с рецепторами),
- агонисты,
- частичные агонисты (активируют рецепторы, взаимодействуя с ними, и дают токсический эффект, равный или превышающий эффект нативного субстрата). - **«ТОКСИКОМИМЕТИКИ»**

Формирование токсического эффекта включает 4 стадии:

- доставка токсиканта к органу- мишени;
- взаимодействие с эндогенными молекулами –мишенями и другими рецепторами токсичности;
- инициирование нарушений в структуре и/или функционировании клеток;
- восстановительные процессы на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.

Биотрансформация ксенобиотика с образованием токсичных продуктов называется **метаболической активностью** или **летальным синтезом**.

Биотрансформация, сопровождающаяся снижением содержания токсиканта в организме, называется **детоксикацией**.

ТОКСИЧНОСТЬ КСЕНОБИОТИКА

Физико-химические свойства
ксенобиотика

Физико-химические свойства
биологической среды

Устойчивость вещества – энергия
Гиббса

Проницаемость клеточных
мембран

Кислотно-основные свойства

Окислительно-
восстановительный потенциал

Способность к электрической
диссоциации (ионизации)

Растворимость

Липофильность

Диффузионная способность

Поверхностная активность

Адсорбционные свойства

Способность к комплексообразованию

Отравление – это «химическая травма»



Токсическое действие химического вещества зависит от:

- его дозы (токсической);
- физических и химических свойств;
- условий применения (путь введения, наличие и качество пищи в желудке);
- состояние организма человека (пол, возраст, болезнь, вес, генетические факторы и др.)
- присутствия других веществ, вместе с которыми вводится яд в организм. При этом действие ядов может усилиться – проявляется синергизм (например, барбитураты или алкалоиды с алкоголем), или ослабляться.

- **Резорбтивное действие** – действие, наступающее после поступления (всасывания) яда в кровь: через желудочно-кишечный тракт, легкие, кожу. При этом часто наблюдается относительная избирательность поражения того или иного органа или системы. Например, при отравлении марганцем поражается нервная система, при отравлении бензолом – органы кроветворения.
- При **местном действии** чаще повреждаются ткани на месте контакта кожи с ядом: раздражение, воспаление, ожоги кожи, слизистых. Например, при контакте с кислотами, щелочами образуется ожог. Местное действие часто сопровождается и общими недомоганиями из-за всасывания в кровь продуктов распада поврежденных тканей.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЫЛИ

- **Пневмокониоз (антракоз, силикоз и др.)**
- **Ларингит, воспаление легких**
- **Прободение носовой перегородки**
- **Конъюнктивиты, помутнение хрусталика**
- **Шелушение кожи, фурункулез, экземы и др.**

Таблица 1. Возможный риск тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического воздействия на эмбрион и плод

Показатели	Воздействие	Срок беременности	Исход
Эмбриотоксическое	Повреждающее влияние на зиготу и бластоцисту, находящиеся в просвете фаллопиевой трубы или в полости матки	Беременность до 3–5 недель	Эмбрион погибает; тяжелые множественные пороки развития
Тератогенное	Нарушение развития эмбриона	3–8 недель беременности	Гибель плода; множественные пороки развития
Фетотоксическое	Нарушение развития плода в поздние сроки беременности	Поздние сроки беременности	Множественные пороки развития



ТИПЫ МУТАЦИЙ

ГЕННЫЕ
(изменения на уровне отдельных нуклеотидов)

ГЕНОМНЫЕ
(кратное изменение хромосомного набора – полиплоидия)

ХРОМОСОМНЫЕ
(перемещение участков хромосом или их обмен)

СОМАТИЧЕСКИЕ
(не передаются по наследству)