

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



## Классификация веществ, вызывающих отравление.

### 1. Химическая классификация:

- Органические
- Неорганические
- Элементорганические.

### 3. Гигиеническая классификация:

- Чрезвычайно токсичные  
(DL<sub>50</sub> при введении в желудок < 15 мг/кг)
- Высокотоксичные (DL<sub>50</sub> 15 -150 мг/кг)
- Умереннотоксичные (DL<sub>50</sub> 151 -5000 мг/кг)
- Малотоксичные (DL<sub>50</sub> > 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
<b>DL<sub>50</sub></b> , мг/кг (через рот)	<b>&lt; 15</b>	<b>15 – 150</b>	<b>151 – 1500</b>	<b>&gt; 1500</b>
<b>CL<sub>50</sub> x t</b> , мг x мин / л (ингаляционно)	<b>&lt; 0.5</b>	<b>0.5 – 5</b>	<b>5 – 50</b>	<b>&gt; 50</b>
<b>DL<sub>50</sub></b> , мг/кг (через кожу)	<b>&lt; 100</b>	<b>100 – 500</b>	<b>500 – 2500</b>	<b>&gt; 2500</b>

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ ПО ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

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

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ

Общий характер токсического воздействия	Типичные представители
<p><b>Нервно-паралитическое действие</b> (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи).</p>	<p>ФОСы (хлорофос, карбофос и др.), никотин, анабазин, БОВ (V-газы, зарин и др.).</p>
<p><b>Кожно-резорбтивное действие</b> (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><b>Общетоксическое действие</b> (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи).</p>	<p>Синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты.</p>
<p><b>Удушающее действие</b> (токсический отек легкого).</p>	<p>Окислы азота, БОВ (фосген, дифосген).</p>
<p><b>Слезоточивое и раздражающее действие</b> (раздражение наружных слизистых оболочек).</p>	<p>Хлорпикрин, БОВ (Си-Эс, адамсит и др.), пары крепких кислот и щелочей</p>
<p><b>Психотропное действие</b> (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

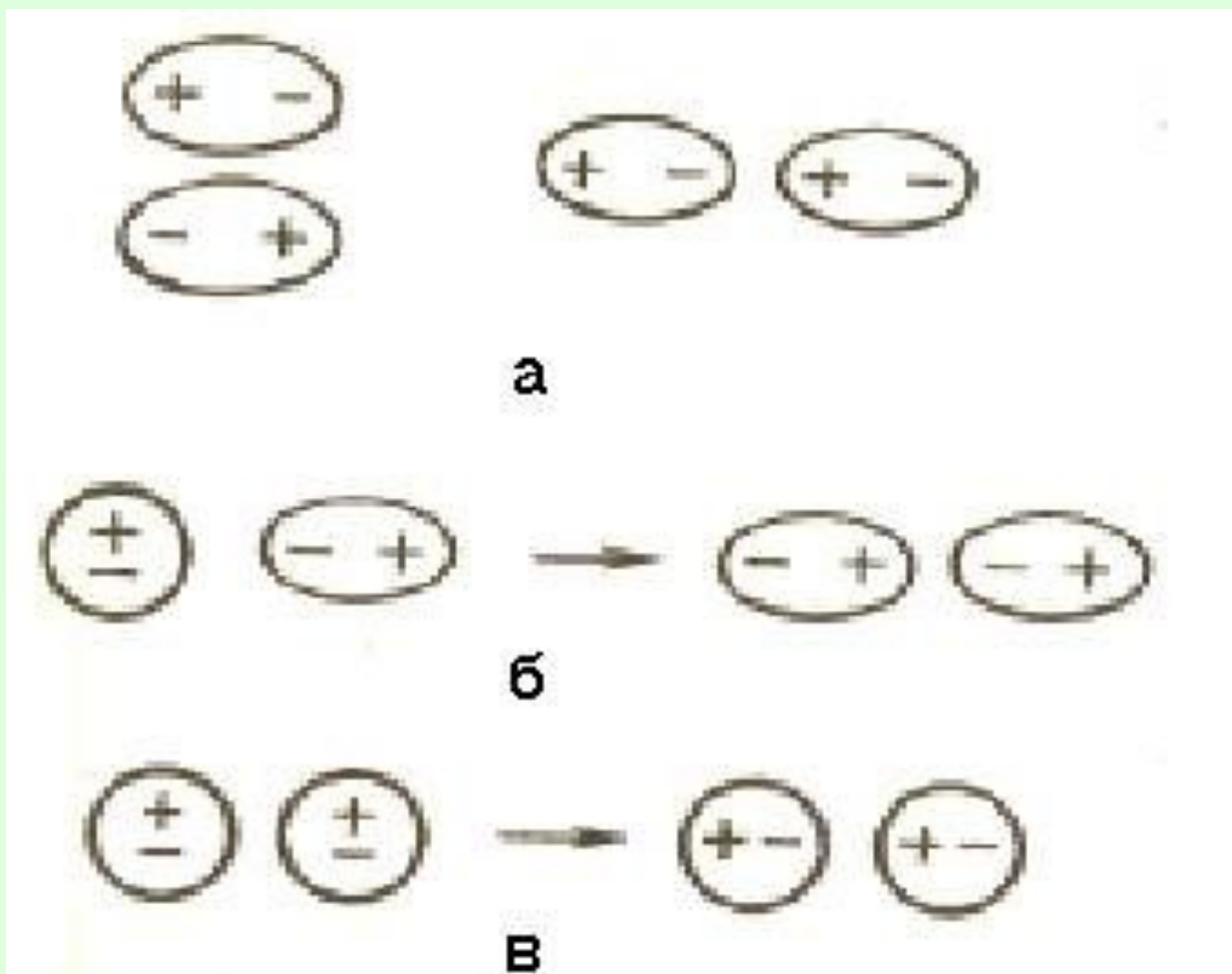
Сенсибилизирующие

Мутагенные

Канцерогенные

Влияющие на  
репродуктивную  
способность

# Вандерваальсовыы 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.

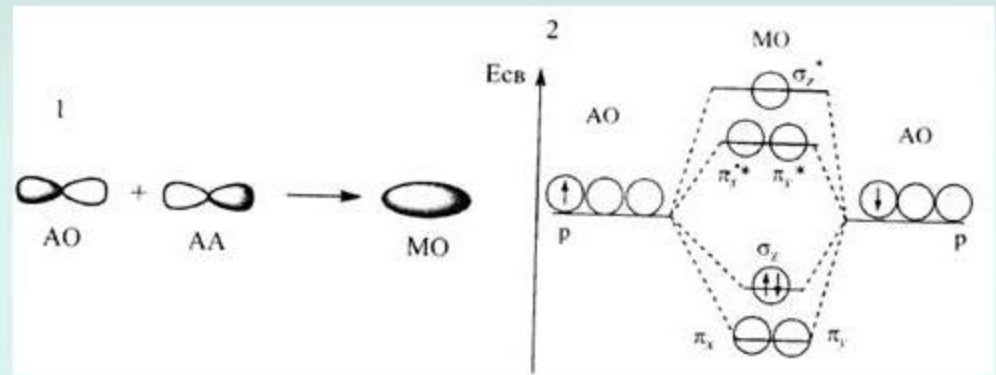
**Механизм - лиганд-рецепторный**

## «Оккупационная» теория

максимальный токсический эффект наблюдается при полном  
заполнении рецепторов токсикантом



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



$K$  – константа равновесия;

$[\text{Tox}]$  – равновесная концентрация токсиканта (молекулы, иона, радикала);

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

$[\text{Tox}-R]$  – 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)