

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ДГТУ)

Кафедра «Безопасность технологических процессов и производств»

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
для выполнения контрольной работы
по дисциплине «Токсикология»
(Безопасность жизнедеятельности в техносфере)

Ростов – на – Дону
ДГТУ
2018

УДК 615.099.(07)

Составители: Т.Н. Савускан, В.Л. Гапонов, Е.Ю. Гапонова, С.В. Гапонов

Безопасность жизнедеятельности в техносфере. Методические указания для выполнения контрольной работы / Т.Н. Савускан и др., ФГБОУ ВО ДГТУ – Ростов н/Д, 2018. – 40 с.

Методические указания разработаны в соответствии с учебной программой дисциплины «Токсикология» для обучающихся направления подготовки 20.03.01 Техносферная безопасность, профиля «Безопасность жизнедеятельности в техносфере» заочной формы обучения для выполнения контрольной работы. Изложены цели, задачи, требования к содержанию контрольной работы по дисциплине «Токсикология».

УДК 615.099.(07)

Печатается по решению редакционно-издательского совета
Донского государственного технического университета

Научный редактор д-р. т. наук, профессор Д.М. Кузнецов

Ответственный за выпуск зав. кафедрой «Безопасность технологических процессов и производств» д-р техн. наук, профессор С.Л. Пушенко

В печать ____ . ____ . 20 ____ г.
Формат 60×84/16. Объем 2 усл. п. л.
Тираж ____ экз. Заказ №. ____.

Издательский центр ДГТУ
Адрес университета и полиграфического предприятия:
344000, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, 1

© Савускан Т.Н., Гапонов В.Л., Гапонова Е.Ю., С.В. Гапонов, 2018
© Донской государственной
технический университет, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

1. Цели и задачи контрольной работы	4
2. Алгоритм выбора варианта контрольной работы	4
3. Содержание и оформление контрольной работы	4
4. Задание на контрольную работу	4
5. Курс лекций по дисциплине «Токсикология»	7
ЛИТЕРАТУРА	39
ПРИЛОЖЕНИЕ	40

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЫ

Целью и задачей контрольной работы по дисциплине «Токсикология» является изучение общего и целостного представления о токсикологии как научной основе безопасности жизнедеятельности человеческого общества, исходя из минимума ущерба природе и здоровью человека ([1] – [4]).

2. АЛГОРИТМ ВЫБОРА ВАРИАНТА КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЫ

Номер варианта выбирается в соответствии с последней цифрой зачетной книжки обучающегося.

3. СОДЕРЖАНИЕ И ОФОРМЛЕНИЕ КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЫ

Контрольная работа должна содержать:

Титульный лист установленного образца (см. приложение) с подписью обучающегося.

Содержание, где отражается перечень вопросов, содержащихся в контрольной работе.

Индивидуальное задание, где излагаются ответы на вопросы контрольной работы в соответствии с вариантом.

Список литературы - при написании контрольной работы необходимо использовать научно-теоретические источники (учебники, учебные пособия, Интернет - сайты и т.п.), которые рекомендует преподаватель по изучаемой дисциплине.

Текст должен быть оформлен в текстовом редакторе Word for Windows версии не ниже 6.0. Тип шрифта: Times New Roman Cyr. Шрифт основного текста: обычный, размер 14 пт. Шрифт заголовков разделов: полужирный, размер 16 пт. Шрифт заголовков подразделов: полужирный, размер 14 пт. Межсимвольный интервал: обычный. Межстрочный интервал: одинарный. Формулы должны быть оформлены в редакторе формул Equation Editor и вставлены в документ как объект. Размеры шрифта для формул: - обычный - 14 пт; - крупный индекс - 10 пт; - мелкий индекс - 8 пт; - крупный символ - 20 пт; - мелкий символ - 14 пт.

Иллюстрации должны быть вставлены в текст. Текст отчета выполняется на листах формата А4 (210x297 мм) без рамки, соблюдая следующие размеры полей: левое - не менее 30 мм, правое - не менее 10 мм, верхнее - не менее 15 мм, нижнее - не менее 20 мм. Страницы следует нумеровать арабскими цифрами, соблюдая сквозную нумерацию по всему тексту. Номер страницы проставляют внизу страницы от центра без точки в конце.

Контрольная работа должна содержать от 15-30 страниц машинописного текста.

4. ЗАДАНИЕ НА КОНТРОЛЬНУЮ РАБОТУ

Обучающиеся пишут реферативную работу, состоящую из 6-ти тем, выбранных по номеру варианта - последней цифры зачетной книжки таблица 4.1 для выбора номеров тем и таблица 4.2 для выбора названия тем.

Таблица 4.1 – Исходные данные для выбора номеров тем по 10 вариантам

Варианты	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Номера тем										
1		+	+	+	+		+		+	+
2		+	+	+	+	+	+	+	+	+
3		+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+									
7	+									
8	+									
9	+									
10		+								
11			+							
12				+						
13					+					
14						+				
15						+				
16							+			
17								+		
18								+		
19									+	
20										+

Темы для написания реферата есть в лекциях, помещенных в конце методических указаний. Вторая часть контрольной работы - ответ на тестовый вопрос в соответствии с последней цифрой зачетной книжки обучающегося.

Таблица 4.2 – Перечень тем для написания реферата

№ темы	Наименование тем
1	2
1	Токсикология как наука
2	Задачи токсикологии. Основные понятия токсикологии
3	Классификация вредных химических веществ
4	Классификация промышленных ядов. Классификация пестицидов
5	Классификация отравлений. Пути поступления ядов в организм человека, распределения и проявления действия
6	Свойства биологических мембран
7	Пути проникновения вредных веществ в организм человека
8	Адсорбция через кожу. Адсорбция через дыхательные пути. Поглощение в желудочно-кишечном тракте.
9	Факторы, влияющие на токсичность химических соединений.
10	Физические и химические свойства токсичных веществ.
11	Классы токсичности и опасности вредных веществ
12	Понятие гигиенического нормирования .
13	Экспериментальные параметры токсикометрии. Производные параметры токсикометрии.
14	Классификация вредных веществ по степени опасности
15	Санитарно-гигиеническое нормирование

1	2
16	Избирательное действие ядов.
17	Химические ожоги
18	Гематологическое действие токсичных веществ
19	Поражение органов дыхания, печени и мочевыделительной системы
20	Классификация факторов, определяющих развитие отравлений

При ответе на тестовые вопросы (см. табл. 4.3) необходимо пользоваться лекциями по дисциплине «Токсикология», изложенными в данных методических указаниях.

Таблица 4.3 – Тестовые вопросы (№ варианта, последняя цифра зачетной книжки) для контрольной по дисциплине «Токсикология»

№ Теста (варианта)	Содержание теста	Варианты ответов
1	2	3
1.	Зону токсического действия химического вещества изучает	а) токсикодинамика; б) токсикокинетика; в) токсикометрия;
2.	Какие параметры токсикометрии не могут быть применены в клинической токсикометрии?	а) DL ₅₀ (DL ₁₀₀); б) CL ₅₀ (CL ₁₀₀); в) условная смертельная доза;
3.	Раздел токсикометрии, исследующий химические болезни человека, это –	а) теоретическая токсикология; б) профилактическая токсикология; в) клиническая токсикология
4.	Минимальная пороговая доза токсиканта, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций, это –	а) Uniac; б) ПДК; в) ОБУВ;
5.	Параметр клинической токсикометрии, который можно оценить при первых симптомах отравления, это –	а) пороговая концентрация ядов в крови; б) критическая концентрация; в) смертельная концентрация;
6.	Параметр клинической токсикометрии, соответствующий развернутой клинической картине отравлений, это –	а) пороговая концентрация ядов в крови б) критическая концентрация; в) смертельная концентрация
7.	К специальным классификациям ядов относят	а) классификацию по степени канцерогенной активности; б) классификацию по цели применения; в) классификацию по виду токсического действия;
8.	Принцип классификации отравлений, основывающийся на названии отдельных химических препаратов или группы веществ, это –	а) этиопатогенетический б) клинический; в) нозологический;
9.	Пути наружного поступления и распространения яда определяет:	а) пространственный фактор; б) временный фактор; в) концентрационный фактор;
10.	Скорость поступления яда в организм и скорость выведения его из организма определяет	а) пространственный фактор; б) временный фактор; в) концентрационный фактор;

1	2	3
11.	Наиболее прочный тип связей «яд-рецептор», это –	а) ковалентные связи; б) ионные связи; в).водородные связи;
12.	На механизм прохождения веществ через мембраны влияют	а) функциональные особенности мембран; б) определенные функции протоплазмы и клеточных белков; в) функциональные особенности мембран и клеточных белков;

5. КУРС ЛЕКЦИЙ

по дисциплине «Токсикология»

Тема лекции №1: «Токсикология как наука»

Вопросы лекции:

1. Введение.
2. Предмет и задачи курса
3. Основные разделы токсикологии
4. Понятия: вредное вещество, опасное вещество, яд, токсины, токсичность веществ, толерантность.

ВВЕДЕНИЕ

Ответить на вопрос о первой встрече с ядами человека весьма затруднительно: она состоялась в те далекие времена, когда наши предки впервые сталкивались с ядовитыми насекомыми, животными и растениями. Действие ядов было покрыто тайной и объяснялось связью с черной магией и злыми духами. Пользоваться ядами для охоты на животных, а затем с преступной и лечебной целью люди научились задолго до того, как поняли более менее механизм действия ядовитых веществ.

В качестве ядов использовались высокотоксичные вещества растительного происхождения: алкалоиды и гликозиды (стрихнин, кураре, аканид, страфантин, белена, дурман и т.д.). Наиболее широко отравления использовались в политической борьбе и частной жизни во времена средневековья. Чаще всего применяли мышьяк, который составил, целую эпоху применения ядов в криминальных целях, став причиной смерти многих тысяч жертв необузданных страстей и коварных замыслов. Массу примеров применения ядов с преступной целью можно найти в литературе («Моцарт и Сальери» А.С. Пушкина, «Граф Монте-Кристо» Дюма и др.)

С развитием химических наук были открыты механизмы действия химических веществ, и яды потеряли свое мистическое значение. Но появилось много синтетических веществ, большинство из которых оказались высокотоксичными. Они широко используются в промышленности, сельском хозяйстве, медицине, быту. И это создает новую экологическую опасность для здоровья людей.

Изучение токсичности применяемых на производстве и в быту химических веществ, механизм их воздействия на организм человека, разработка противоядий, мер профилактики с целью предупреждения отравлений и входит в задачу науки токсикологии. Специалисты в области охраны окружающей среды должны быть информированы о токсичности химических веществ, иметь представление о взаимосвязи токсичности и структуры, о путях биотрансформации ядов в организме, уметь рассчитать ПДК вредных веществ.

С этой целью и предлагается данное пособие будущим инженерам-экологам. Пособие содержит как отдельные теоретические вопросы, так и лабораторные работы по обнаружению токсичных катионов и анионов, а также токсичных органических веществ различными методами. Уметь предсказать возможные последствия применения синтетических материалов на здоровье людей и состояние окружающей среды.

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ТОКСИКОЛОГИИ

Токсикология (от греческого *toxicon* – яд и *logos*– учение) – это наука, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда. В роли последнего может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

Знаменитый врач древности Парацельс (1493-1541 гг. жизни) считал, что «все есть яд, и ничто не лишено ядовитости». С другой стороны, давно известно, что многие химические вещества, принятые внутрь в оптимальной дозе, приводят к восстановлению нарушенных какой-либо болезнью функций организма и тем самым проявляют лечебные свойства. В этом отношении токсикология тесно связана с фармакологией – наукой о действиях лекарств на организм. Кроме того, многие вещества сами являются составной частью живого организма, – это белки, жиры, углеводы и пр., и для проявления их токсических свойств нужны особые условия. Чаще токсическое действие оказывают чуждые живому организму вещества, которые получили название «ксенобиотики» (от греческого *xenos*–чуждый).

Некоторые вещества, находясь в определенном количестве в среде обитания или внутренней среде организма человека и животных, составляют обязательное условие их существования, например микроэлементы (серебро, йод, кобальт и др.).

Таким образом, одно и то же химическое вещество может быть ядом, лекарством и необходимым для жизни средством, в зависимости от ряда условий, при которых оно встречается и взаимодействует с организмом.

Основная задача токсикологии – обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме патологические изменения, а также изучение условий, при которых эти свойства возникают, ярко проявляются и исчезают.

Второй важной задачей токсикологии является определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества.

Третья задача токсикологии предусматривает изучение химических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления ядов в организм.

Показатели токсичности зависят не только от свойств яда, но и от вида, пола, возраста, индивидуальной чувствительности к нему организма. Отсюда вытекает еще одна *важная задача токсикологии* – разработка основ экстратоляции на человека данных, изученных в эксперименте на животных.

Токсикология является фундаментальной наукой, которая решает широкий круг задач, привлекая знание многих смежных естественных наук: неорганической, органической химии, биохимии, физиологии, иммунологии и генетики. Основным методологическим приемом в токсикологии является эксперимент на животных. Он должен быть технически хорошо оснащен, чтобы выявить наиболее тонкий механизм действия ядов на организм в целом, на орган отдельно, на клеточном и молекулярном уровнях.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ ТОКСИКОЛОГИИ

В настоящее время в токсикологии определяются три основных направления; теоретическое (экспериментальное), профилактическое (гигиеническое) и клиническое.

Теоретическая токсикология решает проблемы выявления основных законов взаимодействия организмов и ядов. Она включает два основных раздела:

1) *токсикодинамику*, наука рассматривает действие яда на организм;

2) *токсикокинетику*, наука изучает ответную реакцию организма на яд. Это происходит во времени, с разной скоростью.

Профилактическая токсикология изучает проблемы определения степени опасности и разработку мер и способов предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде. Поэтому она имеет экологический характер и включает следующие основные разделы: промышленный, сельскохозяйственный, коммунальный, пищевой, бытовой и др.



Рисунок 5.1 – Основные разделы токсикологии

Клиническая токсикология исследует заболевания химической этиологии, т.е. болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды.

Кроме того, выделяются специальные виды токсикологии, которые изучают отравление людей в любых условиях или обстоятельствах при воздействии определенного типа токсических веществ. Это военная, авиационная, космическая, судебная и прочие виды токсикологии, которые обычно включают в себя элементы всех основных направлений – теоретического, гигиенического и клинического.

Для будущих инженеров наибольший интерес представляет промышленная токсикология, задачами которой являются:

- гигиеническое нормирование содержания вредных веществ в объектах производственной среды и биосредах;
- гигиеническая экспертиза токсичных веществ;
- гигиеническая стандартизация сырья и продуктов.

Гигиеническое нормирование ограничивает содержание вредных веществ путем установления *предельно допустимых концентраций* в воздухе рабочей зоны и на коже. Гигиеническая экспертиза представляет собой наиболее массовый вид токсикологической оценки вредных веществ, предусматривающий определение смертельных доз и концентраций при различных путях введения, адекватным путям поступления ядов в производственных условиях. Гигиеническая стандартизация сырья и продуктов предполагает ограниченное содержание токсичных примесей в промышленном сырье и готовых продуктах с учетом их вредности и опасности.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТОКСИКОЛОГИИ

В токсикологии наиболее часто приходится оперировать определенными понятиями, например, терминами «яд» и «токсин». К *ядам* токсикологи относят химические соединения, способные в минимальных количествах вызывать тяжелые нарушения жизнедеятельности (отравления) или гибель животного организма. *Токсинами* традиционно называют белковые вещества, образуемые преимущественно микроорганизмами, растениями и животными, которые обладают ядовитым действием. В настоящее время термин «токсин» чаще всего относят к индивидуальному химическому веществу, выделенного из того или иного яда или тканей ядовитого организма. Термин «яд» обычно применяют к секретам ядовитых желез животных (змей, насекомых и пр.). В свою очередь слово «токсин» широко используется при образовании новых терминов, подчеркивающих источник происхождения данного токсина (зоотоксины, фитотоксины), либо особенности его физиологического или фармакологического эффекта (нейротоксины, кардиотоксины).

По своей химической структуре токсины природного происхождения весьма разнообразны. В их числе можно встретить алифатические и гетероциклические, алкалоиды, стероиды, ферментативные белки. Некоторые из этих соединений можно условно назвать «истинными токсинами» в том смысле, что они не встречаются в организме реципиента и являются для него ксенобиотиками (чужеродными веществами). Другая группа компонентов природных ядов образованы химическими веществами, которые встречаются и в организме реципиента. К ним относятся ацетилхолин, гистамин, катехоламины (адреналин, норадреналин), производные индола, различные ферменты и их ингибиторы. Токсический эффект этих соединений определяется избыточностью дозировки, значительно превышающей физиологические пределы их действующих концентраций в организме.

Биологическое значение зоотоксинов для их продуцентов связано с использованием ядов как оружия защиты или нападения. Защитное действие реализуется с помощью различных механизмов: болевого, репеллентного (отпугивающего) и некоторых других. При нападении на жертву на первый план выступает паралитическое (обездвиживающее) действие.

Токсикант – вещество антропогенного происхождения, способное при попадании в организм вызывать заболевание или гибель.

Токсичность – способность вещества вызывать в организме нарушение физиологических функций или его гибель.

Толерантность – способность организма переносить воздействие яда без развития токсического эффекта.

Вредное вещество – вещество, которое при контакте с организмом человека в случае нарушения требований безопасности может вызвать производственные травмы, профессиональные заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами, как в процессе работы, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений.

Опасное вещество – потенциально вредное вещество, т.е. вещество, которое может проявить свои вредные свойства в определенных условиях.

Тема лекции №2: «Классификация вредных химических веществ»

Вопросы лекции:

1. Виды классификации ядов.
2. Химическая классификация.
3. Классификация ядов по цели применения, по характеру воздействия на организм, по избирательной токсичности.
4. Классификация промышленных ядов и пестицидов.

5. Классификация отравлений.

ВИДЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЯДОВ

Количество химических соединений, используемых в настоящее время, настолько велико, а характер их биологического действия настолько разнообразен, что приходится применять *несколько видов классификации*. Они делятся на две группы: *общие*, основанные на каком-либо общем принципе оценки, подходящем для всех без исключения химических веществ, и *специальные*, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими признаками веществ и проявлениями их токсичности.

Таблица 5.1 – Принципы классификации ядов

Общие	Специальные
<ul style="list-style-type: none">– По химическим свойствам (химическая)– По цели применения (практическая)– По степени токсичности (гигиеническая)– По виду токсического действия (токсикологическая)– По избирательной токсичности	<ul style="list-style-type: none">– По типу развивающейся гипоксии (патофизиологическая)– По механизму взаимодействия с ферментными системами (патохимическая)– По характеру биологических последствий отравлений (биологическая)– По степени канцерогенной активности и др.

Наиболее широко используется *химическая классификация*, предусматривающая деление всех химических веществ на органические, неорганические и элементоорганические. Исходя из принятой химической номенклатуры, определяют класс и группу этих веществ.

Большое значение для профилактики отравлений имеет *классификация токсичных веществ по цели применения*. По этому признаку различают:

- промышленные яды, используемые в промышленной среде. Среди них органические растворители, топливо, красители, хладореагенты, химвещества, пластификаторы и др.

- ядохимикаты, используемые в сельском хозяйстве.

- лекарственные средства, имеющие свою классификацию.

- бытовые химикаты, используемые в быту современного человека в виде пищевых добавок, средств санитарии, личной гигиены и косметики, средств по уходу за одеждой, мебелью, автомобилем и пр.

- биологические и растительные яды, которые содержатся в различных растениях и грибах, животных и насекомых и вызывают отравление при попадании в организм.

- боевые отравляющие вещества, которые применяются в качестве токсического оружия как средства ведения химической войны (БОВ).

Для клинической токсикологии наибольшее значение имеет разделение химических веществ по характеру взаимодействия на организм. Это позволяет поставить первичный клинический диагноз, разработать принципы профилактики и лечения токсического поражения и определить механизм его развития.

Токсикологическая классификация ядов

1. Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи): фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос), никотин, анабазин, БОВ (зарин и пр.).

2. Кожно-резорбтивное действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями): дихлорэтан, гексахлоран, БОВ (иприт, люизит), укусовая эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема).

3. Общетоксическое действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи): синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, БОВ (хлорциан).

4. Удушающее действие (токсический отек легких): оксиды азота, БОВ (фосген, дифосген).

5. Слезоточивое и раздражающее действие (раздражение наружных слизистых оболочек): хлорпикрин, БОВ (адамсит), пары крепких кислот и щелочей.

6. Психическое действие (нарушение психической активности, сознания): наркотики (кокаин, опиум), атропин, БОВ (ЛСД, диэтиламид).

Однако токсикологическая классификация ядов имеет общий характер и обычно детализируется за счет дополнительной информации об их избирательной токсичности.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ ПО ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

1. Сердечные яды (кардиологическое действие – нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда): сердечные гликозиды (дигиталис, дигоксин); трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин); растительные яды (аконит, чемерица, заманиха); животные яды (тетрадоксин); соли бария.

2. Нервные яды (нейротоксическое действие – нарушение психической активности, токсическая кома, токсические гиперкинезы и параличи): психофармакологические средства (наркотики, транквилизаторы, снотворные); фосфорорганические соединения; угарный газ; производные изониазида (тубазид, фтивазид); алкоголь и его суррогаты.

3. Печеночные яды (гепатотоксическое действие – токсическая гепатопатия): хлорированные углеводороды (дихлорэтан); ядовитые грибы; фенолы и альдегиды.

4. Почечные яды (нефротоксическое действие – токсическая нефропатия): соединения тяжелых металлов; этиленгликоль, щавелевая кислота.

5. Кровяные яды (гематотоксическое действие – гемолиз, метгемоглобинемия): анилин и его производные; нитриты; мышьяковистый водород.

6. Желудочно-кишечные яды (гастроэнтеротоксическое действие – токсический гастроэнтерит): крепкие кислоты и щелочи; соединения тяжелых металлов и мышьяка.

Следует иметь в виду, что избирательное токсическое действие яда не исчерпывает всего многообразия клинических проявлений интоксикации, а лишь указывает на непосредственную опасность, которая грозит определенному органу или системе организма как основному месту токсического поражения.

Специальные принципы классификации вредных веществ представляют в основном интерес для медицины.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЯДОВ

К *промышленным ядам* относится большая группа химических веществ и соединений, которые в виде сырья, промежуточных или готовых продуктов встречаются на производстве.

Наиболее частое применение находят классификации промышленных ядов по классам химических соединений, по характеру воздействия на организм, по степени воздействия на организм.

По характеру воздействия на организм вещества подразделяются:

- на общетоксические – вызывающие отравления всего организма или поражающие отдельные системы, а также вызывающие патологические изменения печени и почек (угарный газ, свинец, ртуть, бензол);

- раздражающие – вызывающие раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, легких, кожных покровов (хлор, аммиак, оксиды серы и азота, озон);

- сенсибилизирующие – действующие как аллергены (формальдегид, растворители, нитролаки);

- мутагенные – приводящие к нарушению генетического кода, изменению наследственной информации (свинец, марганец, радиоактивные изотопы);

- канцерогенные – вызывающие злокачественные новообразования (ароматические углеводороды, хром, никель, асбест);
- влияющие на репродуктивную функцию (ртуть, свинец, стирол);

Три последних вида воздействия вредных веществ – мутагенное канцерогенное, влияние на репродуктивную функцию, а также ускорение старения, относят к отдаленным последствиям влияния химических соединений на организм. Это специфическое действие, которое проявляется спустя годы, и даже десятилетия.

Эта классификация не учитывает агрегатного состояния веществ, тогда как для большой группы аэрозолей, не обладающих выраженной токсичностью, следует выделить фиброгенный эффект действия на организм. К ним относятся аэрозоли дезинтеграции угля, аэрозоли кокса, алмазов, пыли животного и растительного происхождения, силикатосодержащие пыли, алюмосиликаты, аэрозоли дезинтеграции и конденсации металлов.

Попадая в органы дыхания, вещества этой группы вызывают атрофию или гипертрофию слизистой верхних дыхательных путей, а, задерживаясь в легких, приводят к развитию соединительной ткани в воздухообменной зоне и рубцеванию легких. Наличие фиброгенного эффекта не исключает общетоксического действия аэрозолей.

По пути проникновения в организм различают вещества, попадающие в органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ

По производственному назначению пестициды (вещества, применяемые для борьбы с вредными организмами) подразделяются на следующие группы:

- акарициды – средства для борьбы с клещами;
- арборициды – средства для уничтожения нежелательных кустарников и деревьев;
- альгициды – средства для уничтожения водорослей в водоемах;
- аттрактанты – вещества, привлекающие насекомых;
- афициды – средства для борьбы с тлями;
- гербициды – средства для борьбы с вредными растениями;
- дефолианты – средства для удаления листьев с технических культур при машинной обработке урожая;
- десиканты – средства для подсушивания растений;
- зооциды – средства для борьбы с грызунами;
- инсектициды – средства для борьбы с вредными насекомыми;
- ихтиоциды – средства для борьбы с сорными видами рыб;
- ларвициды – средства для уничтожения личинок и гусениц;
- моллюскоциды – средства для борьбы с моллюсками и слизнями;
- нематоциды – средства для борьбы с круглыми червями;
- овициды – средства для уничтожения яиц насекомых;
- реторданты – регуляторы роста растений;
- репелленты – средства для отпугивания летающих насекомых;
- фунгициды – средства для борьбы с грибами;
- хемотрериянты – средства для стерилизации самцов и самок вредных насекомых.

По химическому составу пестициды подразделяют на фосфорорганические, хлорорганические, карбаматные, ртутноорганические, производные хлорфеноксиуксусной кислоты, производные мочевины, производные триазина, гетероциклические соединения, нитро- и хлорпроизводные фенола, медьсодержащие соединения, циан- и родансодержащие соединения, фторсодержащие соединения.

Гигиеническая классификация пестицидов включает следующие основные критерии вредности: токсичность по величине среднесмертной дозы при однократном введении в желудок, кожно-резорбтивную токсичность, кумулятивные свойства, опасность веществ по

степени летучести, стойкость во внешней среде, бластопогенность, тератогенность, эмбриотоксичность и аллергенные свойства пестицидов.

По стойкости во внешней среде пестициды делятся на четыре группы в зависимости от периода полураспада:

- 1) очень стойкие – 1-2 года;
- 2) стойкие – от 6 мес. до 1 года;
- 3) умеренно стойкие – 1-6 мес.;
- 4) малостойкие – до 1 мес.

По степени бластопогенности пестициды разделяются также на четыре группы:

- 1) явно канцерогенные (известно возникновение рака у людей);
- 2) канцерогенные (канцерогенность доказана на животных);
- 3) слабоканцерогенные (слабые канцерогены на животных);
- 4) подозрительные на бластопогенность.

По степени тератогенности пестициды делят на две группы:

- 1) явные тератогены (известные уродства у людей и животных);
- 2) подозрительные на тератогенность (наличие экспериментальных данных на животных).

По степени эмбриотоксичности пестициды подразделяют на вещества с избирательной токсичностью в нетоксичных дозах для материнского плода и вещества с умеренной эмбриотоксичностью, которая проявляется наряду с другими токсическими эффектами.

По выраженности аллергических свойств среди пестицидов различают сильные аллергены, вызывающие аллергическое состояние у отдельных индивидуумов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОТРАВЛЕНИЙ

Отравления – группа заболеваний, обусловленных воздействием на организм ядов различного происхождения.

По причине возникновения отравления делятся на случайные и преднамеренные.

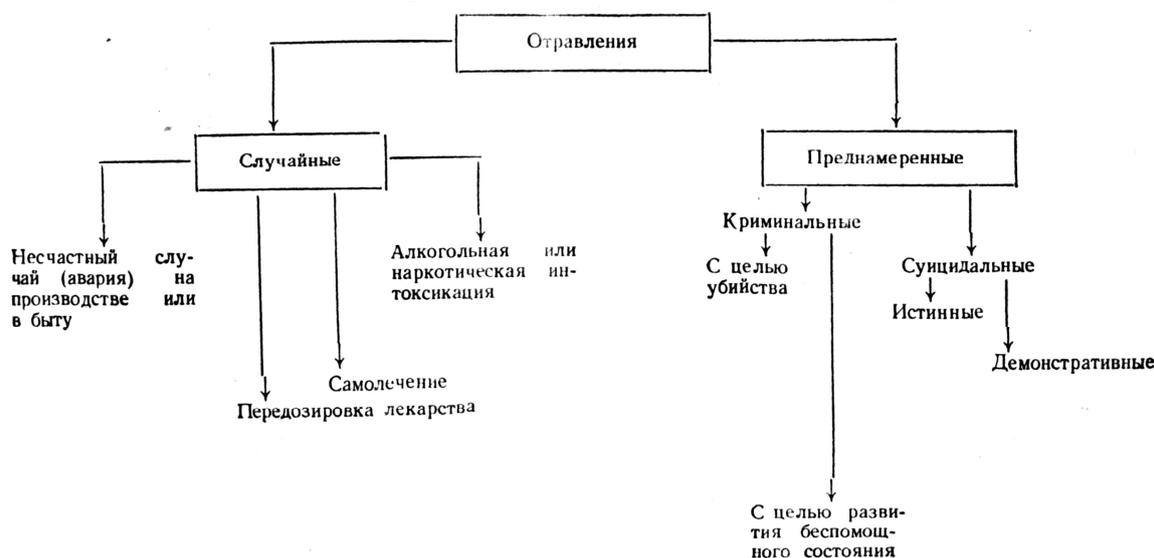


Рисунок 5.2 – Классификация отравлений по причине их возникновения

Случайные отравления развиваются независимо от воли пострадавшего вследствие самолечения и передозировки лекарственных средств (например, обезболивающих при болевом синдроме или снотворных при бессоннице).

Преднамеренные отравления связаны с осознанным применением вещества с целью самоубийства (суицидальные отравления) или криминальные убийства. В последнем случае

яд может быть применен для развития у потерпевшего беспомощного состояния (в целях ограбления, изнасилования).

В зависимости от условий возникновения и особенностей течения различают острые и хронические отравления. Острые - развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы и характеризуются *острым* началом и выраженными специфическими симптомами. *Хронические* отравления обусловлены *длительным* (часто прерывистым) поступлением яда в малых дозах. Заболевание начинается с появления малоспецифических симптомов.

Выделяют более редкие по своей распространенности *подострые* отравления, когда при однократном введении яда в организм развитие отравления очень замедлено и вызывает продолжительное расстройство здоровья.

Острые отравления. При неправильной с гигиенической точки зрения организации труда и отсутствии специальных мер профилактики промышленные яды могут вызывать *профессиональные отравления*. *Острым профессиональным отравлением* называется заболевание, возникающее после *однократного кратковременного воздействия* вредного вещества на работающего (не более чем в течение одной смены).

Острые отравления чаще бывают групповыми и происходят в результате поломок оборудования и аварий, грубых нарушений требований безопасности труда и промсанитарии, когда содержание вредного вещества значительно – в десятки и сотни раз превышает предельно допустимую концентрацию, принятую для производственных помещений. Такое отравление в крайних случаях может либо окончиться быстрым выздоровлением, либо оказаться смертельным.

Например, при чистке цистерн высокие концентрации паров бензина являются причиной чрезвычайно быстро наступающего отравления, которое может закончиться гибелью от паралича дыхательного центра, если пострадавшего сразу же не вынести на свежий воздух. Столь же быстрая гибель угрожает при вдыхании больших концентраций сероводорода, вызывающего тканевую аноксию. Однако в отличие от молниеносно наступающих исходов острого отравления парами бензина или сероводорода, острое и даже смертельное отравление бромистым метилом выявляется после скрытого периода длительностью не менее 6-8 часов. Позднее развиваются признаки отравления в виде подергиваний, эпилептиформных судорог, затем следует потеря сознания и смерть. Особенно коварными являются отравления окислами азота из-за длительного (дни и недели) латентного периода, после которого может развиваться тяжелый, зачастую смертельный, отек легких. Стадия отравления, характеризующая отсутствием проявления соответствующих симптомов, называется *скрытым периодом отравления*.

Во многих случаях следствием перенесенного острого отравления являются стойкие нарушения здоровья. Так, в течение месяцев и даже лет после острого отравления бромистым метилом может сохраниться неверная походка, повышенная утомляемость, забывчивость, ослабление зрения, парезы периферических нервов; после отравления сероуглеродом – расстройства чувствительности, нарушение рефлексов, дефекты зрения и расстройство психической деятельности.

Раздражающие пары и газы редко вызывают тяжелые острые отравления в связи с тем, что болезненное раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей заставляет рабочих быстро покидать помещение. Кроме того, экссудативная фаза воспалительной реакции, вызванная раздражающими веществами, резко уменьшает возможность дальнейшего проникновения яда в организм. Однако массивные концентрации раздражающих газов могут привести к рефлекторной остановке дыхания со смертельным исходом. В случае выздоровления, как правило, у таких пострадавших развивается токсический пневмосклероз.

Хроническое отравление. *Хроническим отравлением* называется заболевание, развивающееся после *систематического длительного воздействия* малых концентраций или доз вредного вещества. Имеются в виду дозы, которые при однократном поступлении в организм

не вызывают симптомов отравления. Отравление развивается вследствие *накопления вредного вещества в организме (материальная кумуляция)* или *вызываемых им нарушений в организме (функциональная кумуляция)*. Хроническое отравление органов дыхания может быть следствием перенесенной однократной или нескольких острых интоксикаций.

К ядам, вызывающим хронические отравления в результате только функциональной кумуляции, относятся хлорированные углеводороды, бензол, бензины.

В производственных условиях одни яды могут вызвать как острые, так и хронические отравления (бензин, оксид углерода, бензол), другие же – только или преимущественно острые (синильная кислота) или хронические (свинец, марганец) отравления.

Для многих промышленных ядов характерны только хронические отравления. Причиной этого может быть тот факт, что концентрации этих ядов, вызывающие острое отравление, в производственных условиях практически недостижимы (таковы свинец, марганец, тринитротолуол, пары ртути). В других случаях хроническое отравление практически не может быть вызвано ядом из-за быстрого его расщепления в организме или выведения. Так, двухвалентное железо – парализующий яд, но оно чрезвычайно быстро окисляется в организме в трехвалентное комплексное соединение, и производственные отравления железом не встречаются.

Существуют яды, вызывающие только острые отравления, например синильная кислота. Хронические отравления этим ядом рассматриваются как результат ряда острых и тяжелых отравлений. Долгое время аналогичным образом рассматривали и хронические отравления окисью углерода. Однако в настоящее время возможность отравления ею твердо доказана. Следовательно, любой промышленный яд может вызвать хроническое профессиональное заболевание в результате либо длительного воздействия малых пороговых концентраций, либо в случае повторения легких острых отравлений.

При хроническом и остром отравлении одним и тем же вредным веществом могут быть повреждены разные органы и системы организма. Например, при остром отравлении бензолом в основном страдает нервная система и наблюдается наркотическое действие, при хроническом же поражается система кроветворения.

Промежуточное место между острыми и хроническими занимают *подострые* отравления, которые по симптоматике сходны с острыми отравлениями, но возникают после более длительного воздействия яда в меньших концентрациях.

Развитие отравления и его исход в определенной мере зависят от физического состояния организма. Так, мышечное напряжение, вызывая сдвиги в обмене веществ и увеличивая потребность в кислороде, может неблагоприятно отразиться на течении интоксикации, особенно ядами, вызывающими гипоксию. Если токсическому действию предшествовало переутомление и перенапряжение нервной системы, это может повысить чувствительность к вредным веществам, обладающим наркотическим влиянием. Ослабление сопротивляемости ко многим ядам отмечается у людей, страдающих заболеваниями печени и почек. Не вызывает также сомнений повышенная восприимчивость к воздействию специфических ингредиентов при поражении кроветворного аппарата, органов дыхания, расстройства обмена веществ и целом ряде других патологических состояний.

Производственные яды, помимо острого или хронического отравления, могут оказать так называемое общее, неспецифическое действие – понижение общей неспецифической сопротивляемости вредным воздействиям, в частности инфекциям.

При повторном воздействии возможен *эффект сенсibilизации* – состояние организма, при котором повторное действие вещества вызывает больший эффект, чем предыдущее. Эффект сенсibilизации связан с образованием в крови и других внутренних средах измененных и ставших чужеродными для организма белковых молекул, индуцирующих образование антител. Повторное, даже более слабое токсическое воздействие с последующей реакцией яда с антителами вызывает неадекватный ответ организма в виде явлений сенсibilизации. Более того, в случае предварительной сенсibilизации возможно развитие аллергических ре-

акций, выраженность которых зависит не столько от дозы действующего вещества, сколько от состояния организма. Аллергизация значительно осложняет течение острых и хронических интоксикаций, нередко приводя к ограничению трудоспособности. К веществам, вызывающим сенсибилизацию, относятся бериллий и его соединения, карбонилы никеля, железа, кобальта и соединения ванадия.

Тема лекции № 3: «Пути поступления ядов в организм человека, распределения и проявления действия»

Вопросы лекции:

1. Свойства биологических мембран.
2. Пути проникновения вредных веществ в организм:
 - ингаляционный;
 - перкутантный;
 - пероральный;
 - инъекционный.

Токсикокинетика отвечает на вопрос: какова кинетика токсичного вещества в организме, т.е. рассматриваются пути поступления вредных веществ в организм, их транспорт и распределение, биотрансформация и выделение. Эти процессы протекают во времени с разной скоростью.

СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Поступление чужеродных веществ в организм, их распределение между органами и тканями, биотрансформация (метаболизм) и выделение предполагают их проникновение (транспорт) через ряд биологических мембран.

Мембранные системы организма имеют одинаковое строение, но отличаются по функциональным свойствам. Они представляют подвижные структуры, образованные белково-фосфолипидными комплексами и обладающие ограниченной проницаемостью для различных соединений. В настоящее время за основу принимается гипотеза трехслойной мембраны.

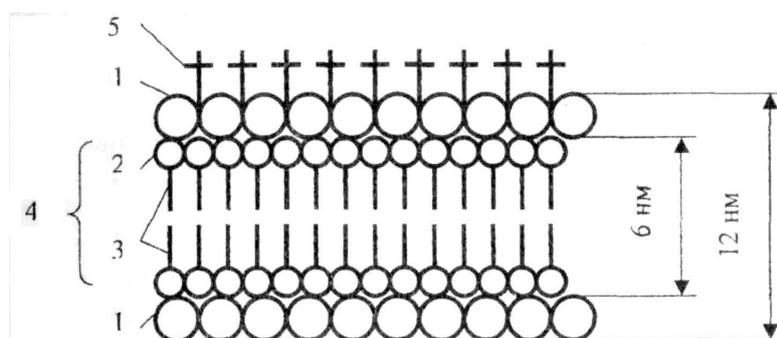


Рисунок 5.3 – Молекулярное строение биологической мембраны: 1 – молекулы белка; 2 – гидрофильная часть молекулы; 3 – углеродные цепи; 4 – двойной слой фосфолипидных молекул; 5 – олигосахариды

Два белковых слоя, один из которых обращен в сторону цитоплазмы, а другой - наружу, заключают слой двойного липида. Снаружи липидных слоев с плавающими на них белками находится «карбогидратная шуба», состоящая из разных олигосахаридов, полимеров, включающих десятки типов моносахаридов, в том числе глюкозу. Одна из предполагаемых функций этой «шубы» заключается в том, что она способна отличать клетки собственного орга-

низма от других. Двойной липидный слой составляет структурный каркас мембраны. Молекулы фосфолипида ориентированы таким образом, что их гидрофильные группы направлены в стороны белка, а гидрофобные поверхности соприкасаются. Толщина каждого слоя 2-4 нм. Предполагают, что в клеточных мембранах существуют ультрамикроскопические поры, образованные гидрофильным веществом, причем мембраны и поры имеют определенные электрические заряды. На мембране и внутри ее могут располагаться системы ферментов, состоящих из белковых молекул.

Белки, связанные только с поверхностью мембраны, называют «*внешними*».

Белки, которые проникают внутрь, называют «*внутренними*». Мембрана – нестатичная структура. Соотношение липидов и белков в ней легко изменяется в соответствии с функциональными потребностями.

Изучение функции клеточных и внутриклеточных мембран позволило выделить специальную группу веществ, оказывающих специфическое мембранотоксическое действие, так называемые *мембранотоксины*. К их числу относят экзогенные и эндогенные вещества, обладающие фосфолипазной активностью, в результате которой происходит дезорганизация и разрушение основной жидкокристаллической структуры мембран с последующей гибелью клеток. Однако обнаружены и некоторые соединения, способствующие стабилизации мембран (холестерин, кортизон, аминозин, салицилаты).

Повреждение мембранных структур клеток является одной из основных причин нарушения их жизнедеятельности. Существует несколько механизмов повреждения мембран. Наиболее существенны четыре:

- ионами кальция;
- перекисным окислением, активируемым ионами Fe^{2+} ;
- ультрафиолетовым излучением и кислородом;
- механическим повреждением и разрушающим действием антител.

При острых отравлениях наиболее распространенной причиной повреждения является перекисное окисление липидов в мембранах митохондрий, в результате чего происходит увеличение проницаемости мембран для ионов, в первую очередь H^+ (или OH^-), затем K^+ , Na^+ , Ca^{2+} . Следствием этого могут быть осмотические эффекты и разрывы мембран с выходом ферментов. Дальнейшее окисление мембран идет к полному их разрушению и гибели клеток.

Повреждение мембран при гипоксии, сопровождающее многие заболевания химической этиологии, связано с недостатком энергии, выделяющейся при метаболизме АТФ.

Таким образом, повреждение мембранных структур происходит по универсальным механизмам, которые приводят к изменению их проницаемости для ионов, что в свою очередь обусловлено изменением поверхностного заряда на мембране и изменением степени гидрофобности липидной фазы мембран. Оба этих фактора действуют одновременно, хотя их относительный вклад в итоговое изменение проницаемости в разных случаях различен. Эти же факторы определяют, в конечном счете неспецифическое действие на проницаемость мембран различных соединений, например таких, как стероиды, белки и многие другие природные соединения. Процесс прохождения веществ через мембраны достаточно сложен, так как приходится учитывать не только функциональные особенности самих мембран, но и определенную роль протоплазмы и клеточных белков.

Мембрана – не просто пассивный барьер. Некоторые вещества проходят непосредственно через мембрану либо путем растворения в ней, либо путем химического взаимодействия с ее веществом.

Однако частично обмен осуществляется через поры. Они не обязательно являются каналами с фиксированным положением. Живая мембрана реагирует на изменяющиеся условия, открывая или закрывая определенные поры, что позволяет пропускать молекулы массой от 100 до 60 000.

ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Токсические вещества, находящиеся в окружающей среде, могут проникать в организм человека несколькими путями:

- *ингаляционным* (через дыхательные пути);
- *пероральным* (через желудочно-кишечный тракт);
- *перкутантным* (через неповрежденную кожу).
- *инъекционным*.

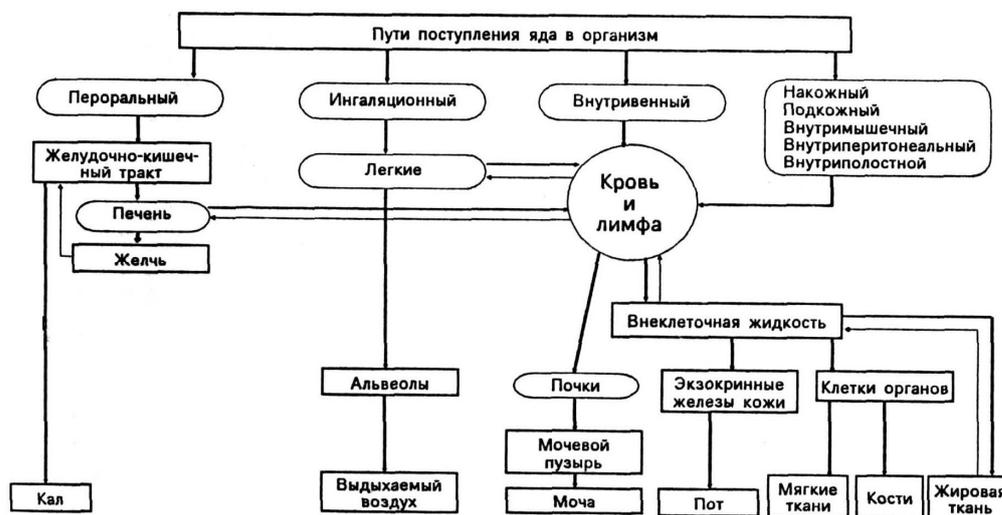


Рисунок 5.4 – Пути проникновения и выведения ядов в организм человека

Абсорбция через дыхательные пути

Абсорбция через дыхательные пути – основной путь поступления вредных веществ в организм человека на производстве. Ингаляционные отравления характеризуются наиболее быстрым поступлением яда в кровь.

Дыхательные пути являются идеальной системой для газообмена с поверхностью до 100 м² при глубоком дыхании и сетью капилляров длиной около 2000 км. Их можно разделить на две части:

- верхние дыхательные пути: носоглотка и трахеобронхиальное дерево;
- нижняя часть, состоящая из бронхиол, ведущих в воздушные мешки (альвеолы), собранные в дольки.

Поведение газов и паров внутри дыхательных путей зависит от их растворимости и химической активности. Водорастворимые газы легко растворяются в воде, содержащейся в слизистой верхних дыхательных путей. Менее растворимые газы и пары достигают альвеол, в которых они абсорбируются и могут реагировать с эпителием, вызывая местные повреждения.

Жирорастворимые газы и пары диффундируют через неповрежденные альвеолярно-капиллярные мембраны. Скорость абсорбции зависит от их растворимости в крови, вентиляции, кровотока и интенсивности обмена веществ. Газообразные вещества, имеющие высокую растворимость, легко выделяются из легких с выдыхаемым воздухом.

Удержание частичек в дыхательных путях зависит от физических и химических свойств частичек, их размера и формы, а также от анатомических и патологических характеристик. Растворимые частички в дыхательных путях растворяются в зоне осаждения. Нерастворимые могут осажаться тремя способами в зависимости от зоны осаждения:

- с помощью мукоцилиарного покрова как в верхних дыхательных путях, так и в нижней части дыхательных путей;
- в результате фагоцитоза (процесса захватывания бактерий особыми клетками – фагоцитами. Поглощенная частица переваривается или растворяется);
- путем прохождения непосредственно через альвеолярный эпителий.

Можно установить вполне определенную закономерность сорбции ядов через легкие для двух больших групп химических веществ.

Первая группа: *нераагирующие* пары и газы – в организме они не изменяются или их превращение происходит медленнее, чем накопление в крови. К ним относятся пары всех углеводородов ароматического и жирного ряда и их производных.

Вторая группа: *реагирующие* пары и газы – быстро растворяются в жидкости организма, легко вступают в химические реакции или претерпевают другие изменения, к ним относятся аммиак, сернистый газ, оксиды азота.

Нераагирующие пары и газы поступают в кровь на основе закона диффузии, т. е. вследствие разницы парциального давления газов и паров в альвеолярном воздухе и крови.

Вначале насыщение крови газами или парами вследствие большой разницы парциального давления происходит быстро, потом замедляется и, наконец, когда парциальное давление газов или паров в альвеолярном воздухе и крови уравнивается, насыщение крови газами или парами прекращается.

Практический вывод: *если при постоянной концентрации паров или газов в воздухе в течение очень короткого времени не наступило острое отравление, в дальнейшем оно не наступит.*

ПОГЛОЩЕНИЕ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ (ЖКТ)

Поступление токсических веществ в ЖКТ происходит вместе с пищей и питьем в результате случайного попадания ядов в рот, а также путем заглатывания вдыхаемых нерастворимых частичек.

В быту пероральный путь поступления вредных веществ является основным, в производственных условиях он наблюдается сравнительно редко.

Классическим примером такого пути может служить поступление свинца. Это – мягкий металл, он легко стирается, загрязняет руки, не отмывается водой и при еде и курении может попасть в полость рта. Таким же путем могут попасть в организм кристаллические нитропроизводные бензола и его гомологов.

В ЖКТ условия всасывания ядов затруднены. Это объясняется тем, что ЖКТ имеет относительно небольшую поверхность, кроме того, при этом проявляется избирательный характер всасывания – легко всасываются вещества, хорошо растворимые в липидах. Кислая среда желудочного сока может изменить химические вещества в неблагоприятную для организма сторону. Так, соединения свинца, плохо растворимые в воде, хорошо растворяются в желудочном соке и поэтому легко всасываются.

На протяжении желудочно-кишечного тракта значительные градиенты рН определяют различную скорость всасывания токсичных веществ. Кислотность желудочного сока близка к единице, вследствие чего все кислоты легко всасываются путем пассивной диффузии. Напротив, основания поступают из крови в желудок и отсюда в виде ионизированной формы движутся далее в кишечник.

В основном всасывание ядовитых веществ происходит в тонком кишечнике, секрет которого имеет рН 7,5-8,0. В кишечнике липидорастворимые вещества хорошо всасываются путем диффузии, а всасывание электролитов связано со степенью их ионизации. Трудно всасываются прочные комплексы токсичных веществ с белками.

На абсорбцию в ЖКТ оказывает влияние множество факторов:

- физико-химические свойства веществ, в особенности их растворимость и диссоциация;
- количество пищи в ЖКТ и перистальтика пищеварительного тракта;
- время нахождения пищи в разных отделах ЖКТ;
- свойства эпителия, его поверхность, рН, интенсивность кровообращения;
- гидротропизм, т. е. способность некоторых соединений преобразовывать нерастворимые соединения в более растворимые;
- присутствие других веществ, которые при реакции могут иметь синергетический или антагонистический эффект.

Большинство токсичных веществ, абсорбированных в ЖКТ, попадает в капилляры, затем в воротковую вену и по ней в печень. Здесь они изменяются в ходе обмена веществ и в большинстве случаев обезвреживаются. Кроме того, многочисленные токсические вещества, имеющиеся в крови после всасывания из ЖКТ, могут выделяться с желчью в кишечник.

Абсорбция через кожу

Кожа вместе со слизистой оболочкой естественных отверстий организма покрывает поверхность тела. Она представляет собой преграду для физических, химических и биологических агентов, сохраняет целостность организма и гомеостаз, выполняет другие физиологические функции.

Кожа состоит из трех слоев: эпидермиса, собственно кожи (дермы) и подкожной ткани (гиподермиса).

С точки зрения токсикологии наибольшее значение имеет эпидермис. Он состоит из многих слоев клеток. Под самым верхним слоем расположена липидная мембрана («барьерная»). Однако эта мембрана – не сплошная: волосяные мешочки и протоки потовых желез проходят через нее и достигают дермы.

Существуют три пути проникновения токсичных веществ через кожу:

- через эпидермис;
- волосяные фолликулы;
- выводные протоки потовых желез.

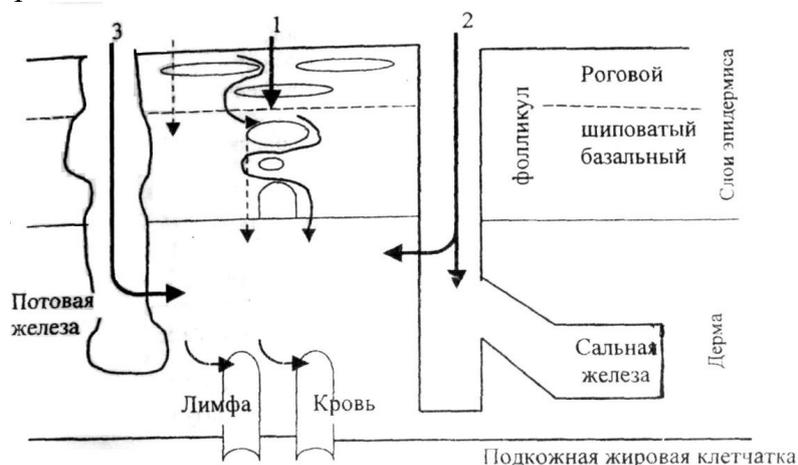


Рисунок 5.5 – Схема поступления ядовитых веществ через кожу

Количество ядовитых веществ, которые могут проникнуть через кожу, находится в прямой зависимости от их растворимости в воде и липидах, величины поверхности соприкосновения с кожей и скорости потока в ней. Вещества с малым коэффициентом распределения неспособны вызвать отравления через кожу, так как быстро удаляются из организма через легкие.

Большое значение для поступления ядов через кожу имеет консистенция и летучесть вещества. Жидкие органические летучие вещества быстро испаряются с поверхности кожи и

в организм не попадают. Летучие яды, входящие в состав мазей, паст, клеев, могут вызвать отравления через кожу.

Твердые и кристаллические органические вещества всасываются через кожу медленно и могут вызвать отравление. Наибольшую опасность представляют мало летучие вещества маслянистой консистенции (анилин, нитробензол). Они хорошо проникают через кожу и длительно задерживаются в ней.

Следует учитывать, что соли многих металлов, соединяясь с жирными кислотами и кожным салом, могут превращаться в жирорастворимые соединения и проникать через барьерный слой эпидермиса (особенно ртуть и таллий).

Механические повреждения кожи, термические и химические ожоги способствуют проникновению токсических веществ в организм.

Тема лекции № 4: «Факторы, влияющие на токсичность химических соединений»

Вопросы лекции:

1. Физические и химические свойства токсических веществ;
2. Влияние возраста и пола, индивидуальная чувствительность;
3. Метеорологические условия.

Токсичность химических соединений обусловлена взаимодействием организма, токсического вещества и окружающей среды. Токсичность вредных веществ зависит от: дозы и концентрации, физических и химических свойств, путей и скорости проникновения в организм, возраста и пола, индивидуальной предрасположенности.

ФИЗИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

На токсичность химических соединений влияют на агрессивное состояние, растворимость в воде и жирах, диссоциация на ионы и т.д.

Газообразные вещества и пары летучих жидкостей, поступивших в организм через дыхательные пути, проявляют токсическое действие значительно быстрее, чем жидкие или твердые вещества, попавшие на кожу или поступившие в пищевой канал.

Токсичность твердых веществ зависит от размера их частиц. Тщательно размельченные твердые вещества являются более токсичными, чем те же вещества, имеющие более крупные частицы. Это объясняется различной растворимостью мелких и крупных частиц, а следовательно, разной скоростью поступления их в кровь.

Токсичность химических соединений зависит от растворимости их в жирах и в воде. Жирорастворимые вещества легко проникают в организм через кожу и легко проникают из крови в клетки через мембраны.

Токсичность водорастворимых веществ зависит от их диссоциации. Так хлорид и нитрат бария хорошо диссоциирует в воде и не оказывает токсического действия на организм.

Влияние пола. Такая направленность токсического действия может проявляться в отношении как специфических признаков поражения (влияние на гонады мужчин и женщин, на течение беременности), так и общего действия. Женскому организму присуща большая чувствительность к действию токсических веществ. Это является причиной того, что химической промышленностью установлен перечень работ и профессий, к которым не допускаются беременные женщины (производство и упаковка свинцовых красок, производство анилина, производство бензола, производство солей ртути и др.

Влияние возраста. Организм подростков в 2-3 раза, а иногда и более чувствителен к воздействию вредных веществ, чем организм взрослых. Именно по этому законодательство запрещает прием лиц моложе 18 лет в некоторые профессии химического производства.

Индивидуальная чувствительность. В обезвреживании вредных веществ непосредственное участие принимает большая группа ферментов – ферментов детоксикации, влияющих, на их превращение. Активность этих

ферментных систем различна у разных лиц. Это зависит от индивидуальных особенностей течения биохимических процессов, функциональной активности различных физиологических систем отдельного человека. Состояние здоровья имеет большое значение. Например, лица с заболеваниями крови более чувствительны к действию кроветворных ядов, с заболеваниями легких - к действию раздражающих веществ и пыли. Способности сопротивляемости организма способствуют хронические инфекции др.

Метеорологические условия среды. Оказывают влияние на терморегуляцию организма, что в свою очередь влечет за собой изменение восприимчивости организма к вредным веществам. Повышение температуры воздуха ведет к усиленному потовыделению, ускорению многих биохимических процессов и изменению веществ. Учащение дыхания и усиление кровообращения ведут к увеличению поступления вредных веществ в организм через органы дыхания. Расширение сосудов кожи и слизистых оболочек повышает скорость всасывания токсических веществ через кожу и дыхательные пути. Высокая температура увеличивает летучесть многих веществ и повышает их концентрации в воздухе. Усиление токсического действия при повышенных температурах паров бензина, оксидов азота, паров ртути и др.

Влажность воздуха увеличивает опасность отравления, в особенности раздражающими газами. Это объясняется усилением процессов гидролиза. Растворение газов и образование тумана кислот и щелочей ведет к усилению раздражающего действия на слизистую оболочку глаза. Кроме того, эти вещества задерживаются в органах дыхания.

Тема лекции № 5: «Параметры токсикометрии, их определение.
Классы токсичности и опасности, понятие гигиенического нормирования»

Вопросы лекции:

1. Что такое токсикометрия?
2. Основные параметры токсикометрии:
 - первичные (экспериментальные) параметры токсикометрии;
 - вторичные (производные) параметры токсикометрии;
3. Классификация ядов по степени опасности. Классы опасности веществ.
4. Санитарно-гигиеническое нормирование вредных веществ.
5. Основные показатели санитарной оценки вредных веществ в различных средах:
 - в воздухе рабочей зоны и населенных мест: ПДК_{р.з.}, ПДК_{м.р.}, ПДК_{с.с.};
 - лимитирующий показатель вредности (ЛПВ) для водоемов;
 - предельно-допустимая концентрация вредных веществ в почве.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТОКСИКОМЕТРИИ

Изучение любых вредных веществ предусматривает установление *количественных показателей токсичности и опасности его, т.е. параметров токсикометрии.*

Токсикометрия – совокупность методов и приемов исследований для количественной оценки токсичности и опасности ядов.

Опасность вещества – это вероятность возникновения неприятных для здоровья эффектов в реальных условиях производства или применения химических соединений.

Первичные (экспериментальные) и вторичные (производные) параметры токсикометрии.

Параметры токсикометрии, которые определяются непосредственно в эксперименте, называются *экспериментальными.*

В качестве экспериментальных параметров используются следующие:

CL_{50} – *концентрация средняя смертельная* – вызывает гибель 50% подопытных животных (мыши, крысы) при ингаляционном воздействии в течение двух и четырех часов и последующем 14-дневном сроке наблюдения (мг/кг).

DL_{50} – *доза средняя смертельная* – вызывает гибель 50% подопытных животных при однократном введении в желудок, брюшную полость с последующим 14-дневным сроком наблюдения (мг/кг).

DL_0 (CL_0) – *доза максимально переносимая* – наибольшее количество вредного вещества, введение которого в организм не вызывает гибели животных.

DL_{100} (CL_{100}) – *доза абсолютно смертельная* – наименьшее количество вредного вещества, вызывающее гибель 100% подопытных животных.

Lim_{acint} – *порог острого интегрального действия* – минимальная доза, вызывающая изменение биологических показателей на уровне целостного организма, которые выходят за пределы приспособительных физиологических реакций.

Lim_{fesp} – *порог острого избирательного действия* – минимальная доза, вызывающая изменение биологических функций отдельных органов и систем организма.

Lim_{ohint} – *порог общетоксического хронического действия* – минимальная доза вещества, при воздействии которой в течение четырех часов по пять раз в неделю на протяжении не менее четырех месяцев возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций.

Lim_{chep} – *порог отдаленных последствий* – минимальная доза вещества, вызывающая изменение отдельных органов и систем организма, которые выходят за пределы приспособительных физиологических реакций в условиях хронического воздействия.

Наиболее статически значимыми в характеристике токсичности ядов по смертельному эффекту являются параметры CL_{50} и DL_{50} .

Пороговая концентрация яда в крови – это параметр, который можно оценить при первых симптомах отравления.

Критическая концентрация – это параметр клинической токсикометрии, соответствующий развернутой клинической картине отравления.

Степень токсичности – величина, обратная средней смертной дозе.

Одним из ведущих факторов, обуславливающих развитие хронического отравления, является процесс кумуляции.

Количественная оценка кумулятивных свойств вредных веществ в промышленной осуществляется по величине *коэффициента кумуляции*.

Коэффициент кумуляции – отношение суммарной дозы яда, вызывающего стремительный эффект у 50% подопытных животных при многократном пробном введении, к величине дозы, вызывающей тот же эффект при однократном введении:

$$C_{лгд} = DL_{50(n)} / DL_{50} ,$$

где $DL_{50(n)}$ – суммарная средняя смертельная доза при n – кратном воздействии.

Этот коэффициент – величина, обратная интенсивности кумуляции. Величина коэффициента кумуляции менее 1 свидетельствует о способности вещества к сверхкумуляции; от 1 до 3 – о выраженной кумуляции, от 3 до 5 – о средней кумуляции, более 5 о слабой способности к кумуляции.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТОКСИКОМЕТРИИ

Полученные в острых опытах параметры токсичности (CL_{50} , Lim_{acinf} , Lim_{zesp}) позволяют рассчитывать зоны острого, хронического и специфического действия, которые дают возможность оценить опасность вещества.

Опасность оценивается двумя группами количественных показателей:

- критерием потенциальной опасности;
- критерием реальной опасности.

Потенциальная опасность определяется коэффициентом возможного ингаляционного отравления:

$$\text{КВИО} = C_{20}/CL_{50} ,$$

где C_{20} – насыщенная концентрация вредных веществ в воздухе при $T = 20^{\circ}\text{C}$, $\text{мг}/\text{м}^3$.

Чем выше насыщенная концентрация вещества при комнатной температуре и ниже средняя смертельная концентрация (знач. КВИО больше), тем вероятнее возможность развития острого отравления. Это одна из основных закономерностей токсикометрии.

Анализ оценки опасностей различных промышленных ядов по величине КВИО показывает, что в ряде случаев малотоксичное, но высоколетучее вещество в условиях производства может оказаться более опасным в плане развития острого отравления, чем высокотоксичное, но малолетучее соединение.

О реальной опасности развития острого отравления можно судить по величине зоны острого действия.

Зона острого действия (Z_{ac}) – это отношение средней смертельной концентрации CL_{50} к пороговой концентрации Lim_{ac} при однократном воздействии:

$$Z_{ac} = CL_{50} / Lim_{ac}.$$

Она является показателем компенсаторных свойств организма, его способности к обезвреживанию и выведению из организма ядов и компенсации поврежденных функций. Чем меньше Z_{ac} , тем больше опасность острого отравления.

Показателями реальной опасности развития хронической интоксикации являются значения зон хронического и биологического действия.

Зона хронического действия (Z_{ch}) – отношение пороговой концентрации при однократном воздействии Lim_{ac} к пороговой концентрации при хроническом воздействии Lim_{ch} :

$$Z_{ch} = Lim_{ac} / Lim_{ch}.$$

Величина Z_{ch} используется для характеристики опасности яда при хроническом воздействии. Опасность хронического отравления прямо пропорциональна величине Z_{ch} .

Зона хронического действия является показателем компенсаторных свойств организма на низкомолекулярном уровне.

Зона биологического действия (Z_{biol}) – соотношение средней смертной концентрации CL_{50} к пороговой концентрации при хроническом воздействии Lim_{ch} :

$$Z_{biol} = CL_{50} / Lim_{ch}.$$

Чем больше значение Z_{biol} , тем более выражена способность соединения к кумуляции в организме.

После определения параметров токсикометрии проводят обоснование коэффициента запаса. Величина его зависит от особенностей яда, адекватности и чувствительности показателей при определении Lim_{ch} и пр. В обычных условиях коэффициент принимается в интервалах от 3 до 20. Величина коэффициента запаса возрастает при следующих обстоятельствах:

- увеличения абсолютной токсичности;
- увеличения КВИО;
- уменьшения зоны острого действия;
- увеличения кумулятивных свойств;
- существенных (более 3 раз) различиях в видовой чувствительности;
- выраженном кожно-резорбтивном действии.

Межвидовые различия в чувствительности подопытных животных оцениваются по отношению DL_{50} для наиболее устойчивого вида животных к DL_{50} для наименее чувствительного при одном и том же пути введения в организм.

Имея коэффициенты запаса, рассчитывают предельно допустимую концентрацию вредного вещества:

$$ПДК = Lim_{ch} \cdot k,$$

где k – коэффициент запаса.

Соотношение между основными и производными параметрами токсикометрии представлено на рисунке 5.6.

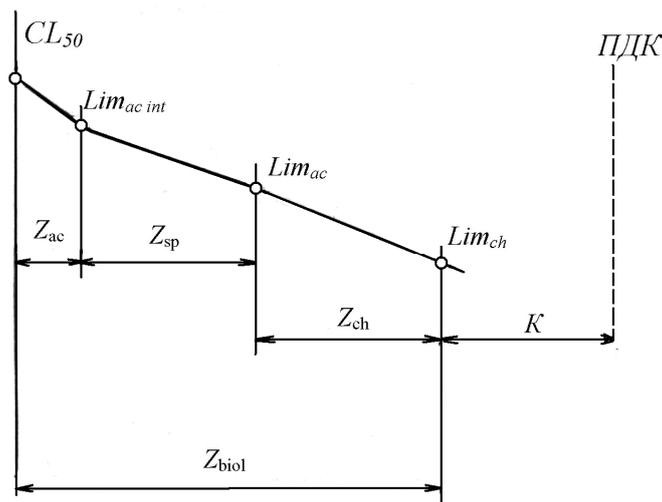


Рисунок 5.6 – Соотношение между основными и производными параметрами токсикометрии представлено

КЛАССИФИКАЦИЯ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ ПО СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ

Параметры токсикометрии лежат в основе классификации вредных веществ по степени опасности.

Принадлежность химических веществ к соответствующему классу опасности определяется величинами семи показателей (см. табл. 5.2).

Таблица 5.2 – Классификация ядов по степени опасности

Показатель	Класс опасности			
	1	2	3	4
ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, $мг/м^3$	менее 0,1	0,1-1,0	1,0-10	более 10
Смертельная (средняя) доза при введении в желудок DL_{50} , м/кг	менее 15	15-150	151-5000	более 5000
Средняя смертельная доза при нанесении на кожу DL_{50} , мг/кг	менее 100	100-500	501-2500	более 2500
Средняя смертельная концентрация в воздухе CL_{50} , $мг/м^3$	менее 500	500-5000	5001-50000	более 50000
Зона острого действия Z_{ac}	менее 6	6-18	18,1-59	более 54
Зона хронических действий Z_{ch}	более 10	10-5	4,9-2,5	менее 2,5
КВНО	более 300	300-30	29-3	менее 3,0

Классификация вредных веществ по степени опасности

При определении класса опасности веществ определяющим является тот показатель, который свидетельствует о наибольшей степени опасности.

Классификация не распространяется на пестициды. Классификация пестицидов по степени опасности предложена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1979 г.

Классификация пестицидов по степени опасности, предложенная ВОЗ, представлена в табл. 5.3.

Таблица 5.3 – Классификация пестицидов по степени опасности, предложенная ВОЗ

Класс опасности	DL ₅₀ для крыс, мг/кг			
	При попадании ч/з рот		При попадании ч/з кожу	
	тв. вещества	жидкости	тв. вещества	жидкости
I а	5 или менее	20 или менее	10 или менее	40 или менее
II б	5 - 50	20 – 200	10 - 100	40 – 400
II	50 - 500	200- 2000	100 - 1000	400 – 4000
III	более 500	более 2000	более 1000	более 4000

Критерии токсичности используются для гигиенической классификации пестицидов и по другим признакам.

По степени кожно-резорбтивной токсичности и величине кожно-орального коэффициента, определяемого по величине отношения DL₅₀ при накожном нанесении к величине DL₅₀ при введении внутрь, все пестициды подразделяют на 3 группы:

- резко выраженная (DL₅₀ < 50 мг/кг, кожно-оральный коэффициент меньше 3).
- выраженная (DL₅₀ от 50 до 2000 мг/кг, кожно-оральный коэффициент от 3 до 10).
- слабовыраженная (DL₅₀ > 2000 мг/кг, кожно-оральный коэффициент > 10).

Санитарно-гигиеническое нормирование – это деятельность по установлению нормативов предельно допустимых воздействий человека на природу. Под воздействием понимается антропогенная деятельность, связанная с экономическими, культурными и другими интересами человека и вносящая изменения в природную среду.

Предельно допустимый уровень (ПДУ) – это уровень физического воздействия (шум, тепловое, световое, радиоактивное и т.д. излучение), которое при ежедневном воздействии в течение длительного времени на организм не вызывает патологических изменений или заболеваний, а также не нарушает нормальной деятельности человека.

Предельная допустимая концентрация (ПДК) – это максимальная концентрация вещества, которая, действуя на человека, не вызывает у него и его потомства биологических изменений, даже скрытых и временно компенсированных, в т.ч. изменений реактивности, адаптационно-компенсаторных возможностей, иммунологических реакций, нарушений физиологических циклов, а также других нарушений.

ПДК и ПДУ устанавливаются для производств и окружающей среды. При их принятии руководствуются следующими принципами:

- приоритет медицинских и биологических показаний к установлению санитарных регламентов перед прочими подходами;
- пороговость действия неблагоприятных факторов (в том числе химических соединений с мутагенным или канцерогенным эффектом действия ионизирующего излучения);
- опережение разработки и внедрение профилактических мероприятий по сравнению с появлением опасного и вредного фактора.

Для ограничения воздействия вредных веществ применяют гигиеническое нормирование их содержания в различных средах. При установленном ПДК в воздухе рабочей зоны или в воз-

душном бассейне населенных пунктов ориентируются на токсикологический показатель или рефлекторную реакцию организма.

В связи с тем, что требование полного отсутствия промышленных ядов в зоне дыхания работающих часто невыполнимо, особую значимость приобретает гигиеническая регламентация содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Такая регламентация осуществляется в три этапа:

1. обоснование ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ);
2. обоснование ПДК;
3. корректировка ПДК с учетом условий труда работающих и состояния их здоровья.

ОБУВ устанавливается временно – на период, предшествующий проектированию производства. Значение ОБУВ определяется путем расчета по физическим или химическим свойствам или путем гентерполяций и экстраполяций в гомологических рядах соединений, либо по показателям острой токсичности. ОБУВ должны пересматриваться через два года после их утверждения. ОБУВ не устанавливаются:

- для веществ, опасных в плане развития отдаленных и необратимых эффектов;
- для веществ, подлежащих широкому внедрению в практику.

Для санитарной оценки воздушной среды используются следующие показатели: $ПДК_{p.z.}$ – *ПДК вредного вещества в воздухе рабочей зоны, мг/м³*. Эта концентрация не должна вызывать у работающих при ежедневном вдыхании в пределах 8 часов в течение всего рабочего стажа заболеваний или отклонений в состоянии здоровья. Рабочей зоной считается пространство высотой до 2 м над уровнем пола или площадки, на которой находятся места постоянного или временного пребывания рабочих.

До недавнего времени ПДК химических веществ оценивали как максимально разовые. Превышение их даже в течение короткого времени запрещалось. В последнее время для веществ, обладающих кумулятивными свойствами, введена вторая величина – *среднесменная концентрация*. Это средняя концентрация, полученная путем непрерывного или прерывного отбора проб воздуха при суммарном времени не менее 75% продолжительности рабочей смены.

Содержание вредных веществ в атмосферном воздухе населенных пунктов также регламентируется ПДК, при этом нормируется *среднесуточная и максимально разовая величина*. *ПДК вредных веществ в воздухе населенных мест* – это максимальные концентрации, отнесенные к определенному периоду осреднения (30 мин, 24 часа, 1 месяц, 1 год) и не оказывающие ни регламентированной вероятности их проявления, ни прямого, ни косвенно вредного воздействия на организм человека, включая отдаленные последствия для настоящего и последующего поколений, не снижающие работоспособность человека и не ухудшающие его самочувствия.

Для атмосферного воздуха ПДК ниже, чем для рабочей зоны.

Максимальная (разовая) концентрация ПДК_{MP} – наиболее высокая из числа 30-минутных концентраций, зарегистрированных в данной точке за определенный период времени.

Среднесуточная концентрация ПДК_{СС} – средняя из числа концентраций, выявленных в течение суток или отбираемых непрерывно в течение 24 ч.

Нормирование качества воды рек, озер и водохранилищ проводят в соответствии с «Санитарными правилами и нормами охраны поверхностных вод от загрязнений». При этом рассматриваются водоемы двух категорий: первая – хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения, вторая – рыбо-хозяйственного назначения.

Лимитирующий признак вредности (ЛПВ) – признак вредного действия веществ, который характеризуется *наименьшей пороговой концентрацией*.

ЛПВ для водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения используют трех видов: санитарно-токсикологический, общесанитарный и органолептический; для

водоемов рыбохозяйственного назначения – еще два вида ЛПВ: токсикологический и рыбохозяйственный.

Санитарное состояние водоема отвечает требованиям норм при выполнении следующего соотношения:

$$\sum_{i=1} C_m^i / \text{ПДК}_i \leq 1,$$

где C_m^i – концентрация вещества первого ЛПВ в расчетном створе водоема.

Нормирование химического загрязнения почв осуществляется по предельно-допустимым концентрациям (ПДК_п).

ПДК_п – концентрация вещества (мг/кг) в пахотном слое почвы, которая не должна оказывать прямого или косвенного отрицательного влияния на соприкасающиеся с почвой среду и здоровье человека, а также на самоочищающую способность почвы.

По своей величине ПДК_п значительно отличается от принятых допустимых концентраций для воды и воздуха.

Различают четыре разновидности ПДК_п в зависимости от пути миграции веществ в сопредельные среды: ТВ – транслокационный показатель, характеризующий переход химического вещества из почвы через корневую систему в зеленую массу и плоды растений; МА – миграционный воздушный показатель, характеризующий переход химического вещества в атмосферу; МВ – миграционный водный показатель, характеризующий переход химического вещества из почвы в подземные грунтовые воды и водные источники; С – общесанитарный показатель, характеризующий влияние химического вещества на самоочищающую способность почвы и микробиоценоз.

В случае применения новых химических соединений, для которых отсутствуют ПДК_п, рассчитывают временные допустимые концентрации:

$$\text{ВДК}_{\text{п}} = 1,23 + 0,48 \lg \text{ПДК}_{\text{пр}}$$

где ПДК_{пр} – ПДК для продуктов питания (овощных и плодовых культур), мг/кг.

Тема лекции № 6: «Действие комплекса вредных факторов окружающей среды»

Вопросы лекции:

1. Избирательное действие ядов.
2. Химические ожоги.
3. Гематологическое действие.
4. Поражения органов дыхания, печени и мочевыделительной системы.
5. Классификация факторов, определяющих развитие отравлений.
6. Комбинированное действие ядов.

Все промышленные яды оказывают общее действие на организм. При этом для ряда токсичных веществ характерно преимущественное действие в точках своего приложения (кислоты, щелочи), другие же оказывают резорбтивное действие, не вызывая поражения непосредственно на месте соприкосновения с тканями (тетраэтилсвинец).

ХИМИЧЕСКИЕ ОЖОГИ

Химические ожоги возникают при местном воздействии химически активных веществ на кожу, слизистую оболочку дыхательных путей и глаз. Степень ожога зависит от химической активности и токсичности вещества, его концентрации, температуры, продолжительности воздействия, а также от чувствительности пострадавшего.

Различают ожоги четырех степеней. Ожоги первой степени характеризуются покраснением, припухлостью кожи и болезненностью. При ожогах второй степени появляются пузыри, и возможно нагноение. При ожогах третьей степени, вследствие глубоких повреждений, возникают участки омертвления (некрозы) тканей. При ожогах четвертой степени поражаются не только вся толща кожи, но и глубоко лежащие ткани. Соляная, азотная, серная и другие кислоты, хромовый ангидрид, а также концентрированные растворы щелочей (NaOH, KOH) NH₄OH, попадая на кожу, вызывают химические ожоги, причем щелочные ожоги дают большую глубину поражения, что объясняется омылением щелочью жирового слоя кожи и растворением белковых веществ. Особенно опасно попадание кусочков твердой щелочи в глаза и на волосы (ожог глаз аммиаком и пероксидом водорода может привести к слепоте.)

При ожогах химическими веществами, способными прилипнуть к коже (горючие смолы, желтый фосфор), возникает еще и опасность общего отравления организма.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ

Некоторые яды, кроме общего, *оказывают избирательное* действие по отношению к тем или иным органам или системам. Угарный газ, например, обладает высоким сродством к гемоглобину, образуя с ним карбоксигемоглобин (COHb). Марганец способен избирательно поражать нервную систему. Многие производственные яды способны вызвать аллергические реакции.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Поражение центральной нервной и периферической системы проявляется нейротоксикацией и нейротоксикозами, что выражается совокупностью психических и соматовегетативных синдромов.

Изменение крови под действием промышленных ядов можно условно разделить на общие гематологические реакции и специфические изменения.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Общие гематологические реакции возникают при острой интоксикации любым токсичным веществом независимо от механизмов его действия. Наиболее закономерными являются изменения со стороны белой крови: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинопения, лимфопения, возрастание числа моноцитов.

Под специфическими изменениями крови следует понимать такие нарушения в ее составе, которые обусловлены действием определенного вредного фактора производственной среды (бензол, свинец и др.). При этом развиваются заболевания крови – лейкозы, анемия, нарушение свертываемости крови.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Преимущественно поражение органов дыхания возникает при остром ингаляционном воздействии токсичных веществ раздражающего действия. При этом возможно развитие острого токсического бронхотрахеита, острого токсического бронхита, острого токсического отека легких, острой токсической пневмонии.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Поражение печени и всей мочевыделительной системы происходит в результате воздействия веществ, которые можно выделить в группу гепатотропных ядов (хлороформ, четыреххлористый углерод). Под действием этих ядов развивается токсический гепатит.

Поражение мочевыделительной системы зависит от химического состава ядов, состояния почек и всего организма в целом. Одна группа веществ (металлы, их соединения, растворители, соединения мышьяка) вызывает токсические нефропатии. Другая группа веществ (ароматические амины) приводит к возникновению опухолей мочевыводящих путей.

КЛАССИФИКАЦИЯ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ РАЗВИТИЕ ОТРАВЛЕНИЙ

Для определения токсического действия необходимо, чтобы токсичное вещество достигло рецепторов токсичности в достаточно большой дозе и в течение короткого времени.

Взаимодействие токсичного вещества с организмом зависит от многих факторов, относящихся к самому токсическому агенту, к конкретно сложившейся «токсической ситуации» и к пострадавшему человеку (табл. 5.4).

Таблица 5.4 – Общая классификация факторов, определяющих развитие отравлений

I	<p><i>Основные факторы</i>, относящиеся к ядам:</p> <ul style="list-style-type: none"> - физико-химические свойства; - токсическая доза и концентрация в биосредах; - характер связи с рецепторами токсичности; - особенности распределения в биосредах; - степень химической чистоты и наличие примесей; - устойчивость и характер изменений при хранении.
II	<p><i>Дополнительные факторы</i>, относящиеся к конкретной «токсической ситуации»:</p> <ul style="list-style-type: none"> - способ, вид и скорость поступления в организм; - возможность к кумуляции и привыкание к ядам; - совместное действие с другими токсичными веществами.
III	<p><i>Основные факторы</i>, характеризующие пострадавшего:</p> <ul style="list-style-type: none"> - видовая чувствительность; - влияние массы тела, питания и физической нагрузки; - половая принадлежность; - возрастные особенности; - индивидуальная вариабельность и наследственность; - влияние биоритмов; - возможность развития аллергии и токсикомании; - общее состояние здоровья пострадавшего
IV	<p><i>Дополнительные факторы</i>, влияющие на пострадавшего:</p> <ul style="list-style-type: none"> - температура и влажность окружающего воздуха; - барометрическое давление; - шум и вибрация; - лучистая энергия и пр.

Основными факторами следует считать определенные качества ядов и организма пострадавшего, а дополнительными - прочие факторы окружающей среды и конкретно сложившейся «токсической ситуации». С точки зрения решающего влияния на характер и выраженность отравлений, указанное разделение факторов на основные (внутренние) и дополнительные (внешние) является чисто условным, но необходимым. В самом деле, влияние дополнительных факторов редко может существенно изменить физико-химические свойства ядов и свойственную им токсичность, но, безусловно, сказывается на клинической картине отравления, его тяжести и последствиях.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЯДОВ

В производственной и окружающей среде часто происходит комбинированное действие на организм двух или более ядов одновременно. Очень часты комбинации оксида углерода и диоксида серы при взрывных работах; паров бензола, нитробензола и оксидов азота в производстве нитробензола; паров бензола, толуола, ксилола, сероуглерода в коксохимическом производстве. Постоянное применение лекарственных препаратов является дополнительным фактором, который может оказывать влияние на токсикодинамику и токсикокинетику различных промышленных химических соединений в организме людей, подвергающихся их воздействию.

Наличие двух или нескольких чужеродных веществ в организме может приводить к изменениям в абсорбции, транспорте, распределении, кумуляции, обмене веществ и выделении каждого из них. Поэтому во всех случаях, когда проводится оценка воздействия химических соединений на рабочих, необходимо учитывать комбинированное воздействие и принимать во внимание его последствия.

Комбинированное действие вредных веществ – это одновременное или последовательное действие на организм нескольких ядов при одном и том же пути поступления.

Различают несколько видов комбинированного действия ядов.

1. *Аддитивное действие* – феномен суммированных эффектов. При этом суммарный эффект равен сумме эффектов действующих компонентов. Аддитивность характерна для веществ однонаправленного действия, когда компоненты смеси оказывают влияние на одни и те же системы организма, причем при количественно одинаковой замене компонентов друг другом токсичность смеси не меняется. Если в воздухе присутствуют пары двух раздражающих веществ, для которых установлена ПДК = 10 мг/м^3 для каждого, то это значит, что в комбинации они окажут такое же действие, как концентрация 20 мг/м^3 какого-либо одного из этих веществ.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в большинстве случаев производственные яды в сочетании действуют по типу суммации.

2. *Потенцированное действие (синергизм)* – усиление эффекта. Компоненты смеси действуют при этом так, что одно вещество усиливает действие другого. Эффект комбинированного действия при синергизме больше аддитивного, и это учитывается при анализе гигиенической ситуации в конкретных производственных условиях.

3. *Антагонистическое действие* – такое действие, при котором эффект комбинированного действия менее ожидаемого. Компоненты смеси действуют так, что одно вещество ослабляет действие другого, эффект – менее аддитивного. Примером может служить антитоксическое взаимодействие между эзерином и атропином.

4. *Независимое действие* – комбинированный эффект не отличается от изолированного действия каждого яда в отдельности. Преобладает эффект наиболее токсичного вещества. Комбинации веществ с независимым действием встречаются достаточно часто, например бензол и раздражающие газы, смесь продуктов сгорания и пыли.

Наряду с комбинированным влиянием ядов возможно их комплексное действие, когда яды поступают в организм одновременно, но разными путями (через органы дыхания и ЖКТ, органы дыхания и кожу и т. д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические указания к практическим занятиям по «Основам токсикологии / Сост. Аванесян Н.М. Ульяновск-Ул.ГТУ, 2006, 15 с. Электрон. дан. Режим доступа URL: [ves.uilstu.ru .электронная библиотека>go:php?id=1520](http://ves.uilstu.ru/электронная_библиотека/go:php?id=1520). (дата обращения: 24.06.2018).
2. Практикум по общей токсикологии под ред . Глебова А.Н.; Казанский гос. тех. ун-т, Казань, 2007. Электрон. дан. Режим доступа URL: <https://studopedia.org/5-54944.html> (дата обращения: 18.06.2018).
3. Доника А.Д., Ильин В.Я. Основы токсикологии токсичных химических веществ Волгоград. гос. мед. ун-т, г. Волгоград, 2009. – 194с. Электрон. дан. Режим доступа URL: <http://diss.seluk.ru/m-himiya/18186-1-kafedra-mobilizacionnoy-podgotovki-zdravoohraneniya-medicini-katastrof-donikaad-ilin-osnovi-toksikologii-toksichnih-himicheski.php> (дата обращения: 25.06.2018).
4. Кедров А.Н. Методическое пособие для студентов к лабораторным и практическим занятиям по курсу «Основы токсикологии» Электронный набор. Москов. гос. ун –т по инженер. экологии. – М., 2007. Электрон. дан. Режим доступа URL: [StudFiles.net>preview / 3277792/](http://StudFiles.net/preview/3277792/) (дата обращения: 30.06.2018).



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ДГТУ)**

Кафедра «Безопасность технологических процессов и производств»

**КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА
по дисциплине «Токсикология»**

Обучающийся _____ курса группы _____

ВЫПОЛНИЛ(А)

(Фамилия, имя, отчество)

(подпись)

ПРОВЕРИЛ

(должность, фамилия, имя, отчество)

(подпись)

Ростов-на-Дону
2018