

Әскери кафедра

Әскери токсикология, радиобиология және ядролық және химиялық қарудан медициналық қорғану.

Тақырып № 2.

« Әскери токсикология жайлы негізгі түсінік»

- ***Әскери токсикологияның пәні*** - шұғыл жағдайларда адамдардың топтық немесе жаппай зақымдалуын тудыруға қабілетті заттардың улылығы, сонымен қатар әскери ұжымның еңбекке қабілеттілігінің төмендеуіне әкелетін жеке құрамда токсикалық процестің қалыптасуы болап табылады.
- ***Адамдардың жаппай зақымдалуларын шақыруға қабілетті токсиканттарды бөліп алуға мүмкіндік беретін негізгі критерийлер:***
 - әскери мақсатта қолдану мүмкіндігі;
 - тыныс алу жолы, зақымдалмаған тері және АІЖ арқылы әсер етудегі жоғары улылық;
 - химиялық зақымдалу аймағынның түзілуіне әсер ететін физико-химиялық қасиеттері;
 - өндіріс объектілерінде және сақтау базаларында заттар қорының көп болуы;
- ***Осы критерийлерді қанағаттандыратын заттар УЛАНДЫРҒЫШ ЖӘНЕ ЖОҒАРЫ ТОКСИКАЛЫҚ ЗАТТАР деп аталады. Оларға:***

- уландырғыш заттар және токсиндер;
- жоғары ететін уландырғыш заттар немесе токсикалық химиялық заттар немесе авариялық-қауіпті химиялық заттар - өндірістік объектерде техногенді авария және катастрофалар кезінде жаппай санитарлық шығын ошағы қалыптасуының потенциалды агенттері;
- әскери жағдайда қолданатын пестицидтер және фитотоксиканттар;
- диверсионды улар;
- қазіргі заманғы қаруларда қолданылатын (иісті газ, порохтық газ) жоғары токсикалық заттар;
- УЖТЗ барлық химиялық заттар сияқты мөлшері мен уақытына қарай әртүрлі токсикалық әсер көрсетеді.

- **Әсери токсикологияның мақсаты** – уландырғыш заттың әртүрлі қақтығыстар, шұғыл жағдайлар, жеке әскердің денсаулығын нығайтуға, зақымдалған адамның кәсіби жұмысқа қабілеттілігін қалпына келтіру және оның өмірін сақтауға арналған шаралар.
- **Осы мақсат келесідей міндеттерді жүзеге асырғанда орындалады:**
- Жеке әскердің шұғыл жағдайда топтық және жаппай зақымдалу тудыратын токсикалық заттарды оқыту және уландырғыш заттың токсинділігін зерттеу, оның механизмін, токсикалық процестің пайда болуын анықтау;
- Өте көп мөлшерде токсикант әсер еткен адамдардың химиялық зақымдануын анықтау және оның жағдайын бағалау;
- УЖТЗ әсерін төмендететін немесе оның алдын алатын дәрілік не басқа заттарды шығару;
- Жеке құрамның химиялық қауіпсіздігін қарастыратын құқықтық актілерді шығару;

Әскери токсикологияның міндеттері:

- уландырғыш заттардың маңызды физико-химиялық қасиеттерін анықтау;
- зерттелетін заттың сол аймаққа токсикалық әсерін анықтау (токсикометрия);
- удың патогенезін, токсикодинамикасын және патохимиялық молекулярлық үрдісті анықтау;
- ағзаға удың токсикалық әсер ету механизмі нешінде жатқан патогенезін, токсикодинамикасын және патохимиялық молекулярлық реакцияларды анықтау;

■ *Баяу әсер Әскери уландырғыш заттарға қойылатын талаптар:*

- - әртүрлі мүшелер мен ағзаға әсер етуі;
- - тез әсер етуі немесе әсерінің жасырын кезеңінің ұзақ болуы;
- - органолептикалық әсерінің болмауы;
- - зақымдағыш әсерінің ұзақ болуы;
- - әртүрлі тәсілмен анықтаудың қиын болуы;
- - қолданудың ыңғайлы болуы;
- - сақтауға тұрақтылық;
- - өндірілуі арзан.

■ *УЗ әртүрлі принциптерге байланысты жіктеледі.*

■ *ӘУЗ ағза әсер етуіне байланысты жіктелуі::*

■ *1Өлімге әкелетін:*

- - жүйкелі-паралитикалық (зарин, VX)
- - тері арқылы әсер ететін (иприт, люизит)
- - тұншықтырғыш әсерлі (фосген, дифосген)
- - жалпы уландырғыш әсерлі (синиль қышқылы, хлорциан)

• Өлімге әкелмейтін:

- - психохимиялық (BZ)
- - тітіркендіргіш әсерлі (CN, DM, CS, CR).

УЗ әсер ету жылдамдығына байланысты:

- - тез әсер ететін (әсерінің жасырын кезеңі өте аз, бірнеше минут): зарин, синиль қышқылы, ететін (әсерінің жасырын кезеңі ұзақ бірнеше сағат): VX, иприт, люизит, фосген.

Аймақта сақталуына байланысты:

- - тұрақсыз – уландырғыш заттың концентрациясы химиялық аймақта бірнеше минуттан сағатқа дейін сақталады.
- - тұрақты - уландырғыш заттың концентрациясы химиялық аймақта бірнеше ағаттан тәулікке дейін сақталады.

УЗ шығаратын елдерде мынандай жіктелуі ұсынылған: (З. Франке, 1973):

- - табельді УЗ – өте көп мөлшерде өндірілетін, әскер қару-жарағында бар және қолданылуы арнайы жарлықтарда көрсетілген заттар. Мысалы, АҚШ та осыған V-газын, зарин, ботулотоксин, иприт, адамсит, хлорацетофенон, BZ және т.б. заттарды жатқызған.

- резервті УЗ – қазір өндірілмейтін, бірақ қажет жағдайда жетерліктей өндірілетін жақсы зерттелген заттар. Оған (синиль қышқылы, галогенциандар, мышьякорганикалық және и қорғасынорганикалық қосылыстар, фосген және т.б.).
- - Шектелген УЗ – өндірістік мүмкіндіктердің жетіспеуіне байланысты аз мөлшерде өндірілетін, УЗ қойылған талаптарға сай заттар (фосфорорганикалық инсектицидтер, мышьяқты сутегі және т.б.).
- 1993 Парижде «Химиялық қаруда қолдануға және оны өндіруге тыйым салатын конвенция қабылданды». Қазірде оған 150 мемлекет қол қойған.
- **Пестицидтер**
- Пестицидтер - егін шаруашылығына және құнды материалдарға қауіп төндірушілерге қарсы мақсатта өндірілетін заттар (фитотоксиканттар). Пестицидтерге қойылатын негізгі талап, ол нысана – ағзаға әсер етуі керек, (зақымдағышқа уландырғыш әсері жоғары, ал адамға уландырғыш әсері жоқ).

Кластар	Негізгі химиялық топтар
<i>Фунгицидтер</i>	Дикарбоксимидтер (каптан) Хлорланған ароматикалық көмірсутегілер (пентахлорфенол) Дитиокарбаматтар (манеб) Сынап қосылыстары (ацетат фенилртути)
<i>Акарицид</i>	Күкірторганикалық қосылыстар (овекс) Формамидин (хлордимеформ) Динитрофенол (динекс) Аналоги ДДТ (хлорбензилат)
<i>Родентицид</i>	Антикоагулянт (варфарин) Алкалоид (стрихнин сульфат) Фтор қосындылары (фторацетат) Тиомочевина туындылары (нафтилтиомочевина) таллий қосылыстары (таллий сульфаты)

- Осындай заттармен адамдардың жаппай зақымдануы оларды өндіретін объектілерде не оны сақтайтын қоймаларда авария болған жағдайда және әскери мақсатта қолданылған жағдайда болуы мүмкін.
- УЖТЗ пестицидтердің ішінен кейбір инсектицидтер, родентицидтер, фитотоксикантар тобынан гербицидтер жатады.
- **Фосфорорганикалық инсектицид (ФОИ)** - фосфор және тиофосфор қышқылының эфирлері. Қазіргі уақытта ол кең қолданылады. Қазіргі кезде олар кең қолданылатын пестицидтер. Хлорорганикалық инсектицидке қарағанда улылығы жоғары, бірақ қоршаған ортада тұрақтылығы төменірек, сондықтан экологияға зиянды әсері аздау. ФОИ-ға : паратион, диазинон, хлорофос, карбофос, дисульфотион, малатион жатады. Барлық ФОҚ - нейротоксиканттар, орталық және перифериялық холинэргиялық синапстарда жүйкелік импульстердің өтуін бұзады, перифериялық нейропатияны шақырады.

- Жәндік пен сүтқоректілер ағзасына әсер ету механизмі бойынша инсектицидтер тобынан карбаматтар ФОҚ жақын болып келеді (карбамин қышқылының туындылары). Осы пестицидтер тобына: карбарил (севин), пропоксур (байгон), альдикарб (темик) жатады. Карбамат тобында зертханалық жануарларына өте жоғары токсикалық әсері бар заттар табылған.
- Кеміргіштермен күресетін заттардың ішінде адам үшін өте қауіптісі *родентицидтер* табылады. Осы мақсатта қолданылатын фторсірке қышқылы, таллий тұздарының туындылары жоғары токсикалық қосылыстар болып табылады.
- *Гербицидтер* - арам шөптерге қарсы күресте қолданылады. Динитрофенол, динитро-орто-крезол, пентахлорфенол контактті гербицидтер ретінде қолданылады. Хлорфенолы саңырауқұлақтарға қарсы қолданылады. АҚШ Вьетнамға қарсы соғыс кезінде американдықтар дефолиант ретінде феноксисірке қышқылының туындыларын (2,4-Д и 2,4,5-Т) қолданды. Бұл заттар адамға зиян келтірмейді, бірақ 2,4,7,8,- тетрахлордибензодиоксин (ТХДД) қоспасы адамда зақымданулар шақырады. Ол иммунотоксикантты, тератогенді, мутагенді и канцерогенді әсер етеді. Басқа да танымал гербицидке паракват, дикват, атразин и т.б. жатады

■ **Диверсионды улар.**

■ *Диверсионды улар* – бұл өндірістік заттарды, суды, киім-кешектерді, т.б. жабдықтарды зақымдауға арналған заттар. Бұл заттар диверсионды топтарда, диверсионды-десантты және әуе-десантты топтарда (З. Франке, 1973), сонымен қатар террористтік топтарда қолданылады. Бұл заттар аз мөлшерде де әсерлі болуы мүмкін.

■ Диверсионды уларғы мынандай талаптар қойылады:

- - ауыз арқылы түскенде жоғары токсинділігі;
- - түсі, иісі, дәмінің болмауы;
- - суда ерігіштігінің жақсы болуы;
- - гидролизге және қайнатуға тұрақты болуы;
- - әсер етуінің жасырын кезеңінің ұзақ болуы;
- - зақымдалған материалда және ағзада анықталуының қиындығы;
- - зақымдалу клиникасында көріністерінің болмауы;
- - удың әсерін жоятын заттың болмауы

- Диверсионды мақсатта өсімдіктекті туындылар (кейбір алкалоидтар, гликозидтер), саңырауқұлақ улары (аманитин, афлатоксины, трихотеценді микотоксин), жануар улары (тетродотоксин, сакситоксин), бактериалды токсиндер (тетанотоксин, ботулотоксин), басқа органикалық (фторкарбон қышқылының туындылары) және бейорганикалық қосылыстар (соли таллия, мышьяка, ртути, азотистой кислоты и т.д.) қолданылады. Сонымен қатар осы мақсатта дәрілер, пестицидтер, өндірістік агенттер, ӘУЗ қолданылады.

Әсері жоғары уландырғыш заттар. Уландырғыш жоғары токсикалық заттардың патофизиологиялық жіктелуі. Химиялық жағдай туралы түсінік. Медициналық химияға қарсы қорғаныс.

- **Әсері жоғары уландырғыш заттар (СДЯВ)**
- Кез келген жоғары токсикалық әсері бар зат химиялық зақымданған аймақта тұрақты болуы мүмкін және жүздеген тонналап сақталатын өндіріс объектілерінде авария болған жағдайда адамдарға зақымдаушы әсері үлкен болады. Технологиялық үрдістердің жаңарып отыруына байланысты әртүрлі елдерде осы заттардың тізімі әрқалай болады. Сондықтан, әртүрлі басқармалардың шешімі бойынша ӘЖУЗ құрамына көптеген жүздеген аттар кіреді. Бұл заттардың қасиеттері (агрегаттық күй, суда ерігіштігі, гидролизге тұрақтылық, ұшқыштығы, т.б..) және биологиялық белсенділігі әрқалай. ӘЖУЗ қойылатын талаптарға (токсигенділігі, зақымдалу аймағын түзетіндігі, өндірітік көлемі) сай келетін: хлор, аммиак, азот пен күкірт оксидтері, нитрилдер, изоцианат, гидразин және оның туындылары, кейбір металорганикалық қосылыстар.
- **Уландырғыш жоғары токсикалық заттардың патофизиологиялық жіктелуі.**

■ Әскери токсикологияда әртүрлі химиялық заттарды оның әсер ету механизмдерінің ерекшеліктеріне, токсикалық процестің ағымы мен көрінуіне байланысты бір топқа біріктірілуі мүмкін. Уландырғыш және жоғары токсикалық заттарды мынандай топтарға жіктеген:

■ 1. Тыныс алу жолдарының және көздің шырышты қабығына жергілікті әсер етіп, оны тітіркендіредіретін заттар. («тітіркендіргіш әсер ететін УЖТЗ»).

■ 2. Тыныс алу жолдарына және өкпе тініне жергілікті әсер ететін, өкпенің токсикалық ісінуін шақыратын заттар («тұншықтырғыш әсер ететін УЖТЗ»)

■ 3. Ағзаға резорбтивті әсер ететін, яғни ішкі мүшелердің тіні мен функциясын бұзып, жіті зат алмасуды шақыратын заттар. («жалпы уландырғыш әсер ететін УЖТЗ»).

■ 4. Ағзаға жергілікті және резорбтивті әсер ететін заттар, олар мүшелер мен тіндердің құрылымды-функционалды өзгерістерін шақырып, ақуыз синтезі және жасуша бөлінуі бұзылады. («цитотоксикалық әсер ететін УЖТЗ»).

■ 5. Резорбтивті әсер ететін заттар, олар жүйке жүйесінің, ішкі ағзалардың зақымдануы. («нейротоксикалық әсер ететін УЖТЗ»).

■ Химиялық жағдай

■ УЖТЗ қоршаған ортаға түсуіне байланысты химиялық жағдай туындайды. Химиялық жағдай масштабпен, ұзақтығымен және химиялық зақымдану қауіптілігімен суреттеледі.

■ Химиялық зақымдану – белгілі уақытта қорғалмаған жеке құрамның зақымдануына қауіпті мөлшерде УЖТЗ-дың қоршаған ортаға түсуі.

■ *Зақымалу масштабы* химиялық зақымданған аймақтың мөлшерімен анықталады. Химиялық зақымдану аймағы мөлшерімен ғана емес, сонымен қатар сол заттың рұқсат етілген нормасына да байланысты, себебі бейбіт жағдайда, авариялық және соғыс жағдайдағы мөлшері әртүрлі болады. Сонымен бейбір кездегі гигиеналық бағалау бойынша ауа ластану мөлшері тек жұмыс аймақтарында ғана болу керек. Бірақ бұл критерийлер авариялық жағдайға арналмаған.

- *Зақымдану ұзақтығы* сол аймақта заттың қанша уақытқа дейін сақталатындығымен анықталады. Бұл көрсеткіш УЖТЗ сол аймаққа тұрақтылығымен көрінеді. УЖТЗ тұрақтылығы үлкен аумақты жерлерде ауытқуы мүмкін. (табл. 18).
- Химиялық зақымдану аймағын мыналарға бөлуге болады:
 - - тұрақсыз зақымдану (бірнеше минуттан бірнеше сағатқа дейін);
 - - тұрақты зақымдану (бірнеше тәуліктен бірнеше аптаға дейін);
 - - ұзаққа созылған экологиялық ластану (бірнеше айдан бірнеше жылға дейін).

Таблица 18.

Ашық жерлерде + 15 0С температурада кейбір ксенобиотиктердің жартылай бұзылуы

Атауы	Ұзақтығы
Тетрахлорпарадибензодиоксин	9 жыл
Бенз(а)пирен	2 жыл
Карбофуран	45 күн
Vx	21 күн
Иприт	7 күн
Зарин	4 сағат
Синиль қышқылы	Бірнеше минут

- Егер химиялық зақымдану аймағында жеке құрам болатын болса, УЖЗТ- дан зақымданған адамдар ошағы пайда болады. УЖТЗ химиялық зақымдану ошағында санитарлық шығын пайда болады, яғни адамдарда әртүрлі дәрежедегі интоксикациялық көріністер пайда болады, нәтижесінде жеке құрам қатарынан көптеген адамдар шығып қалады.
- **Химиялық зақымдану ошағына қойылатын негізгі талаптар: зақымданушы саны, қатардан шығушылар құрамы, зақымданғандарда токсикалық процесстің сипаты.**
- *Жаппай зақымдану* - химиялық зақымданған аймақта адамдардың саны және сол адамдардың өзінің тобының қанша пайызы екенін анықтау. Жаппай зақымдану кезінде зақымданған адамдардың мөлшеріне байланысты былай бөлінеді: төмен барлығы 1000 адам ішінде 20 зақымданған адам; орташа - 21-50 зақымданушы; жоғары - 51-100; өте жоғары – 100 жоғары.

- Жеке құрам арасындағы УЖТЗ химиялық зақымдану аймағына түскендердің *санитарлық шығын уақыты* әртүрлі болады. Кейбір УЖТЗ ақырын әсер етеді (мысалы, синиль қышқылы, зарин, көміртегі тотығы). Әсерінің жасырын кезеңімен жүретін заттар (мысалы, фосген, иприт, фторэтанол). Зақымдану процесі бірнеше күннен кейін пайда болатын заттар (мысалы, ботулотоксин, рицин, диоксин, тетраэтилқорғасын). Осыған қарап УЖТЗ-дың тез, орташа, баяу әсер ететіндігі анықталған. Тез әсер ететін заттар ең қауіптісі болып табылады, себебі жеке құрам улы заттан қорғанып үлгере алмай қалады. Бірақ та баяу әсер ететін заттар да қауіп төндіреді, себебі оның жасырын кезеңі ұзақ болғандықтан оған қарсы шаралар дер кезінде жасалмайды.
- Кейбір химиялық зақымдану аймағында санитарлық шығынсыз –ақ өтеді, бірақ жеке құрамның соғысқа деген қабілеті едәуір төмендейді.

- **Медициналық химияға қарсы қорғаныс.**
- **Медициналық химияға қарсы қорғаныс - УЖТЗ әсерін әлсірету немесе алдын алу, сонымен қатар зақымданған жеке құрамның денсаулығын және еңбекке қабілеттілігін қалпына келтіру, өмірін сақтау мақсатында жүргізілетін арнайы санитарлық-гигиеналық, профилактикалық және емдік шаралар кешені.**
- *Арнайы санитарлы-гигиеналық шаралар – әскер орналасқан аймақта химиялық барлау жүргізу, суды және қолданатын заттарды УЖТЗ-мен зақымдалғанын анықтау, жеке құрамға зақымдалған аймақта қалай әрекет ету және жеке қорғаныс заттарын қолдануды үйрету, сонымен қатар медициналық эвакуация кезеңдерінде зақымдалғандарды санитарлық өңдеу жүргізу.*

- *Арнайы профилактикалық медициналық шаралар* – жеке құрамның химиялық заттарға тұрақтылығын арттыру үшін дәрі-дәрмек және санитарлық өңдеу жүргізу үшін арнайы заттар қолдану болып табылады.
- *Арнайы емдеу шаралары* – антидоттар қолдану (өзіне, бір-біріне, емдік) және патогенетикалық, симптоматикалық терапия жүргізу.
- Арнайы профилактикалық және емдеу шаралары үшін қолданылатын заттар **медициналық қорғаныс заттары** деп аталады.

Токсикант, заттардың жіктемесі. Бейорганикалық қосылыстар. Органикалық қосылыстыр.

■ Токсикант (у).

■ Механикалық жолмен биологиялық жүйенің зақымдалуын немесе өлімін шақыра алатын кез-келген қосылыстар у бола алады.

■ Қазіргі кезде тұрмыста, медицинада, өндірісте, ауылшаруашылығында қолданылатын миллиондаған химиялық заттар ғылымға белгілі. Олардың кез-келгені токсикалық процесс тудыра алатындықтан, токсиканттарды олардың химиялық құрылым ерекшеліктері негізінде жіктеуге болады. Заттардың басқа да жіктелулері болуы мүмкін:

■ Шығу тегі бойынша

■ 1.1 Табиғи токсиканттар

■ 1.1.1. Биологиялық текті

■ 1.1.1.1. Бактериальды токсиндер

■ 1.1.1.2. Өсімдіктекті улар

■ 1.1.1.3. Жануартекті улар

■ 1.1.2. Биологиялық емес текті

■ 1.1.2.1. Бейорганикалық қосылыстар

■ 1.2.2.2. Органикалық қосылыстар

■ 1.2. Синтетикалық токсиндер

- 2. Қолданылуы бойынша
- 2.1. Химиялық синтез ингредиенттері және өндірістік арнайы түрлері
- 2.2. Пестицидтер
- 2.3. Дәрілер және косметика
- 2.4. Тамақ қоспалары
- 2.5. Майлар және жанармайлар
- 2.6. Еріткіштер, бояғыштар, желімдер
- 2.7. Химиялық синтездің жағымсыз өнімдері
- 3. Әсер ету шарттарына байланысты
- 3.1. Өндірістік токсиканттар
- 3.2. Тұрмыстық токсиканттар
- 3.3. Зиянды әдеттер
- 3.4. Қоршаған ортаны ластаушылар
- 3.5. Әсер етудің арнайы шарттары кезіндегі зақымдаушы факторлар
- 3.5.1. Аварийно – катастрофалық шығу тегі бар
- 3.5.2. Әскери уландырғыш заттар және диверсионды агенттер

- Қазіргі кезде адамға белгілі көптеген заттар лабораториялық жағдайда синтезделген. Бірақ табиғи шығу тегі бар заттар да үлкен токсикологиялық маңызға ие.

- **Бактериялық токсиндер**

- Бактериялық токсиндердің көп бөлігі жоғары молекулалық қосылыстар, ақуыздық, полипептидті немесе липополисахаридті, антигендік құрылымы бар. Қазіргі кезде 150-ден көп түрі белгілі және зерттелген.

- Көптеген бактериялық токсиндер ең улы заттардың қатарына жатады. Олар: ботулотоксин, холера токсиндері, тетанотоксин, стафилококкты токсиндер, дифтериялық токсиндер және т.б. Ботулотоксин және стафилококкты токсиндер әскери уландырғыш заттар ретінде қарастырылады. Бактериялық токсиндер әртүрлі ағзаларға әсер етеді, негізінен жүйке жүйесі және жүрек қан тамыр жүйесі зақымдалады, жиі шырышты қабықтар.

- Бактериялар қарапайым құрылымы бар токсикалық заттарды өндіреді. Олардың арасында: формальдегид, ацетальдегид, бутанол және т.б.

■ Микотоксиндер

■ Микотоксиндердің химиялық құрылымы және биологиялық белсенділігі әртүрлі. Ең жиі кездесетіні микроскопиялық саңырауқұлақтармен өндірілетін заттар, олар азық-түлік тағамдарын зақымдайды. Бұларға: саңырауқұлақтардың *Claviceps* топтарымен түзілетін эрготоксиндер, афлатоксиндер (В1, В2, G1, G2) және *Aspergillus* топтарындағы саңырауқұлақтармен бөлінетін оларға жақын құрылымдар, трихотеценді микотоксиндер, охратоксиндер (В,С), патулин және т.б.

■ Афлатоксиндердің белсенді продуценттері *Aspergillus flavus* саңырауқұлақтары болып табылады, олар дәндерді зақымдайды: бидай, жүгері және т.б.

■ Трихотоценді токсиндер де жоғары токсинді. Заттар бактерицидті, фунгицидті, инсектицидті белсенділік көрсетеді. Адам бұлармен уланғанда іші өтеді, құсады, атаксия көрінеді.

■ Көптеген жоғары саңырауқұлақтар әртүрлі құрылымдағы кең спектрлі физиологиялық белсенділіктегі токсикалық заттарды продуцирлейді. Ең қауіптілері болып аманитин және фаллоидин болып табылады, оны байқамай тағамға қолданған кезде бауыр мен бүйрек зақымдалады. Басқа белгілі токсиндер мускарин, гиромитрин, иботен қышқылы және т.б.

- **Жоғары өсімдіктердің токсиндері**
- Адамдарға, сүтқоректілерге және тірі ағзаларға токсикалық әсер көрсететін заттарды өсімдіктер синтездейді (фитотоксин). Фитотоксиндер әртүрлі құрылымды және біркелкі емес биологиялық белсенді заттар. Олардың арасында: алкалоидтар, органикалық қышқылдар, терпеноидтар, липидтер, гликозидтер, сапониндер, флавоноидтар, кумариндер, антрахинондар және т.б.

Кесте 1.

Өсімдіктерден продуцирленетін алкалоидтардың негізгі топтары

Пиридинді және пиперидинді	кониин никотин лобелин	Болиголов Табак Лобелия
Пирролидинді	гиосциаминскоп оламин	Белена Скополия
Хинолинді	эхинопсин	Мордовник
Бензилизохинолинді Фенантрен- изохинолинді	папаверин морфин кодеин	Мак Мак

Фенантрен- изохинолинді	морфин кодеин	Мак
Дибензил- изохинолинді	даурицин	Луносемьянник
Бензофенантриди нді	хелидонинсангви нарин	Чистотел
Индольдi Имидазолдi	Галантамин винкаминпилокар пин	Подснежник Барвинок Пилокарпус

Пуринді Дитерпенді	Кофеин теофиллин аконитин	Чай Кофе Борец
Стероидты	соланин	Картофель
Ацикликалық	эфедрин	Эфедрин
Колхицинді	колхицин	Безвременник

- *Алкалоидтар* – гетероциклдық құрылымыды, құрамында азот бар органикалық заттар. Қазіргі кезде бұлардың мыңдаған түрлері белгілі.
- *Гликозидтер* – моно- немесе олигосахаридтердің спиртпен (фенолмен) циклдық формаларының конденсациясының өнімдері болып табылатын қосылыстар. Молекуланың көмісу емес бөлігі - агликин деп аталады, ал агликиннің қантпен химиялық байланысы – гликозид. Гликозидті қосылыс өте төзімді және сулы ерітінділерде бұзылмайды. Бұл қосылыстар өсімдіктердің әртүрлерінен продуцирленеді, жоғары токсинділікке ие.
- *Сапониндер* - пентациклдық терпеноидтар және спиростандық қатардың стероидтары түрінде кездеседі. Сапониндер шырышты қабықтарға тітіркендіргіш әсер етеді, қанға түскенде эритроциттер гемолизін тудырады. *Кумариндер* – оттегіге бай гетероциклды қосылыстар, жиі өсімдіктерден анықталады, антикоагулянтты және фотосенсибилиздеуші әсерге ие.

- Өсімдік тектес заттар медицинада да кең қолданылады, мысалы: атропин, галантамин, физостигмин, строфантин, дигитоксин және т.б. Осы қатардағы заттар наркотикалық тәуелділік шақырады. Олардың арасында: кофеин, никотин, кокаин, гармин, морфин, канабиноидтар. Кейбір фитотоксиндер канцерогенді белсенділікке ие. Мысалы, сафрол және жақын қосылыстар, бұлар қара бұрышта болады, хинондар және фенолдар.

■ Жануарлар токсиндері (зоотоксиндер)

■ Кез келген тірі ағза биологиялық белсенді заттарды синтездейді, олар бөлінгеннен кейін және басқа ағзаға енгеннен кейін белгілі бір дозада ауыр интоксикация шақырады. Жануарлардан бөлінген биологиялық белсенді заттардың бір бөлігі – пассивті зоотоксиндер. Олар жануарлық-продуценттерін жегенде әсер көрсетеді. Басқалары – активті токсиндер. Олар организмге арнайы аппарат арқылы енгізіледі (тіс, ине т.б.)

■ Кейбір жануарлар өте күшті улы заттарды продуцирлейді, сондықтан олардың арасынан өте улы топтарын ажыратады. Олардың бір бөліктері екіншілік улы болып табылады. Зоотоксиндердің химиялық құрылымы әртүрлі. Жиі белсенді зоотоксин өте көп биологиялық белсенді заттардың қоспасын көрсетеді. Сарышаян уының құрамына: фосфолипаза А, фосфолипаза В, фцетилхолиэстераза, фосфатаза, гиалуронидаза, рибонуклеаза және т.б. Жыланның уының құрамы күрделі ақуыздық құрылым

- Қарапайым құрылымды жоғары токсинді заттар кейбір қарапайымдылардан табылған. Оларды әскери уландырғыш заттар ретінде қолданады (сакситоксин, тетродотоксин, батрохотоксин, буфотенин). Сакситоксин және тетродоксин натрий каналдарының блокаторы болып табылады. Буфотенин – белгілі галлюциноген. Кантаридин – жасушалардың өлуіне әкеп соғады.

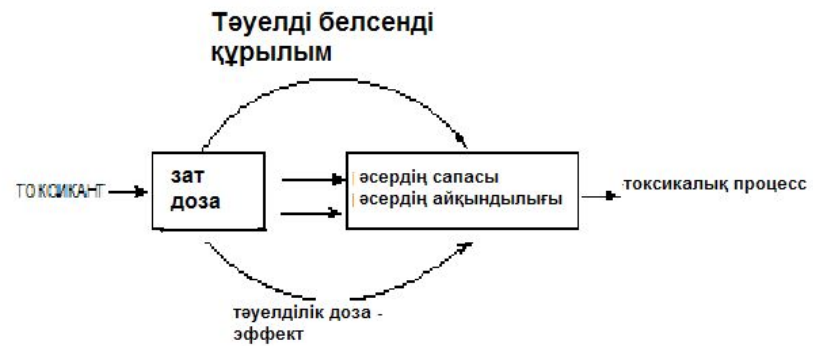
Табиғи бейорганикалық қосылыстағы заттар

- Табиғи бейорганикалық заттар ішінде металлдар және олардың қосылыстары токсикологиялық маңызға ие, сонымен қатар газ түзуші заттар да атмосфералық ауаның және өндірістік жерлердегі ауаның поллютанттары.

- Қалыпты жағдайда металлдар кен және минералдар түрінде кездеседі. Олар ауада, суда және жерде анықталған. Жоғары токсикологиялық әсер көрсететін кадмий, хром, мышьяк, қорғасын, бериллий, цинк, мыс, талий, сынап және т.б. Сынап электр өрісінде және флуоридті өндірген кезде қолданылады. Кадмий сваркілік жұмыстар кезінде адамға әсер етеді. Қазіргі кезде кадмий ең қауіпті экотоксикант ретінде белгілі. Қорғасынды да шаруашылықта кең қолдану қоршаған ортада металлдың біртіндеп жиналуына әкеп соғады.

- Газ түзуші токсиканттардың топтарына: қалыпты температура мен атмосфералық қысымда газ түрінде кездеседі. Неғұрлым қауіп төндіретін заттардың ішінде: монооксид және диоксид углеорода, күкіртсутегі, озон, күкірт оксидтері және т.б. Көптеген поллютанттардың ауада алмасуы қарапайым жолмен жүреді.
- Антропогенді тектегі газ түзуші заттардың көзі:
- Жанармайдың қалдықтары
- Көліктердің эксплуатациясының қалдықтары
- Өндіріс орындары
- Тау кен орындары
- Жанармайдың жануының нәтижесінде көптеп азот, күкірт түзіледі. Газ түзуші заттар тұрмыстық жағдайда тамақ дайындау кезінде, тұрмыстық заттардың эксплуатациясы кезінде түзіледі

- **Табиғи органикалық қосылысты заттар**
- Табиғи органикалық заттардың негізгі көзі көмір, мұнай жағындылары, вулкандық өнімдер. Осы топтың арасында токсикологиялық маңызға ие полицикликалық ароматикалық көмірсутегі (ПАУ). Осы ПАУ кейбір түрлері канцерогенді болғандықтан оларды экотоксиканттар деп қарастырады.
- **Токсикалық процесс**
- Токсикалықты анықтау және зерттеу химиялық заттар мен биологиялық жүйенің әсерлесуі негізінде мүмкін болады.
- Биожүйенің зақымдалуы мен өліміне әкелетін токсиканттың әсеріне жауап реакциясын токсикалық процесс деп атайды.
- Токсикалық процесстің түзілуі мен дамуы заттың құрылымы мен әсер ету дозасына байланысты болады (1-сурет):



Сурет 1. Токсикалық әсердің негізгі белгілері

- Токсикалық процесстің формалары биологиялық объектілерге және оның құрылымына байланысты болады.

- Токсикалық заттар зерттеледі:

- жасушалық деңгейде

- органдық

- организмдік

- популяциялық

- Егер токсикалық эффекті жасушалық деңгейде зерттесе, онда заттың цитотоксикалығын қарастырады. Цитотоксикалық белгі қосылыстар жасушаның құрылымдық элементіне әсер еткен кезде байқалады. Жасушалық деңгейде токсикалық процесс байқалады:

- жасушаның құрылымдық – функциясының қайтымды өзгерістерімен (пішінінің өзгеруі, органеллалар мөлшері);

- жасушаның алдын ала өлуі (некроз, апоптоз);

- мутациямен (генотоксикалық);

- Егер заттардың токсикалық қасиеттерін зерттеген кезде оның жеке ағзаларға және жүйелерге зақымдаушы әсерін анықтаса, қосылыстардың ағзалық токсикалығы көрінеді. Осындай зерттеулер нәтижесінде гепатотоксикалық, гематотоксикалық, нефротоксикалық көріністер белгіленеді, яғни заттың организмге әсер етіп, белгілі органның (жүйенің) зақымдалуын тудыру қабілеті.

- Егер заттардың токсикалық қасиеттерін зерттеген кезде оның жеке ағзаларға және жүйелерге зақымдаушы әсерін анықтаса, қосылыстардың ағзалық токсикалығы көрінеді. Осындай зерттеулер нәтижесінде гепатотоксикалық, гематотоксикалық, нефротоксикалық көріністер белгіленеді, яғни заттың организмге әсер етіп, белгілі органның (жүйенің) зақымдалуын тудыру қабілеті.
- Ағза немесе жүйе жағынан токсикалық процесс көрінеді:
- функционалдық реакциялармен (миоз, кеңірдек спазмы, ентікпе, артериялық қысымның қысқа уақытты төмендеуі, жүрек ырғағының жиілеуі, нейтофильді лейкоцитоз т.б.)
- ағзалардың аурулары
- неопластикалық процесстер
- **Популяциялық және биогеоценологиялық деңгейде** тіркелетін заттардың токсикалық әсері экотоксикалық ретінде белгіленуі мүмкін.

- *Популяция деңгейінде экотоксикалықтың көрінуі:*
 - аурушандылықтың, өлімділіктің, туа біткен даму ақауларының өсуімен, туулықтың төмендеуімен;
 - популяцияның демографиялық көрсеткішінің бұзылуы
 - популяция мүшелерінің орташа өмір ұзақтығының азаюы.
- Организм деңгейінде анықталатын токсикалық процес формаларының **классификациясы:**
- - *интоксикация*- химиялық этиологиясы бар аурулар;
 - - *транзиторлы токсикалық реакциялар* – жылдам өтеді, денсаулыққа зияны жоқ
 - - *аллобиотикалық жағдай*- химиялық фактордың әсері кезінде пайда болады, ағзаның инфекциялық, химиялық, сәулелік, психикалық және физикалық жүктемелерге сезімталдығы төмендейді.
 - - *арнайы токсикалық процесстер* – жасырын өтеді, химиялық әсер мен қосымша фактор әсер етеді (мысалы, канцерогенез).

Интоксикация. Транзиторлы токсикалық реакция. Аллобиоз. Арнайы токсикалық заттар.

■ Интоксикация (улану)

■ Барлық токсикалық процесстердің ішінде дәрігер үшін маңызды және неғұрлым көп зерттелгені интоксикация болып табылады. Интоксикацияның ағымы мен қалыптасу ерекшеліктері, оның уының құрамына, дозасына, ағзаға әсер ету ерекшеліктеріне байланысты. Бірақ бұл токсикалық процестің кейбір ортақ ерекшеліктерін бөліп қарастыруға болады.

■ 1. Ағза мен химиялық заттың *қарым – қатынас ұзақтығына байланысты* олар жедел, жеделдеу және созылмалы болып бөлінеді.

■ *Жедел* интоксикация белгілі уақыт ішінде заттың бір рет немесе қайталап әсер етуінің нәтижесінде дамиды (бірнеше тәулікте).

■ *Жеделдеу* интоксикация деп тоқтаусыз немесе токсиканттың әсері кезінде үзілетін әсерді айтамыз, ол 90 тәулікке дейін.

- *Созылмалы* интоксикация деп токсиканттың ұзақ (кейде жылдар) әсер етуі нәтижесінде дамиды.
- Бұл түрлерді аурудың жедел, жеделдеу және созылмалы ағымымен шатастыруға болмайды. Кейбір заттармен (иприт, люизит, диоксин, галогенденген бензофуран, параквар және т.б.) жедел интоксикация созылмалы патологиялық процесс шақыруы мүмкін.
- *2. Интоксикация кезеңі.*
- Кез келген интоксикацияның 4 кезеңін қарастырады: затпен жанасу кезеңі, жасырын кезең, аурудың өршу кезеңі, жазылу кезеңі. Кей кезде асқыну кезеңін ажыратады. Әр кезеңнің айқындылығы мен ұзақтығын интоксикация шақырған заттың құрылымы, дозасы және ағзамен әсерлесу шарттарына байланысты.

- 3. Патологиялық процесстің *локализациясына* байланысты интоксикациялар жергілікті және жалпы болады.
- *Жергілікті* белгілер деп патологиялық процесс удың аппликациясы орнында дамиды. Жергілікті зақымдалу болуы мүмкін: көздің, тері жабындыларының, тыныс алу жолдарының және өкпенің, асқазан ішек жолдарының. Жергілікті әсер тіндердің альтерациясымен және функционалдық реакциялармен көрінеді.
- *Жалпы* белгілер деп патологиялық процесс көптеген ағзалары мен жүйелерінің зақымдалу көріністері, сонымен қатар токсикант аппликациясы жерінен алыс жатқан ағзалар. Жалпы интоксикация себептері: ішкі ортаға резорбциясы, зақымдалған жабынды тіндерінің ыдырау өнімдерінің резорбциясы, рефлекторлы механизмдер.

- Егер қандай да бір ағзаның басқа ағзаларға қарағанда токсикантқа табалдырықтан төмен сезімталдығы болса, белгілі бір дозада әсер еткенде дәл осы ағза таңдаулы зақымдалуы мүмкін. Оларға мынандай термин қолданылады: нейротоксиканттар (норборнан), нефротоксиканттар (сынап тұздары), гепатотоксиканттар (төртхлорлы көмірсутек), гематотоксиканттар (мышьяқты сутегі), пульмонотоксиканттар (фосген) және т.б. Бұндай әсерлер сирек дамиды, әдетте неғұрлым жоғары токсикалық заттармен уланған кезде (мысалы, ботулотоксин, тетродотоксин, аманитин т.б.). Жиі ксенобиотиктің жалпы әсері бірнеше ағзаларда патологиялық процестің дамуымен жүреді (мысалы: мышьякпен созылмалы улану жүйке жүйесінің, терінің, өкпенің, қан жүйесінің зақымдалуымен жүреді).

- 4. Токсиканттың әсер ету интенсивтілігіне байланысты интоксикация ауыр, орташа және жеңіл болады.
- *Ауыр интоксикация* - өмірге қауіпті жағдай. Ауыр интоксикацияның соңғы формасы - өлімге әкелетін улану.
- *Орташа дәрежедегі интоксикация* - ауру ұзақ ағымды, асқынулардың дамуы, мүгедектікке әкелетін ағзалардың қайтымсыз зақымдалуы.
- *Жеңіл интоксикация* – бірнеше тәулік ішінде толық сауығу.
- Транзиторлы токсикалық реакция токсиканттардың тітіркендіргіш және седативті - гипнотикалық әсері кезінде жиі дамиды.
- Тыныс алу жолдарының, көздің, терінің шырышты қабығының тітіркенуі көптеген заттардың жедел әсер етуі кезінде дамиды – альдегидтермен, кетондармен, галогендармен. Бұл ауру болмаса да, адамның еңбекке қабілеттілігін төмендетеді.

■ **Транзиторлы токсикалық реакциялар**

■ Транзиторлы токсикалық реакциялар химиялық заттардың жедел әсер етуі кезінде дамиды. Токсиканттың әсер ету дозасы өскен сайын реакция ауруға айналуына әкеледі. Токсикалық реакциялар науқаста ауру болмай тұрып өлімге әкелуі мүмкін.

■ **Аллобиоз**

■ Аллобиотикалық жағдайдың қатарына мыналарды жатқызады:

- - иммуносупрессияны, инфекцияларға жоғары сезімталдық;
- - ағзаның аллергизациясы және әртүрлі заттарға сезімталдықтың жоғарлауы;
- - жабынды тіндердің фотосенсибилизациясы;
- - дәрілер мен наркотиктерді ұзақ қабылдаған кезде сезімталдықтың өзгеруі;
- - постинтоксикационды астения;
- - патологияның «клиникаға дейінгі» формасы;
- Аллобиотикалық жағдай жедел, жеделдеу, созылмалы әсерлер кезінде дамиды.

■ Арнайы токсикациялық процесстер

■ Арнайы токсикалық процесстер заттардың жедел, жеделдеу және жиі созылмалы әсерінің нәтижесі. Токсикалық процесстердің арнайы формаларына химиялық канцерогенезді, тератогенезді, репродуктивті функцияның бұзылуын жатқызамыз.

■ Канцерогендерге қазіргі кезде кез келген ісіктің дамуын тездететін заттар жатқызады. Канцероген әсер етіп және ісіктің пайда болуына дейінгі кезең ондаған жылдарға созылады. Заманауи көзқарастар бойынша химиялық канцерогенездің генетикалық және эпигенетикалық механизмін ажыратады. Жасушаның геномына әсер ететін заттар «генотоксикалық агенттер» деп аталады, ал басқа механизмдер арқылы ісікті дамытатын заттар «эпигенетикалық агенттер» деп аталады. Эпигенетикалық эффектілерге генді экспрессия, иммуносупрессия, гормонды баланстың бұзылу механизмдерін жатқызады.

■ Тератогенді әсер деп химиялық заттардың анасына, әкесіне немесе ұрыққа әсері, яғни ұрпақта құрылымдық – функционалдық бұзылыстардың көрінуі. Тератогенді белсенділікке ие заттар тератогендер деп аталады. Тератогенді әсерлердің нәтижесі бала қандай да бір жасқа жеткен кезде ғана байқалады (жыныстық жетілу кезінде), яғни ата – анасы затпен әсерлескеннен кейін ұзақ жылдан кейін

- Бүтін ағза деңгейінде анықталатын, токсикалық процестің белгілерімен жіктелуі бойынша келесі топтардың біреуіне жатқызуға болады:
- ***А. Табалдырықтық принципке негізделен процесстер.*** Ол келесі ерекшеліктермен көрінеді:
 - - заттың әсер етуі мен токсикалық процестің дамуы арасындағы себеп-салдарлық байланысы: белгілі дәрежедегі дозадан төмен әсер етсе токсикалық процесс дамымайды, белгілі бір дозаға жеткен кезде міндетті түрде дамиды;
 - - «доза-эффект» тәуелділік әрбір ағза деңгейінде жүреді, соған орай неғұрлым доза көп болса, соғұрлым токсикалық процесс айқын;
- Бұл топқа: интоксикациялар, транзиторлы токсикалық реакциялар, кейбір аллобиотикалық жағдайлар жатады.
- ***Б. Табадырықсыз принцип бойынша дамидын процесстер,*** ол келесі ерекшеліктермен көрінеді:
 - - эффекттің қалыптасу мүмкіндігі ағзаға токсиканттың бір молекуласы ғана әсер етсе де сақталады, сонымен қатар жеке экспонирленген ағзада процесс тіпті өлімге әкелетін доза әсер етсе де дамымауы мүмкін.
 - - зақымдаушы әсердің дозаға тәуелділігі популяция деңгейінде қарастырылады: неғұрлым доза көп болған сайын, соғұрлым эффект көп болады.
- Мұндай токсикалық процесстерге: кейбір аллобиотикалық жағдайлар, арнайы токсикалық процесстер (канцерогенез, тератогенез, репродуктивті функцияның бұзылуы) жатады.