

Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф

ЛЕКЦИЯ № 1

по учебной дисциплине: «Токсикология и
медицинская защита».

**Тема 1: Введение в токсикологию. Основные
закономерности взаимодействия организма и
химических веществ**

Доцент кафедры **Киселев Николай Дмитриевич**

Учебные и воспитательные цели:

- 1. Показать роль и место изучаемой дисциплины в подготовке врача.**
- 2. Обосновать значимость токсикологии и медицинской защиты в системе медицинского обеспечения населения.**
- 3. Стимулировать активную познавательную деятельность студентов и способствовать формированию у них творческого мышления.**

Учебные вопросы

Введение

Учебный вопрос 1. Предмет, цель, задачи и структура токсикологии.

Учебный вопрос 2. Основные понятия токсикологии.

Учебный вопрос 3. Количественная оценка токсичности. Основные категории токсических доз (концентраций), используемых в токсикологии.

Заключение

ЛИТЕРАТУРА

а) основная:

1. Куценко С.А. с соавт. Военная токсикология, радиобиология, и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко.-С-Пб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2004. – С. 17-41; 95-102.

б) дополнительная:

2. Бадюгин И.С. Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения.-М.: Воениздат, 1992. – С. 5-14.
3. Саватеев Н.В. Военная токсикология, радиология и медицинская защита.-Л.: ВМедА, 1987. – С. 6-46.

ЛЕКЦИЯ № 1

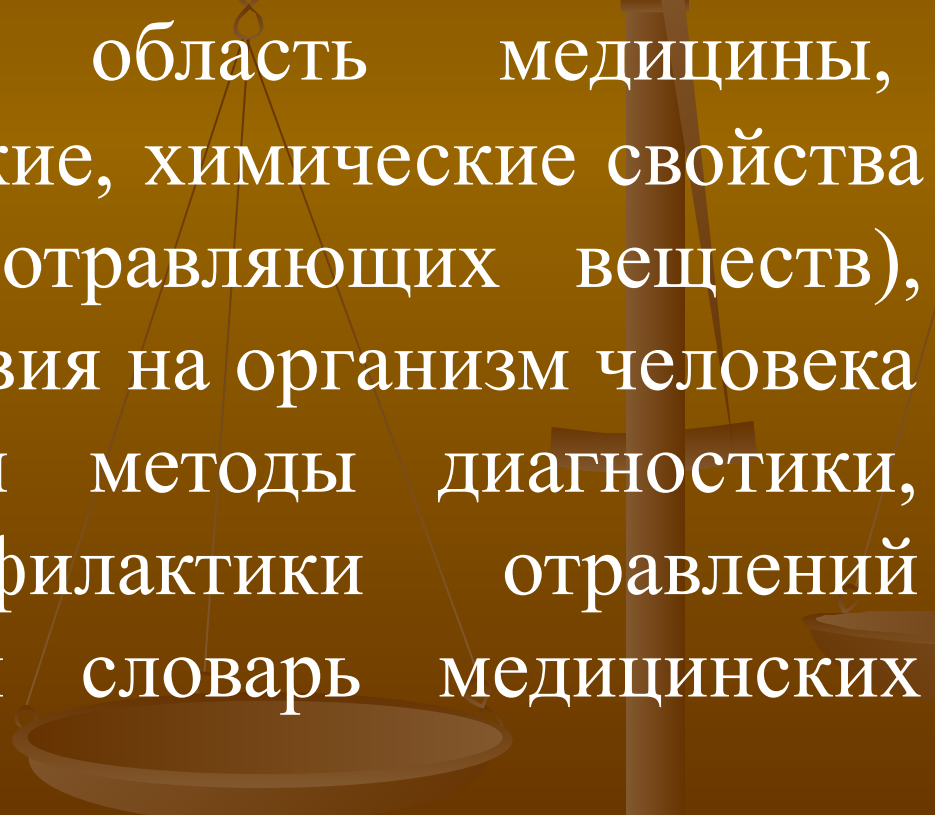
по учебной дисциплине: «Токсикология и медицинская защита».

Тема 1: Введение в токсикологию. Основные закономерности взаимодействия организма и химических веществ

Учебный вопрос 1. Предмет, цель, задачи и структура токсикологии

Токсикология — наука, изучающая закономерности развития и течения патологического процесса (отравления), вызванного воздействием на организм человека или животного ядовитых веществ.

Токсикология — область медицины, изучающая физические, химические свойства ядов (вредных и отравляющих веществ), механизмы их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравлений (Энциклопедический словарь медицинских терминов, 1982).

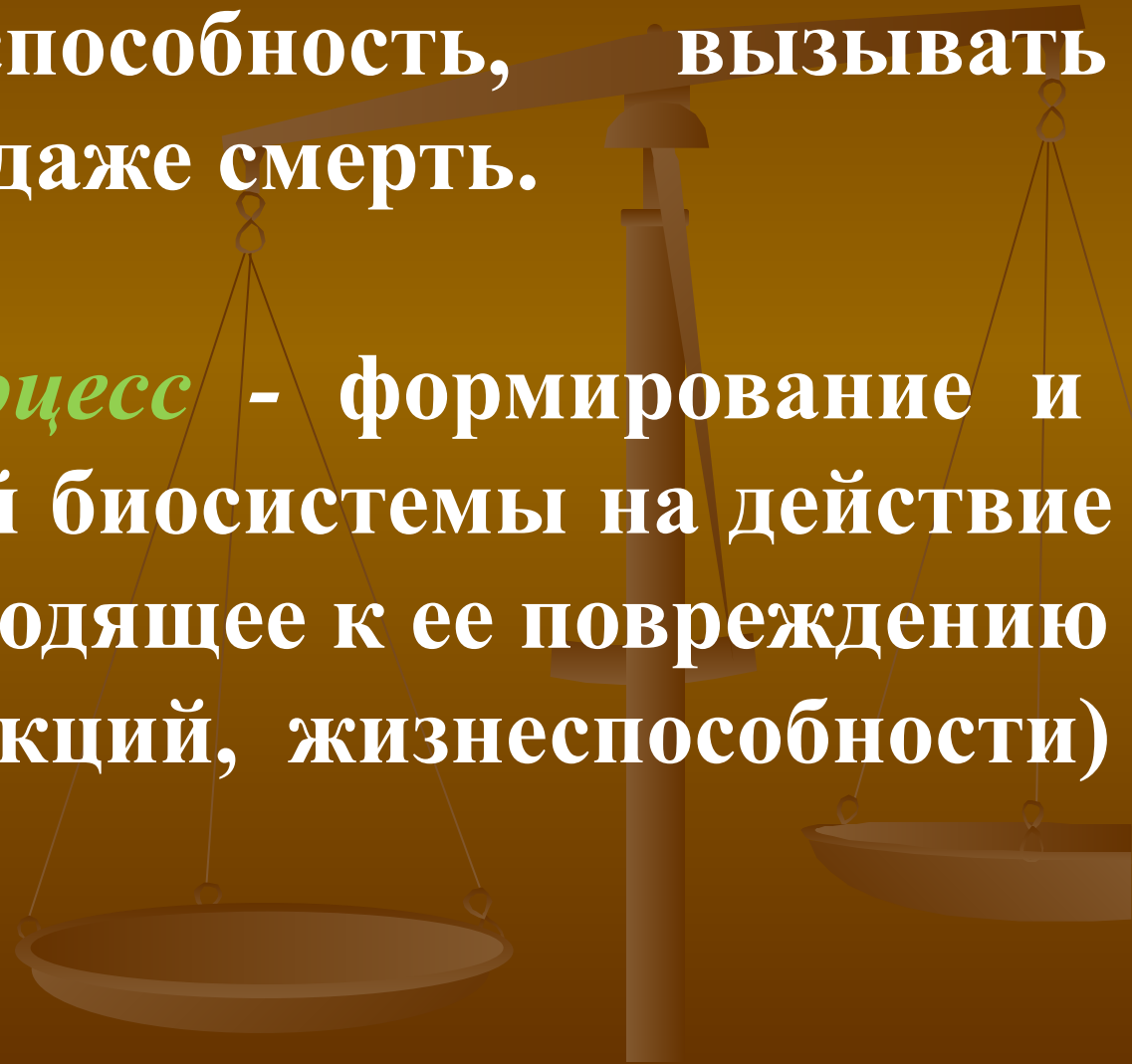


Предметом токсикологии являются - *токсичность* химических веществ и *токсический процесс*, развивающийся в биосистемах.

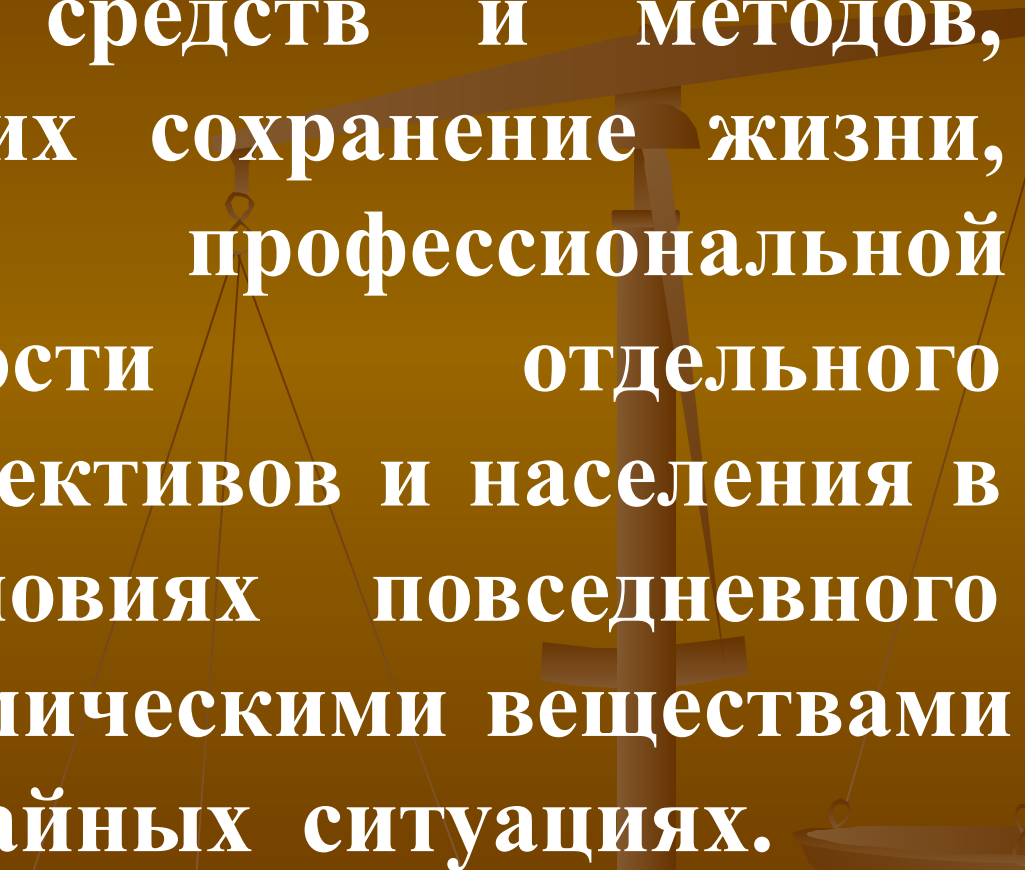
Таким образом, **токсикология** – это учение о токсичности и токсическом процессе - феноменах регистрируемых при взаимодействии химических веществ с биологическими объектами.

Токсичность - способность химических веществ, действуя на организм в определенных дозах и концентрациях, нарушать дееспособность, вызывать заболевания или даже смерть.

Токсический процесс - формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящее к ее повреждению (нарушению функций, жизнеспособности) или гибели.



Цель медицинской токсикологии - совершенствование системы мероприятий, средств и методов, обеспечивающих сохранение жизни, здоровья и профессиональной работоспособности отдельного человека, коллективов и населения в целом в условиях повседневного контакта с химическими веществами и при чрезвычайных ситуациях.



Задачи ТОКСИКОЛОГИИ:

1. Установление количественных характеристик токсичности, причинно-следственных связей между действием химического вещества на организм и развитием той или иной формы токсического процесса. Данный раздел ТОКСИКОЛОГИИ называется «ТОКСИКОМЕТРИЯ».

2. Изучение проявлений интоксикаций и других форм токсического процесса, механизмов, лежащих в основе токсического действия, закономерностей формирования патологических состояний. Эта задача решается в рамках раздела ТОКСИКОЛОГИИ – «ТОКСИКОДИНАМИКА».

Задачи токсикологии:

3. *Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения. Указанная задача решается в рамках раздела токсикологии «токсикокинетика».*

4. *Установление факторов, влияющих на токсичность вещества (особенности биологического объекта, особенности свойств токсиканта, особенности их взаимодействия, условия окружающей среды).*

Структура токсикологии:

- *Профилактическая токсикология* - изучает токсичность ТХВ; обосновывает и разрабатывает их ПДК, нормативные и правовые акты, осуществляет контроль за их соблюдением.
- *Клиническая токсикология* - связана с оказанием помощи при острых отравлениях, выявлением и лечением патологии, обусловленной действием профессиональных вредностей.
- *Экспериментальная токсикология* - изучает закономерности взаимодействия ТХВ и биологических систем (зависимости: «доза токсиканта – эффект», «строение токсиканта – эффект»), рассматривает феномен токсичности в эволюционном аспекте.

Разделы токсикологии

- Судебная
- Промышленная
- Военная
- Сельскохозяйственная
- Авиационная
- Корабельная
- Пищевая
- Коммунальная и др.



ЛЕКЦИЯ № 1

по учебной дисциплине: «Токсикология и медицинская защита».

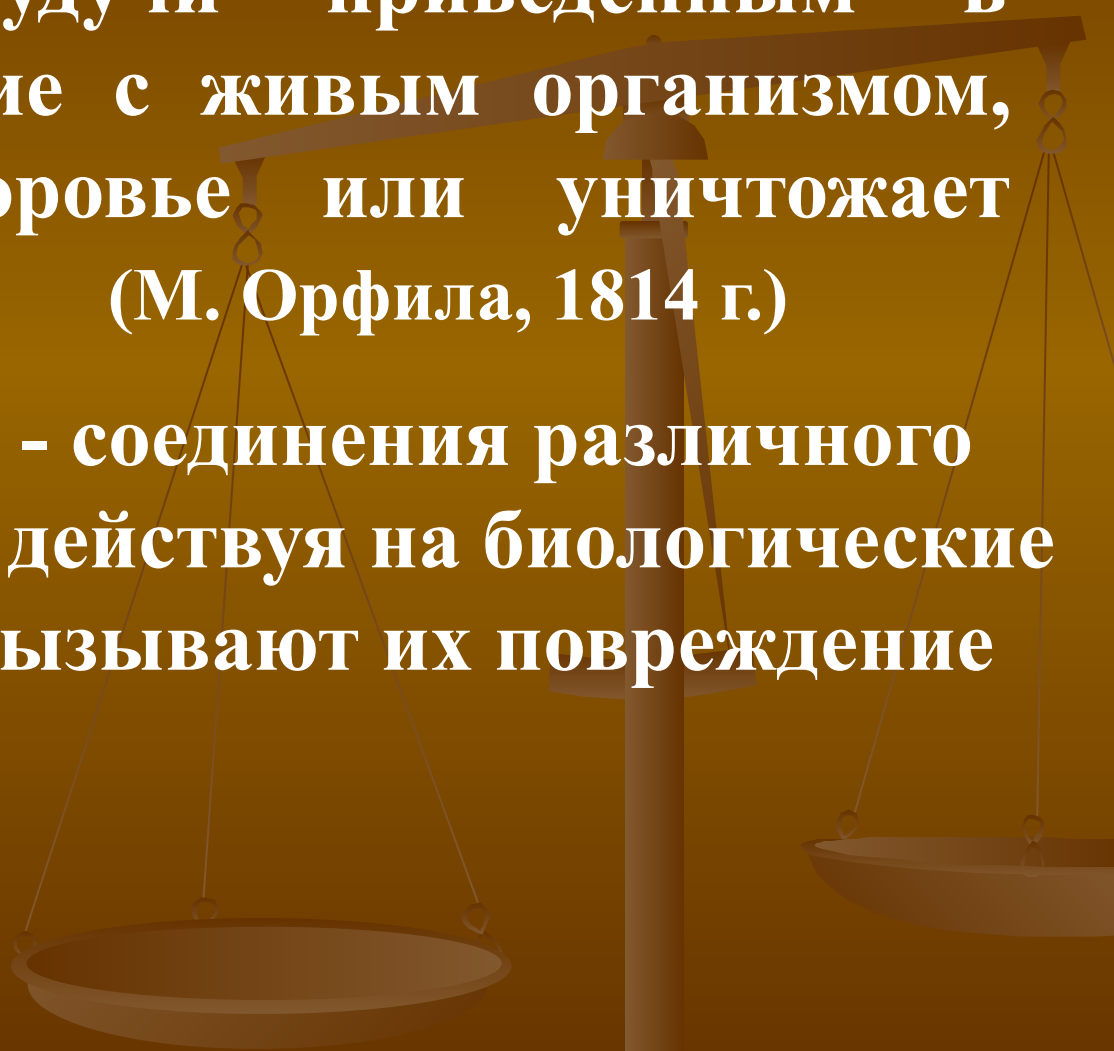
Тема 1: Введение в токсикологию. Основные закономерности взаимодействия организма и химических веществ

Учебный вопрос 2. Основные понятия токсикологии

Определение яда

Яд - вещество, которое в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь.
(М. Орфила, 1814 г.)

Яд (токсикант) - соединения различного строения, если, действуя на биологические системы, они вызывают их повреждение или гибель.



Классификации ТОКСИКАНТОВ

1. *По происхождению*

1.1. Токсиканты естественного происхождения

1.1.1. Биологического происхождения

1.1.1.1. Бактериальные токсины

1.1.1.2. Растительные яды

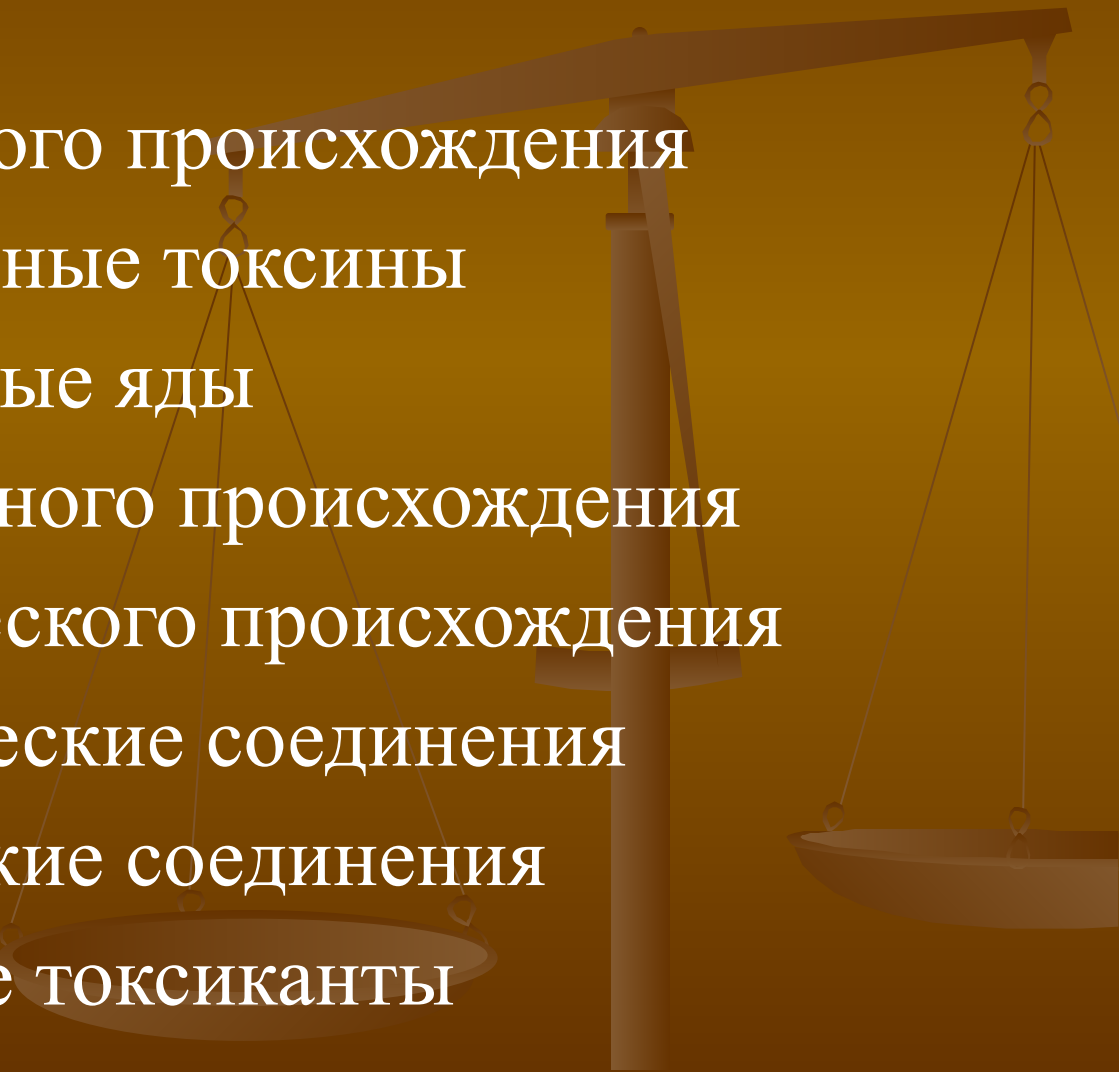
1.1.1.3. Яды животного происхождения

1.1.2. Небиологического происхождения

1.1.2.1. Неорганические соединения

1.1.2.2. Органические соединения

1.2. Синтетические токсиканты



Классификации ТОКСИКАНТОВ

2. По способу использования человеком

2.1. Ингредиенты химического синтеза и специальных видов производств

2.2. Пестициды

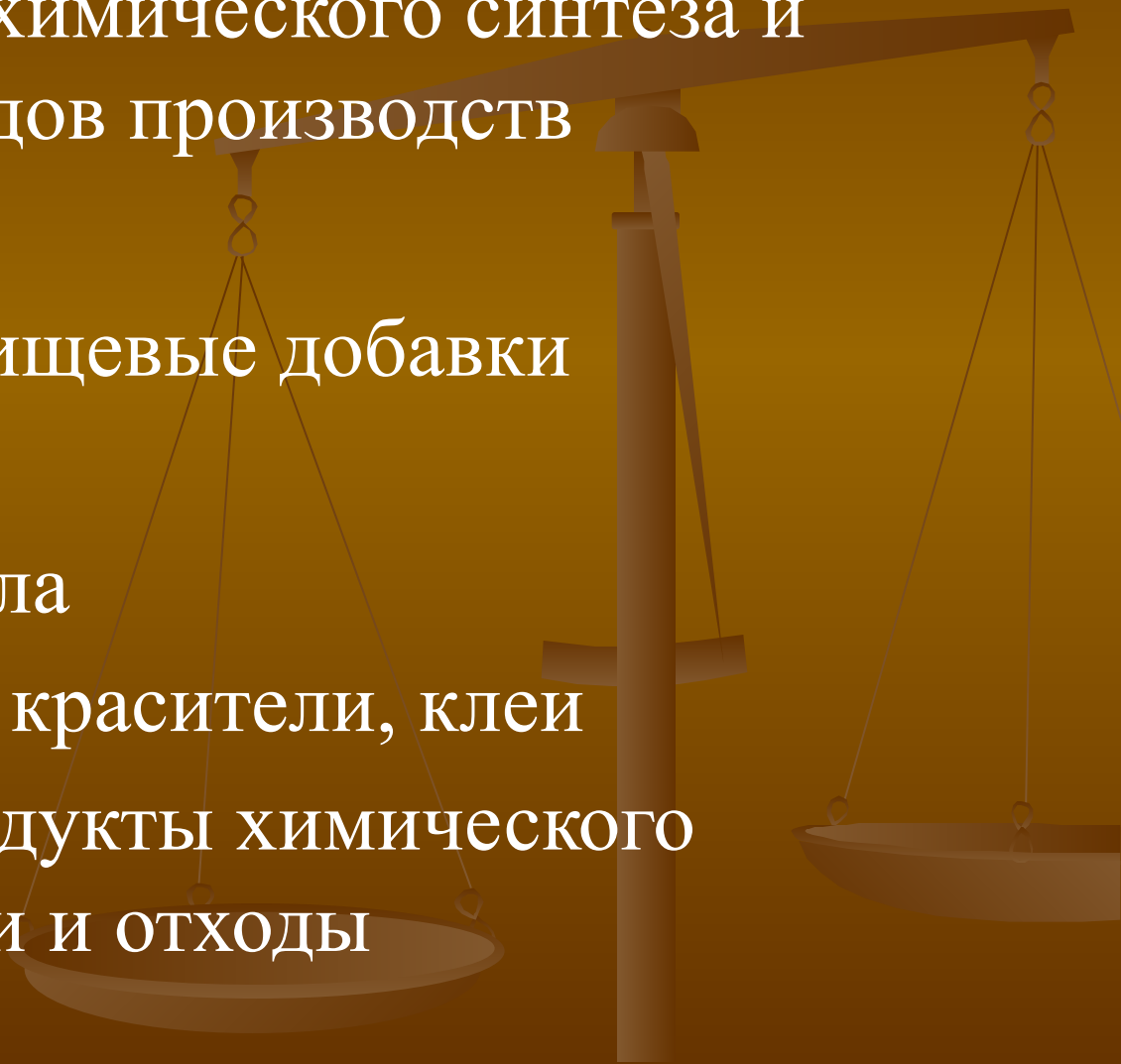
2.3. Лекарства и пищевые добавки

2.4. Косметика

2.5. Топлива и масла

2.6. Растворители, красители, клеи

2.7. Побочные продукты химического синтеза, примеси и отходы



Классификации ТОКСИКАНТОВ

3. По условиям воздействия

3.1. Профессиональные (производственные)
токсиканты

3.2. Бытовые токсиканты

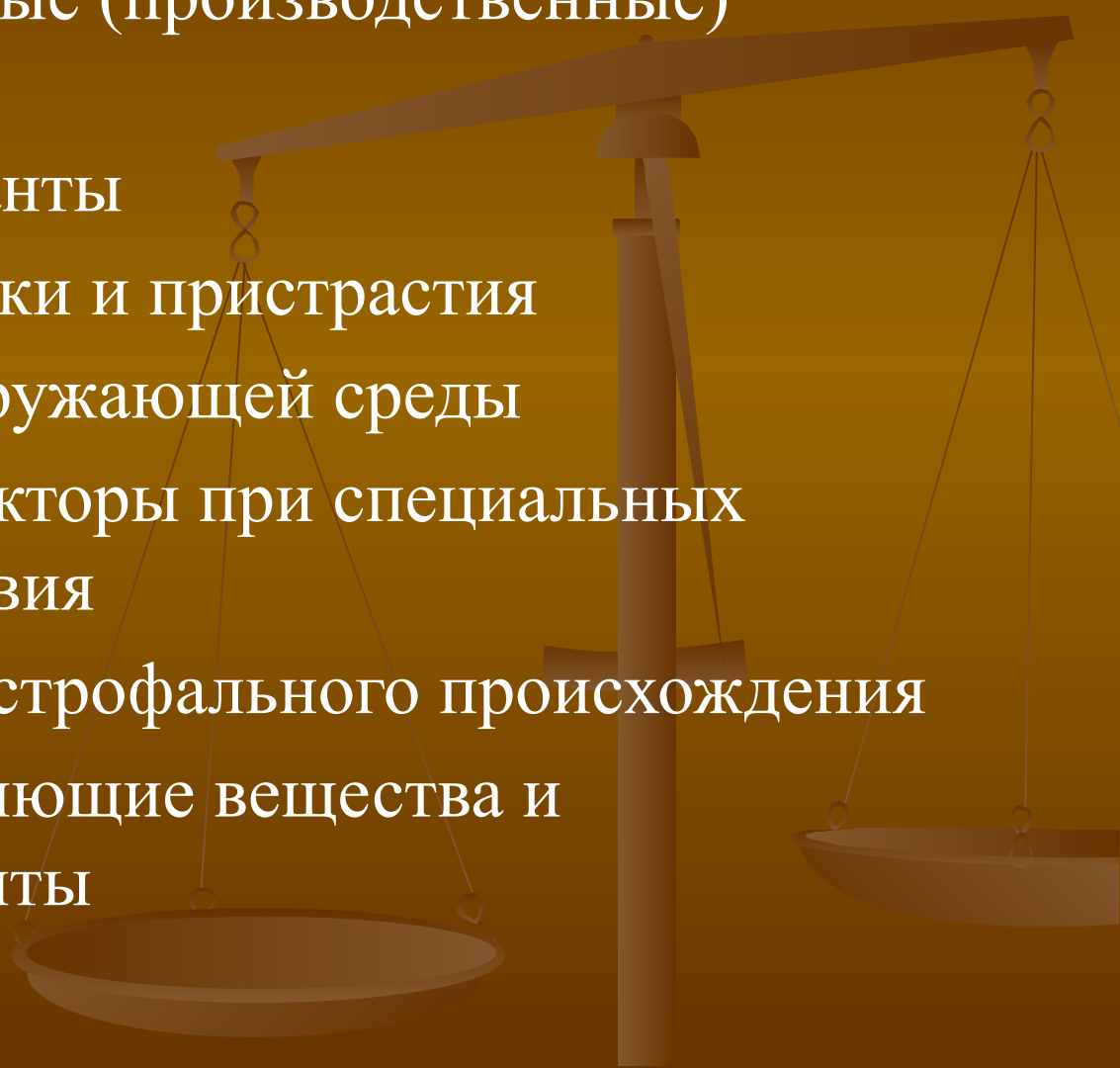
3.3. Вредные привычки и пристрастия

3.4. Загрязнители окружающей среды

3.5. Поражающие факторы при специальных
условиях воздействия

3.5.1. Аварийно-катастрофального происхождения

3.5.2. Боевые отравляющие вещества и
диверсионные агенты



Бактериальные токсины

Бактериальные токсины представляют собой высокомолекулярные соединения, как правило, белковой, полипептидной или липополисахаридной природы, обладающие антигенными свойствами (более 150).

- ❑ ботулотоксин;
- ❑ холерные токсины;
- ❑ тетанотоксин;
- ❑ стафилококковые токсины;
- ❑ дифтерийные токсины и т.д.

Микотоксины

Могут заражать пищевые продукты.

К таковым относятся:

- ✓ **эрготоксины**, продуцируемые грибами группы *Claviceps* (спорынья, маточные рожки);
- ✓ **афлатоксины** (В1, В2, G1, G2), выделяемые грибами группы *Aspergillus*;
- ✓ **трихотеценовые микотоксины** (более 40 наименований), продуцируемые *Fusarium*;
- ✓ **охратоксины** (В, С) и др.

Производным эрготина является ДЛК - галлюциноген.

В бледной поганке – аманитин и фоллоидин.

Токсины высших растений (фитотоксины)

- *Алкалоиды* - азотсодержащие орг. основания с гетероциклической структурой. Известно несколько тысяч алкалоидов. Многие обладают высокой токсичностью для человека.
- *Гликозиды* - продукты конденсации циклических форм моно- или олигосахаридов со спиртами, тиолами, аминами и т.д. Сердечные гликозиды обладают высокой токсичностью, обусловленной избирательным действием на сердечную мышцу.
- *Кумарины* - кислородсодержащие гетероциклические соединения, обладающие антикоагулянтным и фотосенсибилизирующим действием.

Токсины животных (зоотоксины)

- ❑ **Пассивные** зоотоксины - оказывают действие при поедании животного-продуцента.
- ❑ **Активные** токсины - вводятся в организм жертвы с помощью жала, зубов и т.д.
- ❑ **Вторично-ядовитые** животные (моллюски, накапливают в тканях сакситоксин, синтезируемый одноклеточными организмами, которыми моллюски питаются и т.д.).
- ❑ Очень часто зоотоксин - смесь большого числа БАВ. Так, в состав яда скорпионов входят: фосфолипаза А, фосфолипаза В, АХЭ, фосфатаза, гиалуронидаза, рибонуклеаза и др.

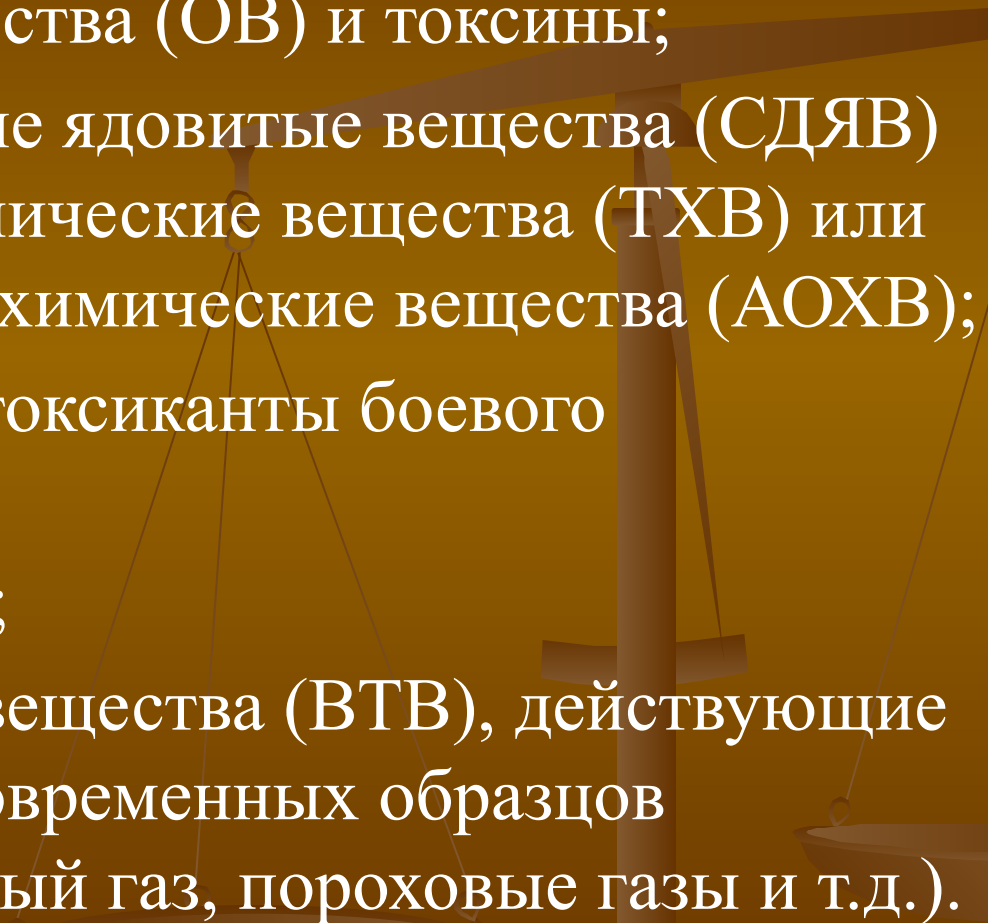
Неорганические соединения естественного происхождения

- **Металлы и их соединения:** ртуть, кадмий, хром, мышьяк, свинец, бериллий, цинк, медь, таллий и др.
- **Газообразные токсиканты:** монооксид и диоксид углерода (CO , CO_2), сероводород (H_2S), оксиды азота (N_xO_y), озон (O_3), оксиды серы (S_xO_y) и др.

Источники газообразных токсикантов :

- Продукты сгорания топлива и эксплуатации транспорта;
- Промышленные производства;
- Добывающая и горнорудная промышленность.

Отравляющие и высокотоксичные вещества

- ❖ отравляющие вещества (ОВ) и токсины;
 - ❖ сильнодействующие ядовитые вещества (СДЯВ) или токсичные химические вещества (ТХВ) или аварийно-опасные химические вещества (АОХВ);
 - ❖ пестициды и фитотоксиканты боевого применения;
 - ❖ диверсионные яды;
 - ❖ высокотоксичные вещества (ВТВ), действующие при применении современных образцов вооружений (угарный газ, пороховые газы и т.д.).
- 

Боевые отравляющие вещества

Классификация по табельности

ОВ, которые производятся и состоят на вооружении, называются *табельными*.

К ним относятся: ви-газы, зарин, перегнанный иприт, би-зет, Си-эс, Си-ар.

ОВ в данное время не производятся, но при необходимости могут быть изготовлены в достаточном количестве - *резервные ОВ*. К этой группе относятся: синильная кислота, фосген, азотистый иприт, хлорацетофенон, адамсит.

Боевые отравляющие вещества

Классификация

по характеру поражающего действия

Смертельные ОВ: ви-газы, зоман, зарин, иприты, люизит, синильная кислота, хлорциан, фосген, дифосген.

Временно выводящие живую силу из строя: Би-зет, адамсит, хлорацетофенон, Си-эс, Си-ар.

Боевые отравляющие вещества

Классификация по стойкости

Стойкие ОВ - поражающее действие в течение нескольких часов и суток: ви-газы, зоман, иприты, люизит.

Нестойкие ОВ - поражающее действие сохраняется до 1ч. К ним относятся фосген, дифосген, синильная кислота, ВЗ.

Зарин по стойкости - *промежуточное* положение.

Боевые отравляющие вещества

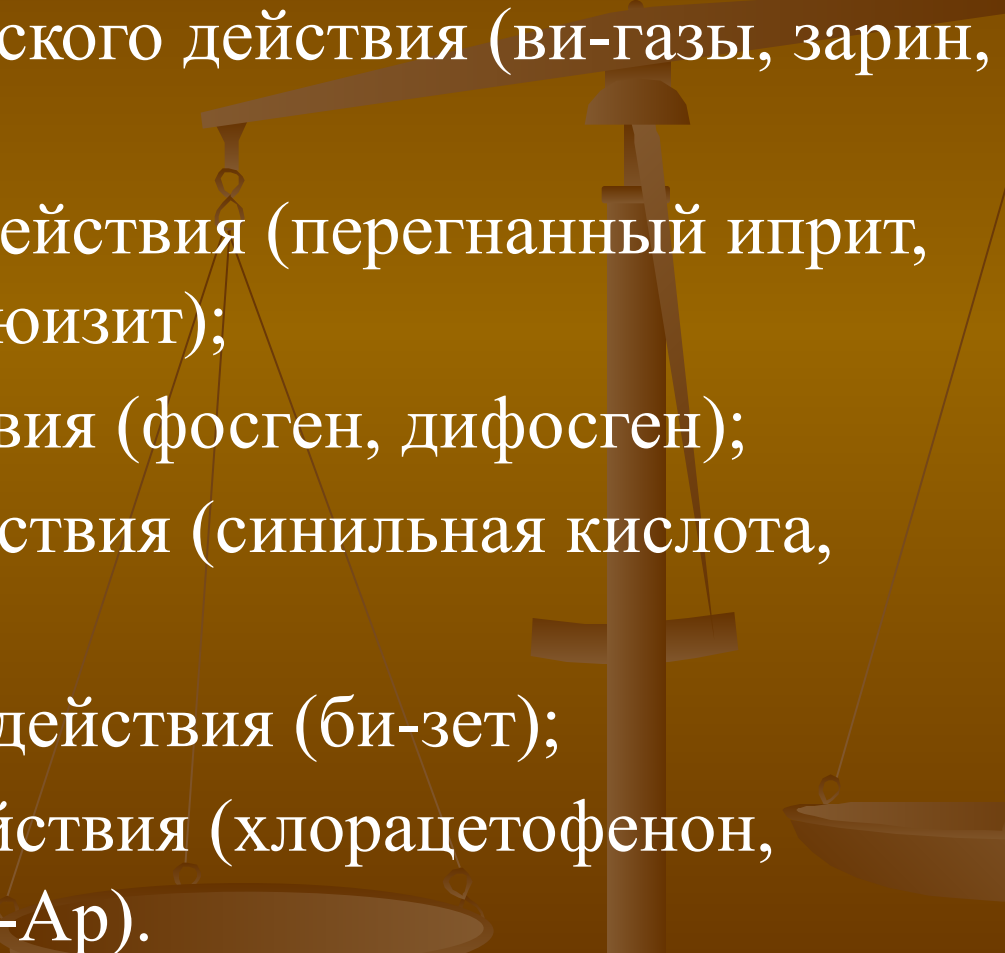
Классификация по скорости наступления поражающего действия

Быстродействующие ОВ - не имеют скрытого периода действия, за несколько минут приводят к смертельному исходу или к утрате боеспособности : зарин, зоман, синильная кислота, хлорциан, Си-Эс, Си-Ар.

Медленнодействующие ОВ - обладают периодом скрытого действия и приводят к поражению по истечении 1 часа: ви-газы, перегнанный иприт, фосген, ВЗ.

Боевые отравляющие вещества

Клиническая (токсикологическая) классификация

- ❑ нервно-паралитического действия (ви-газы, зарин, зоман);
 - ❑ кожно-нарывного действия (перегнаный иприт, азотистый иприт, люизит);
 - ❑ удушающего действия (фосген, дифосген);
 - ❑ общеядовитого действия (синильная кислота, хлорциан);
 - ❑ психохимического действия (би-зет);
 - ❑ раздражающего действия (хлорацетофенон, адамсит, Си-Эс, Си-Ар).
- 

Пестициды

Пестициды - вещества для борьбы с вредителями

Фитотоксиканты - предназначены для поражения различных видов растительности.

Фосфорорганические инсектициды (ФОИ): паратион, хлорофос, карбофос, дисульфотион, малатион. Все ФОС – нейротоксиканты.

Карбаматы (производные карбаминовой кислоты): карбарил, пропоксур, альдикарб.

Гербициды - динитрофенол, динитро-орто-крезол. 2,4,7,8,-тетрахлордибензодиоксин (ТХДД) входит в состав «оранжевой смеси», обладает свойствами иммунотоксиканта, тератогена, мутагена и канцерогена.

Диверсионные яды

Диверсионные яды - это вещества, которые могут быть использованы для заражения продовольствия, воды, обмундирования и т.д.

- ✓ **вещества растительного происхождения** (алкалоиды, гликозиды);
- ✓ **яды грибов** (аманитин, афлатоксины);
- ✓ **яды животных** (тетродотоксин, сакситоксин);
- ✓ **токсины** (тетанотоксин, ботулотоксин);
- ✓ **органические** (производные фторкарбоновых кислот) и **неорганические** (соли таллия, мышьяка, ртути, азотистой кислоты и т.д.) **соединения**.

Сильнодействующие ядовитые вещества

Перечни таких веществ **неодинаковы** для различных регионов страны (и тем более мира). Поэтому перечни СДЯВ, принятые **различными ведомствами**, порой включают **разные вещества**.

Наибольшего внимания заслуживают: **хлор**, **аммиак**, **оксиды серы и азота**, **нитрилы** и **изоцианаты**, **гидразин** и его производные, **некоторые металорганические соединения** и др.

Токсический процесс

Токсическим процессом называется формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к её повреждению (т.е. нарушению её функций, жизнеспособности) или гибели.

Механизмы формирования и развития токсического процесса, его качественные и количественные характеристики, прежде всего, определяются строением вещества и его действующей дозой.

Токсический процесс на клеточном уровне

Токсический эффект на уровне клетки позволяет судить о цитотоксичности вещества.

Токсический процесс на клеточном уровне проявляется:

- обратимыми структурно-функциональными изменениями клетки (изменение формы, средства к красителям, количества органелл и т.д.);
- преждевременной гибелью клетки (некроз, апоптоз);
- мутациями (генотоксичность).

Токсический процесс на уровне органа или системы

При изучении токсических свойств веществ **на отдельные органы и системы**, выносится суждение об органной токсичности соединений. *Токсический процесс со стороны органа или системы проявляется:*

- ❑ функциональными реакциями (миоз, спазм гортани, одышка, кратковременное падение артериального давления, учащение сердечного ритма, нейтрофильный лейкоцитоз и т.д.);
- ❑ заболеваниями органа;
- ❑ неопластическими процессами.

Токсический процесс на уровне популяции

Токсическое действие веществ, регистрируемое **на популяционном** уровне, может быть обозначено как **экотоксическое**.

Экотоксичность на уровне популяции проявляется:

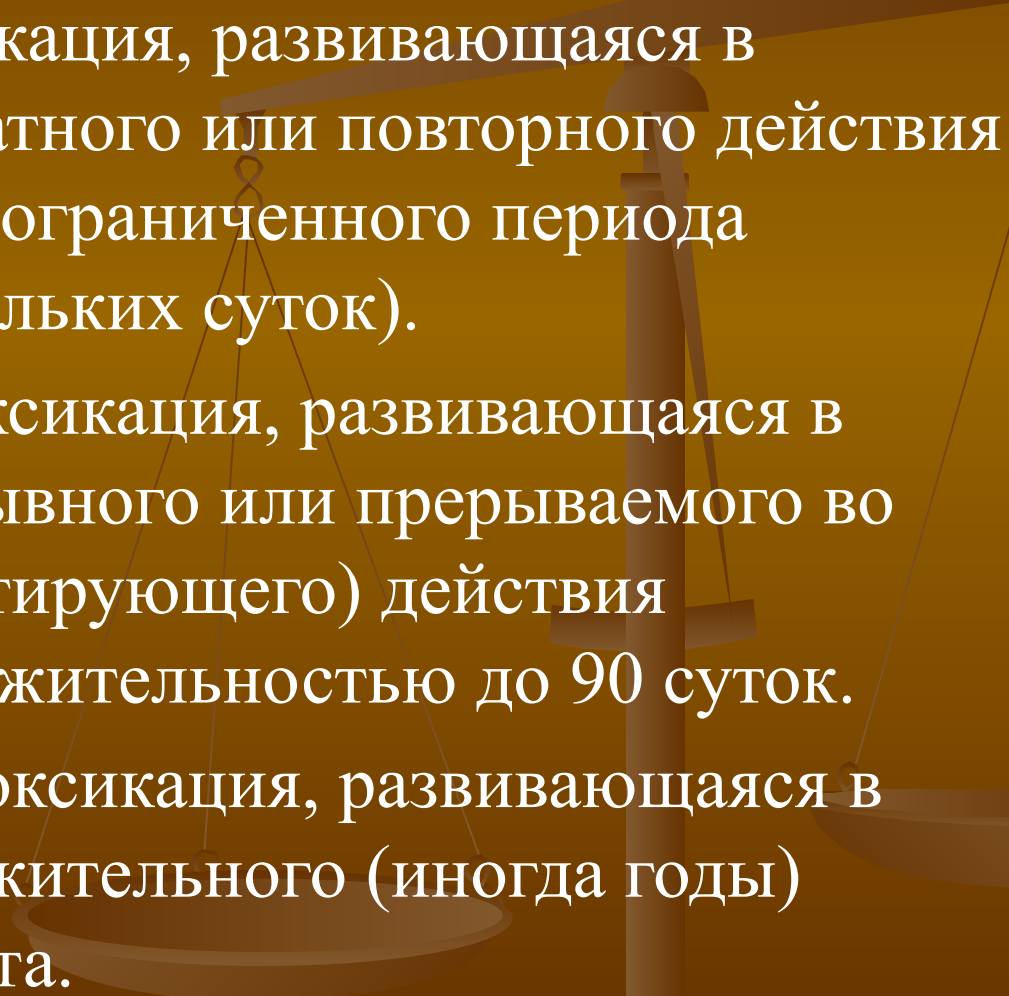
- ❑ ростом заболеваемости, смертности, числа врожденных дефектов развития, уменьшением рождаемости;
- ❑ нарушением демографических характеристик популяции (соотношение возрастов, полов и т.д.);
- ❑ падением средней продолжительности жизни членов популяции, их культурной деградацией.

ФОРМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

- ▣ *Интоксикации* - болезни химической этиологии;
- ▣ *Транзиторные токсические реакции* - быстро проходящие, не угрожающие здоровью состояния;
- ▣ *Аллобиотические состояния* - при воздействии хим. фактора изменение чувствительности организма к инфекционным, химическим, лучевым, физическим и психогенным нагрузкам;
- ▣ *Специальные токсические процессы* - беспороговые, имеющие продолжительный скрытый период, развивающиеся у части экспонированной популяции, при действии хим. веществ в сочетании с дополнительными факторами (например, канцерогенез).

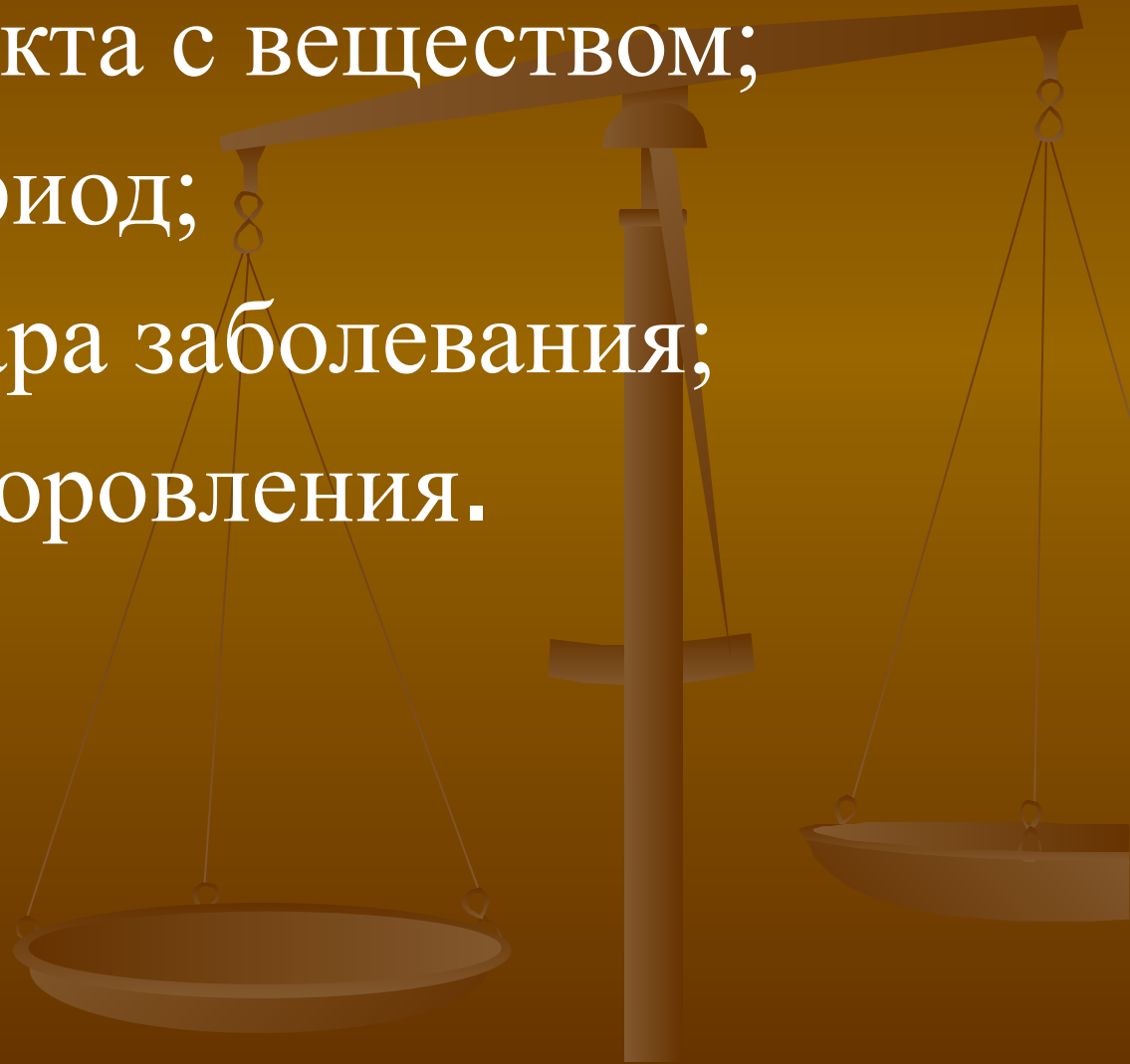
Интоксикация

В зависимости *от продолжительности взаимодействия* химического вещества и организма:

- ❖ *Острая* - интоксикация, развивающаяся в результате однократного или повторного действия веществ в течение ограниченного периода времени (до нескольких суток).
 - ❖ *Подострая* - интоксикация, развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого во времени (интермиттирующего) действия токсиканта продолжительностью до 90 суток.
 - ❖ *Хроническая* - интоксикация, развивающаяся в результате продолжительного (иногда годы) действия токсиканта.
- 

Периоды интоксикации

- период контакта с веществом;
- скрытый период;
- период разгара заболевания;
- период выздоровления.



Интоксикация

В зависимости *от локализации* патологического процесса:

Местные проявления - патологический процесс развивается непосредственно на месте аппликации яда.

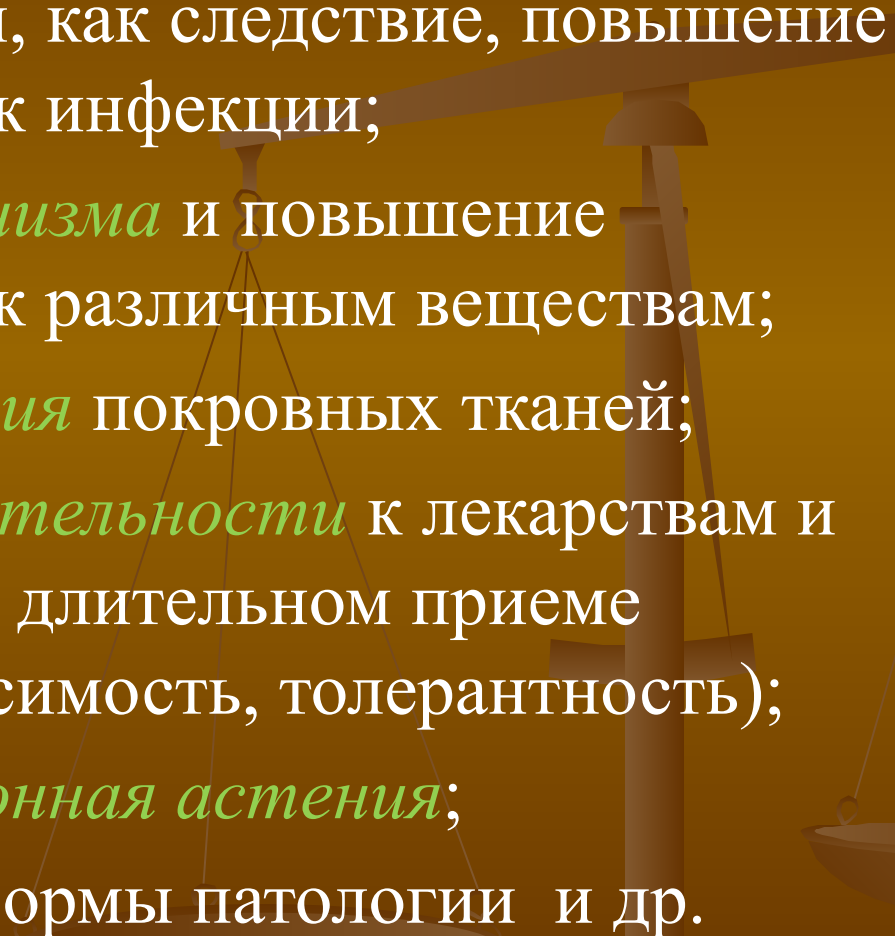
Общие проявления - в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы организма, в том числе удаленные от места аппликации токсиканта.

Интоксикация

В зависимости от *интенсивности воздействия* токсиканта:

- *Тяжелая интоксикация* – состояние, угрожающее жизни. Крайняя форма тяжелой интоксикации - смертельное отравление.
- *Интоксикация средней степени тяжести* - болезнь, при которой возможно длительное течение, развитие осложнений, необратимые повреждение органов и систем, приводящее к инвалидизации или обезображиванию пострадавшего.
- *Легкая интоксикация* - заканчивается полным выздоровлением в течение нескольких суток.

Аллобиотические состояния

- *иммуносупрессия* и, как следствие, повышение чувствительности к инфекции;
 - *аллергизация организма* и повышение чувствительности к различным веществам;
 - *фотосенсибилизация* покровных тканей;
 - *изменение чувствительности* к лекарствам и наркотикам при их длительном приеме (привыкание, зависимость, толерантность);
 - *постинтоксикационная астения*;
 - «доклинические» формы патологии и др.
- 

Специальные токсические процессы

- химический канцерогенез;
- тератогенез;
- нарушение репродуктивных функций и т.д.



ЛЕКЦИЯ № 1

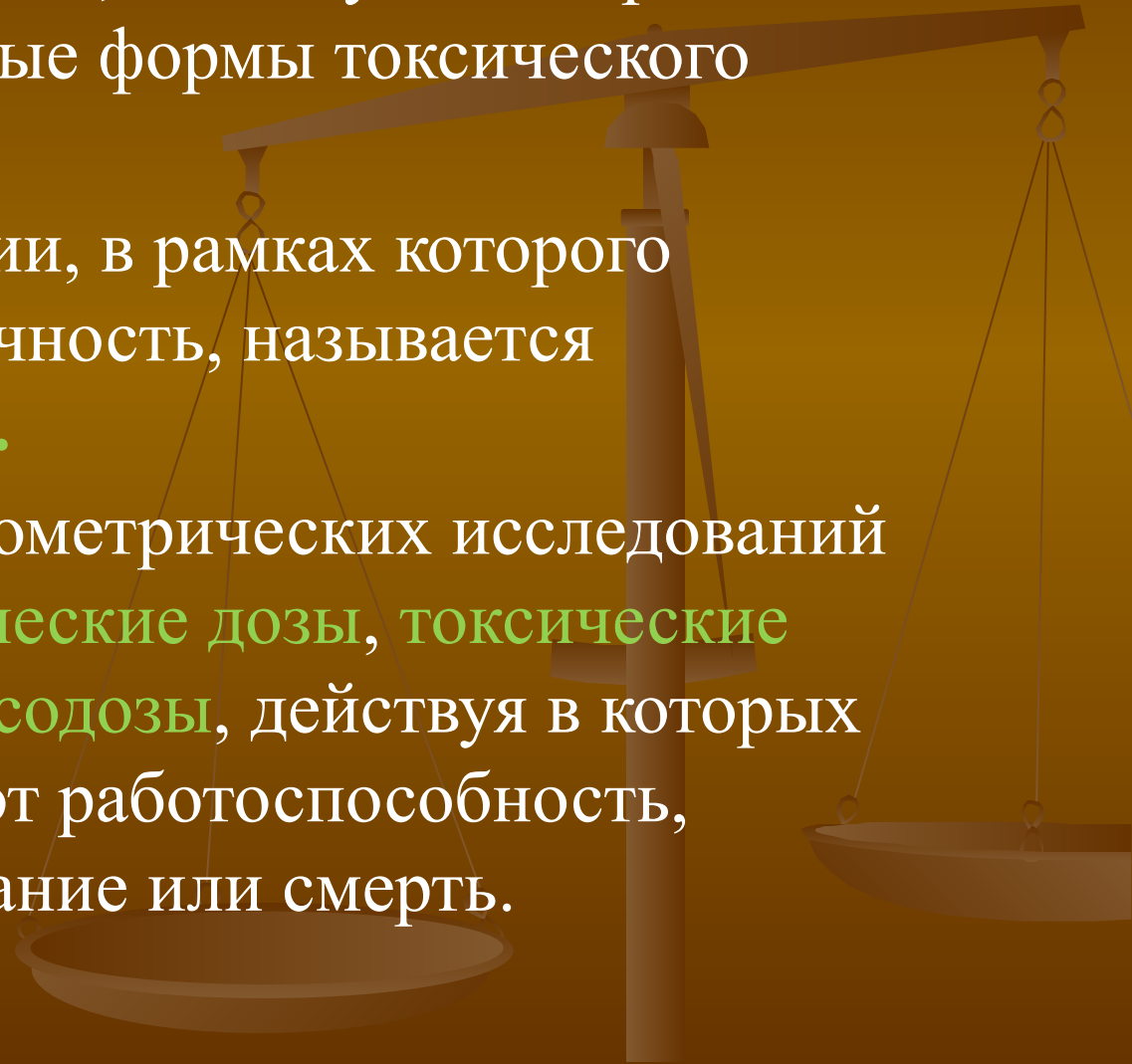
по учебной дисциплине: «Токсикология и медицинская защита».

Тема 1: Введение в токсикологию. Основные закономерности взаимодействия организма и химических веществ

Учебный вопрос 3. Количественная оценка токсичности. Основные категории токсических доз (концентраций), используемых в токсикологии

Токсикометрия

- ❖ Измерение **токсичности** означает определение **количества** вещества, действуя в котором оно вызывают различные формы токсического процесса.
- ❖ Раздел токсикологии, в рамках которого оценивается токсичность, называется “**токсикометрия**”.
- ❖ В процессе токсикометрических исследований определяют **токсические дозы, токсические концентрации, токсодозы**, действуя в которых вещества нарушают работоспособность, вызывают заболевание или смерть.



Токсикометрия

- **Токсическая доза (D)** - количество вещества, попавшее во внутренние среды организма и вызвавшее токсический эффект. Токсическая доза выражается в единицах массы токсиканта на единицу массы организма (**мг/кг**).
- **Токсическая концентрация (C)** - количество вещества, находящееся в единице объема (массы) некоего объекта окружающей среды (воды, воздуха, почвы), при контакте с которым развивается токсический эффект. Токсическая концентрация выражается в единицах массы токсиканта на единицу объема среды (воздуха, воды) - (**мг/л; г/м³**) или единицу массы среды (почвы, продовольствия) - (**мг/кг**).

Категории токсических доз

Токсодоза (W) - учитывает не только содержание токсиканта в воздухе (**токсическую концентрацию**), но и **время** пребывания в зараженной атмосфере. Расчет токсодозы предложен немецким химиком Габером для оценки токсичности боевых отравляющих веществ:

$$W = Ct,$$

где **W** – токсодоза;

C - концентрация вещества в окружающем воздухе;

t - время действия вещества.

Единица измерения токсодозы - **мг · мин/м³**.

Категории токсических доз

- *смертельный*: характеризуется величиной летальной дозы (концентрации) – **LD (LC)**;
- *непереносимый*: характеризуется величиной дозы (концентрации), вызывающей существенное нарушение дееспособности (транзиторную токсическую реакцию) – **ID (IC)**;
- *пороговый*: характеризуется дозой (концентрацией), вызывающей начальные проявления действия токсиканта - **Lim D (Lim C)**.
- *Эффективная доза (ED)* - доза (концентрация) вещества, вызывающая любое, оцениваемое исследователем неблагоприятное действие.

**Благодарю
за внимание !**