**Тема: Введення в токсикологію.**

План.

1. Предмет, мета і завдання токсикології.
2. Класифікація шкідливих речовин.
3. Отруєння.
4. Міри токсичності.
5. Залежність токсичності від фізико-хімічних властивостей сполуки.

**Токсикологія** – наука, що вивчає механізми шкідливої дії речовин на живі організми; закономірності патологічних процесів, що розвиваються при цьому; розробляє методи діагностики, лікування та профілактики, а також форми корисного використання токсичної дії отрути.

**Мета токсикології**, як області людської діяльності – безперервне вдосконалення системи заходів, засобів і методів, що забезпечують збереження життя, здоров'я і професійної працездатності окремої людини, колективів і населення в цілому в умовах повсякденного контакту з хімічними речовинами і при надзвичайних ситуаціях. Ця мета досягається шляхом вирішення фундаментальних і прикладних **токсикологічних завдань**:

1. Встановлення кількісних характеристик причинно-наслідкових зв'язків між фактом дії кожної з відомих людині хімічних речовин і розвитком різних форм токсичного процесу; оцінка токсичності речовин. Розділ токсикології, в рамках якого удосконалюється методологія і здійснюється оцінка токсичності хімічних речовин, називається **"токсикометрією"**. Результати токсикометрічеських досліджень в медичній практиці використовують для розробки системи нормативних і правових актів, що забезпечують хімічну безпеку населення; оцінки риски дії ксенобіотиків в умовах виробництва, екологічних і побутових контактів з токсикантами; порівняльної оцінки ефективності засобів і методів забезпечення хімічної безпеки населення і т. д.
2. Вивчення механізмів, що лежать в основі токсичної дії різних хімічних речовин, закономірностей формування токсичного процесу, його проявів, це завдання вирішується за допомогою методичних прийомів, що розробляються і удосконалюваних в рамках розділу токсикології **"токсикодінаміка"**. Токсикодінамічні характеристики речовин необхідні для розробки медикаментозних засобів профілактики і терапії інтоксикацій, засобів і методів запобігання і мінімізації згубних наслідків розвитку інших форм токсичного процесу; вдосконалення методів діагностики інтоксикацій і оцінки функціонального стану осіб, що піддалися дії наднормативних доз токсикантів; вдосконалення методів оцінки токсичності ксенобіотиків і біотестування досліджуваних проб.
3. З'ясування механізмів проникнення токсикантів в організм, закономірностей їх розподілу, метаболізму і виведення. Сукупність методичних прийомів, що використовуються для вирішення цих завдань, і накопичені відомості формують розділ токсикології - **"токсикокинетіка"**. Знання токсикокинетіки ксенобіотиків необхідні для розробки надійної системи профілактики токсичних дій; діагностики інтоксикацій, виявлення професійної патології, проведення судово-медичної експертизи; вони широко використовуються в процесі створення нових протиотрут і схем їх оптимального використання; вдосконалення методів форсованої детоксикації організму і т. д.
4. Встановлення чинників, що впливають на токсичність речовини: властивостей токсикантів, особливостей біологічних об'єктів, умов їх взаємодії, стан довкілля і т. д. Всі згадані завдання вирішуються в ході експериментальних досліджень на тваринах, в процесі лікування гострих і хронічних отруєнь людини в умовах клініки, епідеміологічних досліджень серед професійних груп і населення, що піддалися дії токсикантов.

**Структура токсикології**

Токсикологічна наука представлена декількома основними напрямами.

1. **Експериментальна токсикологія** вивчає загальні закономірності взаємодії речовин і біологічних систем (залежності: "доза токсиканта – ефект", "будова токсиканта – ефект", "умови взаємодії – ефект"), механізми формування і перебігу токсичного процесу; розглядає проблеми токсикології в еволюційному аспекті; розробляє методологію екстраполяції даних з тварин на людину; забезпечує вирішення практичних завдань, що стоять перед профілактичною і клінічною токсикологією.
2. **Профілактична токсикологія** вивчає токсичність нових хімічних речовин; встановлює критерії їх шкідливості, обгрунтовує і розробляє ГДК токсикантів, нормативні і правові акти, що забезпечують збереження життя, здоров'я, професійній працездатності населення в умовах хімічних дій і здійснює контроль за їх дотриманням.
3. **Клінічна токсикологія** – область практичної медицини, пов'язана з наданням допомоги при гострих токсичних ураженнях, виявленням і лікуванням патології, обумовленої дією професійних шкідливостей і т. д. В рамках клінічної токсикології удосконалюються засоби і методи діагностики і лікування гострих інтоксикацій, вивчаються особливості перебігу професійних хвороб, викликаних дією хімічних речовин на організм.
4. З врахуванням умов (переважно особливостей професійної діяльності), в яких найбільш вірогідна дія того або іншого токсиканта на організм людини, в медичній токсикології інколи виділяють промислову, сільськогосподарську, комунальну токсикологию, токсикологію спеціальних видів діяльності і т. д. Новим напрямом сучасній токсикології є екотоксикологія.

**Отрута** (токсикант, ксенобіотик) – будь-яка сполука, що при дії на біологічні системи немеханічним шляхом, викликає їх пошкодження або загибель.

Хімічні речовини, володіють якоюсь властивістю, через яку їх контакт з біологічними системами може мати згубні наслідки для останніх. Це властивість – **токсичність**. У загальній формі можна визначити токсичність, як властивість (здатність) хімічних речовин, діючи на біологічні системи немеханічним щляхом, викликати їх пошкодження або загибель, або, стосовно організму людини, - здатність викликати порушення працездатності, захворювання або загибель. Речовини істотно розрізняються за токсичністю. Чим в меншій кількості речовина здатна викликати пошкодження організму, тим вона більш токсична (табл. 1). Таблиця 1. Порівняльна токсичність деяких речовин для білих мишей (доза, що викликає загибель при внутрішньоочеревинному способі введення)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Речовина | Джерело | Токсичність (ЛД50), мкг/кг |
| Ботулотоксин  Тетанотоксин  Батрахотоксин  Тайпоксин  Ріцин  Тетродотоксин  Сакситоксин  Латротоксин  Бунгаротоксин  Діоксин  Курарин  ДФФ  Іприт  Цианід натрію  Талію сульфат  Атропін  Метанол | Бактерії  Бактерії  Земноводні  Змії  Рослини  Риби  Найпростіші  Павуки  Змії  Синтетичний  Рослини  Синтетичний  Синтетичний  Синтетичний  Сіль  Рослини  Синтетичний | 0,0003  0,001  2  2  3  8  9  10  14  200  500  1000  8600  10000  35000  90000  1000000 |

Теоретично не існує речовин, позбавлених токсичності. За тих або інших умов, виявиться біологічний об'єкт, що реагує пошкодженням, порушенням функцій, загибеллю на дію речовини в певних дозах. Токсичність речовин, повністю інертних відносно біологічних об'єктів, може бути кількісно позначена, як прагнуча (але не рівна) до нуля.

**Класифікація шкідливих речовин**

**1. За походженням:**

1.Токсиканти природного походження:

1.1.Біологічного походження:

а) Бактеріальні токсини;

б) Рослинні отрути;

в) Отрути тваринного походження.

1.2. Неорганічні сполуки.

1.3. Органічні сполуки небіологічного походження.

2. Синтетичні токсиканти.

**2. За способом використання людиною:**

1. Інгредієнти хімічного синтезу і спеціальних видів виробництв.

2. Пестициди.

3. Ліки і косметика.

4. Харчові добавки.

5. Палива і олії.

6. Розчинники, фарбники, клеї.

7. Побічні продукти хімічного синтезу, домішки і відходи.

**3. За умовами впливу:**

1. Забрудники довкілля (повітря, води, грунту, харчів).

2. Професійні (виробничі) токсиканти.

3. Побутові токсиканти.

4. Шкідливі звички і пристрасті (тютюн, алкоголь, наркотичні засоби, ліки і т. д.). 5. Подразнюючі чинники за спеціальних умов дії:

а) аварійного і катастрофального походження;

б) бойові отруйні речовини і диверсійні агенти.

**4. За агрегатним станом:**

1. Гази.

2. Пари.

3. Аерозолі.

4. Рідкі сполуки.

5. Тверді сполуки.

**5. За хімічною будовою:**

1. Органічні.

2. Неорганічні.

3. Елементоорганічні.

**6. За характером впливу на організм:**

1. Психотропної дії *–* наркотики (кокаїн, опій), БОР (Бі-зет, ЛСД);

2. Нервово-паралітичної дії (карбофос, зарин);

3. Шкірно-резорбтивної дії (дихлоретан, ртуть, миш’як);

4. Загальнотоксичної дії, що супроводжуються симптомами гіпоксичних судом, набряку мозку, параличу (цианістий водень, алкоголь та його сурогати);

1. Задушливої дії з симптомом набряку легень (оксиди азоту, фосген);
2. Сльозоточивої та подразнюючої дії (хлорпікрин, БОР, пари сильних кислот і лугів);
3. Мутагенні;
4. Канцерогенні;
5. Впливають на репродуктивну функцію.

**7. За ознакою "вибіркової токсичності":**

1. Сердцеві токсиканти – викликають порушення сердечного ритму, ураження сердцевого м'язу (сердцеві глікозиди, солі барію, калію);

2. Нервові токсиканти – викликають психічні порушення, параліч, кому (наркотики, фосфорорганічні сполуки, алкоголь);

3. Печінкові отрути – викликають ураження печінки (отруйні гриби, феноли);

4. Ниркові отрути – викликають ураження нирок (сполуки важких металів, щавлева кислота);

5. Кров'яні отрути – викликають руйнування еритроцитів, змінюють властивість гемоглобіну зв'язуватися з киснем крові (нітрит, миш'яковистий водень);

6. Шлунково-кишкові отрути – вражають різні відділи шлунково-кишкового тракту (сполуки важких металів, сильні кислоти і луги);

7. Легеневі отрути – вражають легені, викликають набряк легенів (оксиди азоту).

**8. Гігієнічна класифікація:**

I – надзвичайно токсичні;

II – високо токсичні;

III – помірно токсичні;

IV – малотоксичні.

**9.В залежності від шляху проникнення в організм:**

1. Інгаляційні.

2. Пероральні.

3. Ін’єкційні.

4. Перкутанні.

**10. За механізмом дії:**

1. Отрути, що здатні реагувати з багатьма компонентами клітин різних органів та систем.

2. Отрути, що реагують тільки з певним компонентом клітини (синільна кислота).

**Отруєння**

**Отруєнням або інтоксикацією** називають стан, що розвивається внаслідок взаємодії організму та токсиканту. Класифікації:

1. За причиною виникнення: випадкові, що не залежать від волі потерпілого; навмисні, пов'язані з усвідомленим застосуванням токсиканту.

2. За конкретними умовами виникнення отруєння поділяють: а) Виробничі, які розвиваються при впливі токсикантів, внаслідок порушення техніки безпеки під час роботи зі шкідливими речовинами. б) Побутові, що виникають внаслідок неправильного використання та зберігання препаратів у домашніх умовах та непомірного прийому алкоголю та його сурогатів.

3. Ендогенного та екзогенного походження, що викликаються надходженням токсикантів в організм людини з навколишнього середовища або внаслідок утворення та накопичення токсикантів при різних захворюваннях печінки, нирок та ін.

4. За ступенем тяжкості отруєння бувають: легкої тяжкості; середньої; важкі; вкрай важкі; смертельні.

5. Залежно від тривалості взаємодії хімічної речовини та організму інтоксикації можуть бути гострими, підгострими та хронічними. Гостра називається інтоксикація, що розвивається в результаті одноразової або повторної дії речовин протягом обмеженого періоду часу (як правило, до кількох діб). Подострой називається інтоксикація, що розвивається в результаті безперервної або переривається в часі (інтермітує) дії токсиканту тривалістю до 90 діб. Хронічною називається інтоксикація, що розвивається в результаті тривалої (іноді років) дії токсиканту.

6. Залежно від локалізації патологічного процесу інтоксикація може бути місцевою та загальною. Місцевою називається інтоксикація, коли він патологічний процес розвивається безпосередньо дома аплікації отрути. Можливе місцеве ураження очей, ділянок шкіри, дихальних шляхів та легень, різних областей шлунково-кишкового тракту. Місцева дія може виявлятися альтерацією тканин (формування запально-некротичних змін - дія кислот і лугів на шкірні покриви та слизові; іпритів, люїзиту на очі, шкіру, слизові оболонки шлунково-кишкового тракту, легені і т.д.) та функціональними реакціями (без морфологічних змін - звуження зіниці при дії фосфорорганічних сполук на орган зору). Загальною називається інтоксикація, при якій у патологічний процес залучаються багато органів та систем організму, у тому числі віддалені від місця аплікації токсиканту. Причинами загальної інтоксикації, як правило, є резорбція токсиканту у внутрішні середовища, резорбція продуктів розпаду уражених покривних тканин, рефлекторні механізми. Найчастіше інтоксикація носить змішаний, як місцевий, і загальний характер.

Періоди інтоксикації. Як правило протягом будь-якої інтоксикації можна виділити чотири основних періоди:

1. період контакту з речовиною,

2. прихований період,

3. період розпалу захворювання,

4. період одужання.

5. період ускладнень (необов'язковий).

Виразність і тривалість кожного з періодів залежить від виду та властивостей речовини, що викликала інтоксикацію, її дози та умов взаємодії з організмом.