**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; преднамеренные, связанные с осознанным применением токсиканта.

2. По конкретным условиям возникновения отравления подразделяют:

а) Производственные, которые развиваются при воздействии токсикантов, в результате нарушении техники безопасности при работе с вредными веществами.

б) Бытовые, возникающие в результате неправильного использования и хранения препаратов в домашних условиях и неумеренного приёма алкоголя и его суррогатов.

3. Ендогенного и экзогенного происхождения, которые вызываются поступлением токсикантов в организм человека из окружающей среды или в результате образования и накопления токсикантов при различных заболеваниях печени, почек и др.

4. По степени тяжести отравления бывают: легкой тяжести; средней; тяжелые; крайне тяжелые; смертельные.

1. В зависимости от продолжительности взаимодействия химического вещества и организма интоксикации могут быть острыми, подострыми и хроническими.

**Острой** называется интоксикация, развивающаяся в результате однократного или повторного действия веществ в течение ограниченного периода времени (как правило, до нескольких суток).

**Подострой** называется интоксикация, развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого во времени (интермитирующего) действия токсиканта продолжительностью до 90 суток.

**Хронической** называется интоксикация, развивающаяся в результате продолжительного (иногда годы) действия токсиканта.

1. В зависимости от локализации патологического процесса интоксикация может быть местной и общей.

**Местной** называется интоксикация, при которой патологический процесс развивается непосредственно на месте аппликации яда. Возможно местное поражение глаз, участков кожи, дыхательных путей и легких, различных областей желудочно-кишечного тракта. Местное действие может проявляться альтерацией

тканей (формирование воспалительно-некротических изменений - действие кислот и щелочей на кожные покровы и слизистые; ипритов, люизита на глаза, кожу, слизистые желудочно-кишечного тракта, легкие и т.д.) и функциональными реакциями (без морфологических изменений - сужение зрачка при действии фосфорорганических соединений на орган зрения).

**Общей** называется интоксикация, при которой в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы организма, в том числе удаленные от места аппликации токсиканта. Причинами общей интоксикации, как правило, являются: резорбция токсиканта во внутренние среды, резорбция продуктов распада пораженных покровных тканей, рефлекторные механизмы. В большинстве случаев интоксикация носит смешенный, как местный, так и общий характер.

Периоды интоксикации. Как правило в течении любой интоксикации можно выделить четыре основных периода:

1. период контакта с веществом,
2. скрытый период,
3. период разгара заболевания,
4. период выздоровления.
5. период осложнений (необов’язковий).

Выраженность и продолжительность каждого из периодов зависит от вида и свойств вещества, вызвавшего интоксикацию, его дозы и условий взаимодействия с организмом.