

**ГИГИЕНА ТРУДА ПРИ РАБОТЕ
С ХИМИЧЕСКИМИ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ
ФАКТОРАМИ**

**(ГИГИЕНИЧЕСКАЯ
ТОКСИКОЛОГИЯ)**

ЛЕКЦИЯ № 1
ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ТОКСИКОЛОГИИ

ТОКСИКОЛОГИЯ – наука о
закономерностях воздействия
химических веществ на организм

ВИДЫ ТОКСИКОЛОГИИ:

- **общая токсикология**
- **частная токсикология**
- **бытовая**
- **экологическая**
- **промышленная**
- **сельскохозяйственная**
- **военная**

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ВЕЩЕСТВ - ТОКСИКОМЕТРИЯ

Уровень токсичности (опасности) химических веществ для организма характеризуется комплексом показателей:

Показатели ТОКСИКОДИНАМИКИ
(уровень токсичности)

Показатели ТОКСИКОКИНЕТИКИ
(скорость всасывания, метаболизма, выведения яда из организма)

ПОКАЗАТЕЛИ ТОКСИКОДИНАМИКИ

1. ПОКАЗАТЕЛИ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Смертельные дозы и концентрации

ЛД 0, ЛД 16, ЛД 50, ЛД 84, ЛД 100

Универсальный показатель - ЛД 50 (ЛК 50)

ПОРОГ острого интегрального действия Lim acute Integrative

Зона острого действия
 $Z_{ac.} = ЛД 50 / Lim_{ac.} Integr.$

ПОРОГ острого специфического действия Lim ac. sp.

Зона острого специфического действия
 $Z_{ac.sp.} = ЛД 50 / Lim_{ac.} sp.$

2. ПОКАЗАТЕЛИ ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Коэффициент кумуляции:

ЛД 50 за 30 сут. : ЛД 50 однократно = **K кум.**

3. ПОКАЗАТЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ

<u>Порог хронического интегрального действия</u>	Зона хронического
<u>ного действия Lim ch. Integr.</u>	$Z_{ch} = \text{Lim ac.} / \text{Lim ch.}$
(LOAEL)*	
Порог хронического специфического действия Lim ch.sp.	Зона биологического действия $Z_{ch.sp.} = \text{Lim ac.sp.} / \text{Lim ch.sp.}$

БЕЗОПАСНЫЕ УРОВНИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

МНД (NOAEL)*, ПДК, МДУ

*LOAEL (USA) - нижний уровень наблюдаемого вредного эффекта

*NOAEL (USA) - уровень ненаблюдаемого вредного эффекта

ПОКАЗАТЕЛИ ТОКСИКОКИНЕТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

- Период полувыведения вещества (с радиоактивной меткой С 14) из организма - **T 50**
- Период выведения вещества из организма - **T 95**
- Коэффициент кумуляции - **K кум.**

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПО

ТОКСИЧНОСТИ

- I класс опасности** - **ЧРЕЗВЫЧАЙНО ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА**
(чрезвычайно токсичные)
- II класс опасности** - **ВЫСОКООПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА**
(высокотоксичные)
- III класс опасности** - **УМЕРЕННО ОПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА**
(среднетоксичные)
- IV класс опасности** - **МАЛООПАСНЫЕ ВЕЩЕСТВА**
(малотоксичные)

Показатель	I класс	II класс	III класс	IV класс
ПДК в.р.з., мг/м ³	< 0,1	0,1 - 1,0	1,0 – 10	> 10
ЛД 50 перорально	< 15	15 - 150	150 – 5000	> 5000

ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ И ВЫВЕДЕНИЯ ЯДОВ ИЗ ОРГАНИЗМА

- Пути поступления:
- Ингаляционно (летучие вещества)
- Перкутанно (липотропные вещества)
- Перорально – редко
- Пути выведения:
- С калом (плохорастворимые яды)
- С мочой (водорастворимые яды)
- С выдыхаемым воздухом (летучие)
- Через кожу и потовые железы
- С секретом желез внешней секреции

Подтверждение диагноза отравления
обнаружение ядов или их метаболитов в ЭТИХ биообъектах

МЕХАНИЗМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ

(обезвреживания) ЯДОВ

1. ИЗМЕНЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ:

- гидроксирование (ОН-группы)
- метилирование (СН₃-группы)
- окисление
- восстановление
- связывание (с глюкуроновой кислотой, аминокислотами)

2. ВЫВЕДЕНИЕ ИЗ ОРГАНИЗМА - через ЖКТ, почки, легкие, кожу, железы (в неизмененном виде или в виде метаболитов)

3. ДЕПОНИРОВАНИЕ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ - временное снижение концентрации яда в крови.

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Механизмы защиты	Показатели
1. Микросомальное окисление (МОГС печени)	Микросомальные монооксигеназы - цитохромы Р- 450, b5 и др.
2. Реакции конъюгации	Восстановленный глутатион
3. Биоэнергетические процессы	Активность фосфатазы и др.
4. Перекисное окисление липидов (ПОЛ)	Диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид
5. Антирадикальная и антиперекисная защита	Активность каталазы, супероксиддисмутазы

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЯДОВ НА ОРГАНИЗМ

Токсические эффекты веществ зависят от:
ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ:
ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ:

1. Химической структуры, растворимости в крови и жирах, летучести, дисперсности
2. Дозы, концентрации, экспозиции (времени действия) яда
3. Пути поступления, характера и скорости метаболизма, пути выведения яда из организма

3. Избирательной чувствительности:

- возрастной
- половой
- видовой (КВЧ)
- индивидуальной

4. Избирательности действия на органы и системы:

- общетоксические яды
- гепатотропные
- нефротропные
- кардиотоксические
- нейротропные

5. Характера действия:

постоянное или интермиттирующее

- изолированное
- комбинированное, комплексное, сочетанное

ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ:

- **Возраст**
- **Пол**
- **Наличие заболеваний**
- **Дефекты детоксикационной системы (наследственные или приобретенные)**
- **Беременность, лактация**

Типы комбинированного действия химических веществ на организм.

1. Антагонизм (менее, чем аддитивное действие)

2. Суммация (аддитивное действие)

3. Потенцирование (более, чем аддитивное действие).

Правила санитарной оценки среды при

совместном загрязнении:

1. В случае **антагонизма** - сопоставление выявленных концентраций веществ с ПДК каждого обнаруженного загрязнителя отдельно: $C < \text{ПДК}$

2. При **суммации** - по формуле суммационной токсичности (формула Аверьянова):

$$\frac{C_1}{\text{ПДК}_1} + \frac{C_2}{\text{ПДК}_2} + \frac{C_i}{\text{ПДК}_i} < 1 \quad \text{где } C \text{ – концентрации веществ, ПДК – их нормативы}$$

3. В случае **потенцирования** в вышеуказанной формуле вместо 1 ставится $1 / K$ (K – коэффициент потенцирования).

$$\frac{C_1}{\text{ПДК}_1} + \frac{C_2}{\text{ПДК}_2} + \frac{C_i}{\text{ПДК}_i} < 1 / K$$

ВИДЫ ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ОРГАНИЗМА К ДЕЙСТВИЮ ЯДОВ

АДАПТАЦИЯ - истинное приспособление к действию яда с сохранением гомеостаза биологической системы

КОМПЕНСАЦИЯ (привыкание) - временно скрытая патология с перенапряжением адаптационных резервов - токсикогенный дисгомеостаз.

РАЗНОВИДНОСТИ КУМУЛЯЦИИ ЯДОВ В ОРГАНИЗМЕ

1. **МАТЕРИАЛЬНАЯ** - накопление яда в организме
1. **2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ** - накопление токсических эффектов (пестициды, мутагены)
3. **СМЕШАННАЯ** - накопление метаболитов яда и патологических эффектов

КЛАССИФИКАЦИЯ ТОКСИЧЕСКИХ Веществ по степени КУМУЛЯЦИИ

Степень кумуляции	Коэффициент кумуляции К кум. (ЛД 50 за 30 сут. : ЛД 50)	
Сверхкумуляция	< 1	
Выраженная	1 - 3	
Средняя	3 - 5	
Слабая	> 5	

ПРОЯВЛЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЯДОВ НА ОРГАНИЗМ:

1. **ОСТРЫЕ** отравления (специфические и неспецифические)
2. **ХРОНИЧЕСКИЕ** отравления (специфические и неспецифические)
3. **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ** и **ОТДАЛЕННЫЕ** эффекты:
 - аллергенные
 - гонадотропные
 - эмбриотропные
 - иммунодепрессивные
 - канцерогенные
 - мутагенные (тератогенные)
 - снижение продолжительности жизни

ОТДАЛЕННЫЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЯДОВ И ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ

ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Отдаленные эффекты	Специфические эффекты
Онкогенный (канцерогенный)	Гонадотропный
Мутагенный	Аллергенный
Тератогенный	Эмбриотропный
Ускорение старения, снижение продолжитель- ности жизни	Иммунодепрессивный

ОНКОГЕННОЕ (КАНЦЕРОГЕННОЕ) ДЕЙСТВИЕ веществ

Химический канцероген –

- 1) вещество или их смесь, которые могут вызвать у человека или животных образование опухолей, не встречающихся без их воздействия (истинные канцерогены - инициаторы)
- 2) учащение образования либо более раннее появление опухолей (промоторы – предшественники канцерогенов)

КЛАССИФИКАЦИЯ КАНЦЕРОГЕНОВ (МАИР)

1. 1. Канцерогенные для человека (доказано эпидемиологическими данными) - 23 вещества - мышьяк, асбест, хром, сажа, нефтепродукты, бензол и др.
2. 2. Возможно канцерогенные для человека:
 - а) 2а. Вероятные канцерогены (вызывают опухоли у 100% подопытных животных через 4-6 месяцев) - 14 веществ - бенз(а)пирен, ХОП и др.
 - б) 2б. Возможные канцерогены (вызывают опухоли у 20-30% животных в течение жизни) - 47 веществ - кадмий, нитрозосоединения, некоторые пестициды
3. 3. Неклассифицируемые по канцерогенной способности (данные противоречивы) - 64 вещества, например, свинец и его соли
4. 4. Вероятно, не канцерогенные для человека - остальные вещества.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ МУТАГЕНОВ

1. **ПРИРОДНЫЕ** - неорганические и органические вещества, встречающиеся в природе (микотоксины, оксиды азота, нитраты, нитриты и др.)
2. **АНТРОПОГЕННЫЕ** - лекарства, пестициды, пищевые добавки и др.

ЭМБРИОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИДЫ НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

ПОД ВЛИЯНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ:

1. **ЭМБРИОТОКСИЧЕСКОЕ действие** - внутриутробная гибель плода, снижение массы и размеров эмбрионов, нарушения нормальной дифференциации тканей

2. **ТЕРАТОГЕННОЕ действие** - аномалии и дефекты развития, выявляющиеся в постнатальном периоде.

Список химических тератогенов - более 600 веществ - *ртуть и ее соединения, ПХБ, диоксины, пестициды (ХОП, ФОП и др.), бензол, бензин, соединения серы и др.*

Оценка эмбриотоксичности проводится в экспериментах на лабораторных животных.

ДРУГИЕ ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ:

**Нервно-психические расстройства при
действии ФОС.**

**Нарушения кроветворения (анемии),
функций ССС (учащение инфарктов,
развития атеросклероза) - ХОП**