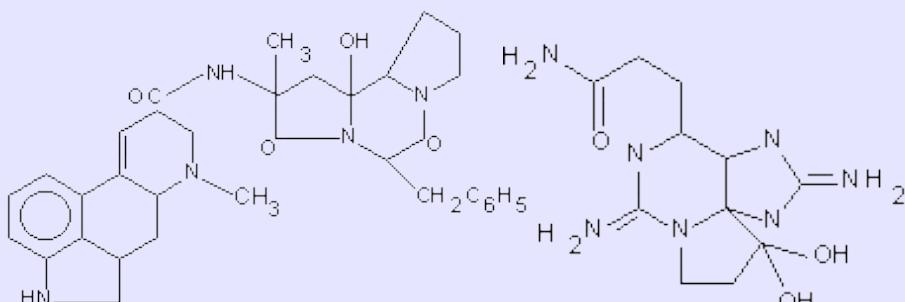
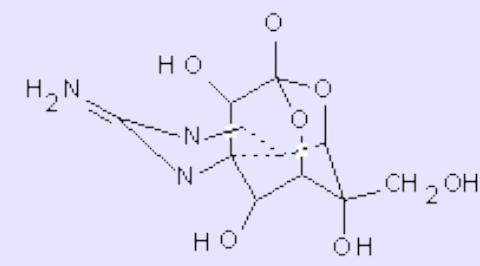


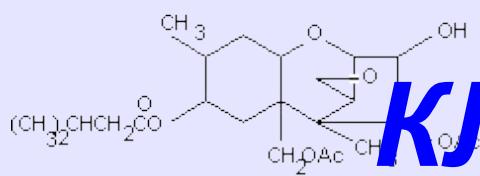
афлатоксин В₁



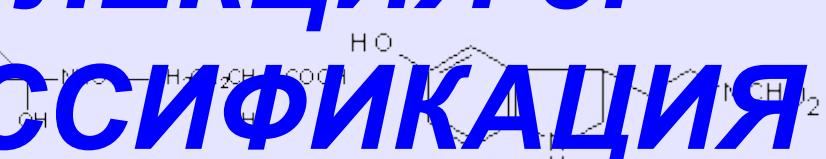
ИЯЗ
Санкт-Петербург
Московский



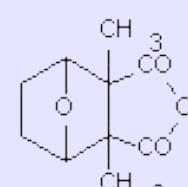
тетродотоксин
рыбы



T-2 токсин



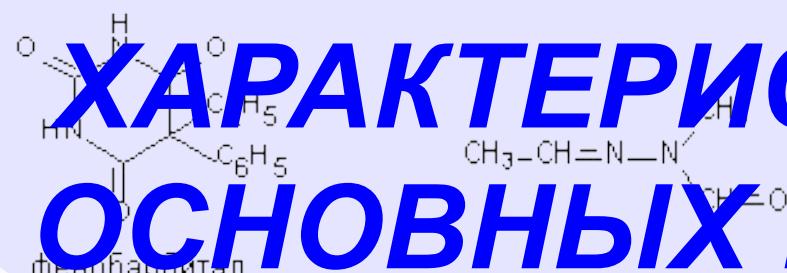
КРАТКИЕ



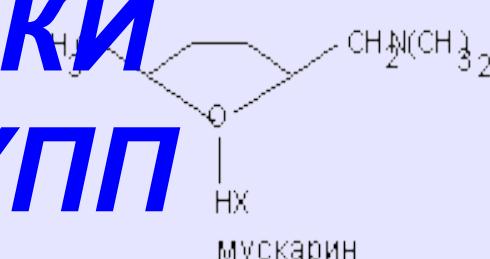
кантиридин
жуки



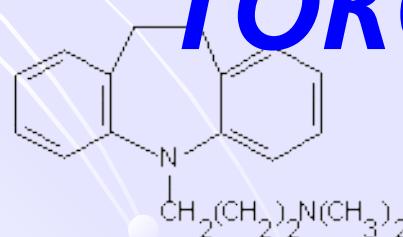
Барбитал



Фенибартитал



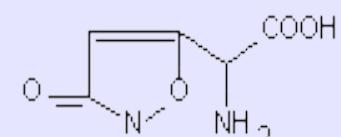
Мускарин



ИМИПРАМИН



ПСИЛОЦИБИН



и ботеновая кислота

ЛЕКЦИЯ 3. КЛАССИФИКАЦИЯ И КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСНОВНЫХ ГРУПП ТОКСИКАНТОВ

Изучаемые вопросы

1. Понятие «токсикант» или «яд»
2. Классификации токсикантов.
3. Токсикодинамические характеристики наиболее опасных и распространенных токсикантов

"Яд - вещество, которое в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь".

Матео Жозе Бонавентура Орфила (1814)

"Ядом называется всякое химическое вещество, способное причинить смерть или серьезный вред здоровью своим действием на ткани или соки тела"

(Пеликан Е., 1878, цит. по С.А. Куценко, 2003).

"Все есть яд. Ничто не лишено ядовитости. И только доза отличает яд от лекарства".

Парацельс

- *Токсикант* - понятие, употребляющееся не только для обозначения веществ вызвавших интоксикацию, но провоцирующих и другие формы токсического процесса, и не только организма, но и биологических систем иных уровней организации: клеток (цитотоксикант), популяций (экотоксикант).
- *Ксенобиотик* - это чужеродное (не участвующее в пластическом или энергетическом обмене) вещество, попавшее во внутренние среды организма.

Структура токсикантов

- **1. По происхождению**
- ***1.1. Токсианты 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. Неорганические соединения
 - 1.1.3. Органические соединения небиологического происхождения
- ***1.2. Синтетические токсианты***

- 2. По способу использования человеком
- 2.1. Ингредиенты химического синтеза и специальных видов производств
- 2.2. Пестициды
- 2.3. Лекарства и косметика
- 2.4. Пищевые добавки
- 2.5. Топлива и масла
- 2.6. Растворители, красители, клеи
- 2.7. Побочные продукты химического синтеза, примеси и отходы

- 3. По условиям воздействия
- 3.1. Загрязнители окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продовольствия)
- 3.2. Профессиональные (производственные) токсианты
- 3.3. Бытовые токсианты
- 3.4. Вредные привычки и пристрастия (табак, алкоголь, наркотические средства, лекарства и т.д.)
- 3.5. Поражающие факторы при специальных условиях воздействия
- 3.5.1. Аварийного и катастрофального происхождения
- 3.5.2. Боевые отравляющие вещества и диверсионные агенты

Краткие характеристики отдельных групп токсикантов

Токсиканты биологического происхождения

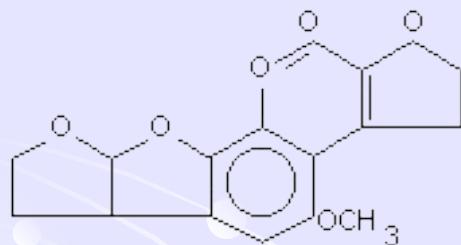
- Бактериальные токсины. Самые токсичные соединения. По большей части бактериальные токсины представляют собой высокомолекулярные соединения, как правило, белковой, полипептидной или липополисахаридной природы, обладающие антигенными свойствами. В настоящее время изучено более 150 токсинов.

Таблица 1. Бактериальные токсины белковой и полипептидной природы

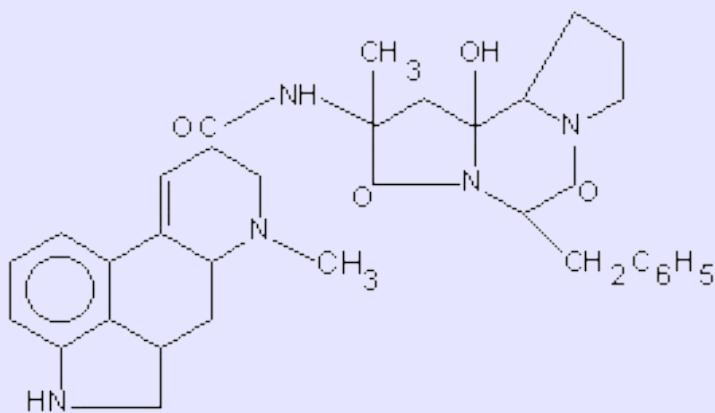
Общее число Продуцируемые:	более 150
-Грам-позитивными организмами	около 66%
-Грам-негативными организмами	около 33%
Экстрацеллюлярные	70%
Интрацеллюлярные	30%
Энтеротоксины	20 (13%)
Цитолитические токсины	40 (26%)
Известна энзиматическая активность	16 (10%)

Рис. 1. Структура некоторых микотоксинов

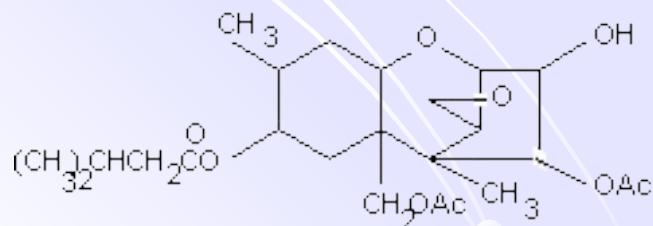
Микотоксины. С практической точки зрения наибольший интерес представляют вещества, продуцируемые микроскопическими грибами, способные заражать пищевые продукты человека и животных. К таковым относятся, в частности, некоторые эрготоксины, продуцируемые грибами группы *Claviceps* (спорынья, маточные рожки).



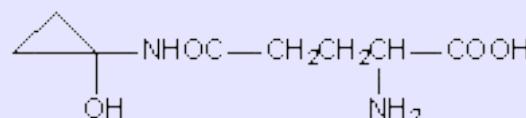
афлатоксин B₁



эргоцин



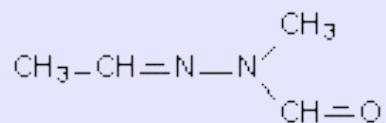
T-2 токсин



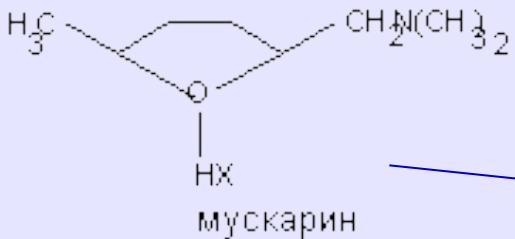
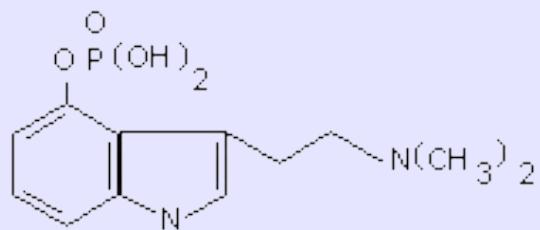
коприн



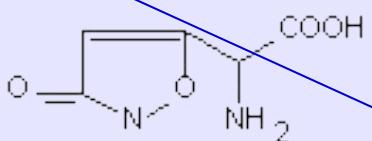
Рисунок 2. Некоторые примеры токсичных веществ, содержащихся в высших грибах.



гиромитрин



мускарин



иботеновая кислота



Рисунок 4. Структура некоторых фитотоксина

Являясь продуктами метаболизма растений, фитотоксины порой выполняют защитные функции, отпугивая потенциальных консументов. Однако по большей части их значение для жизнедеятельности растения остается неизвестным. Фитотоксины представляют собой вещества с различным строением и неодинаковой биологической активностью. Среди них алкалоиды, органические кислоты, терпеноиды, липиды, гликозиды, сапонины, флавоноиды, кумарины.

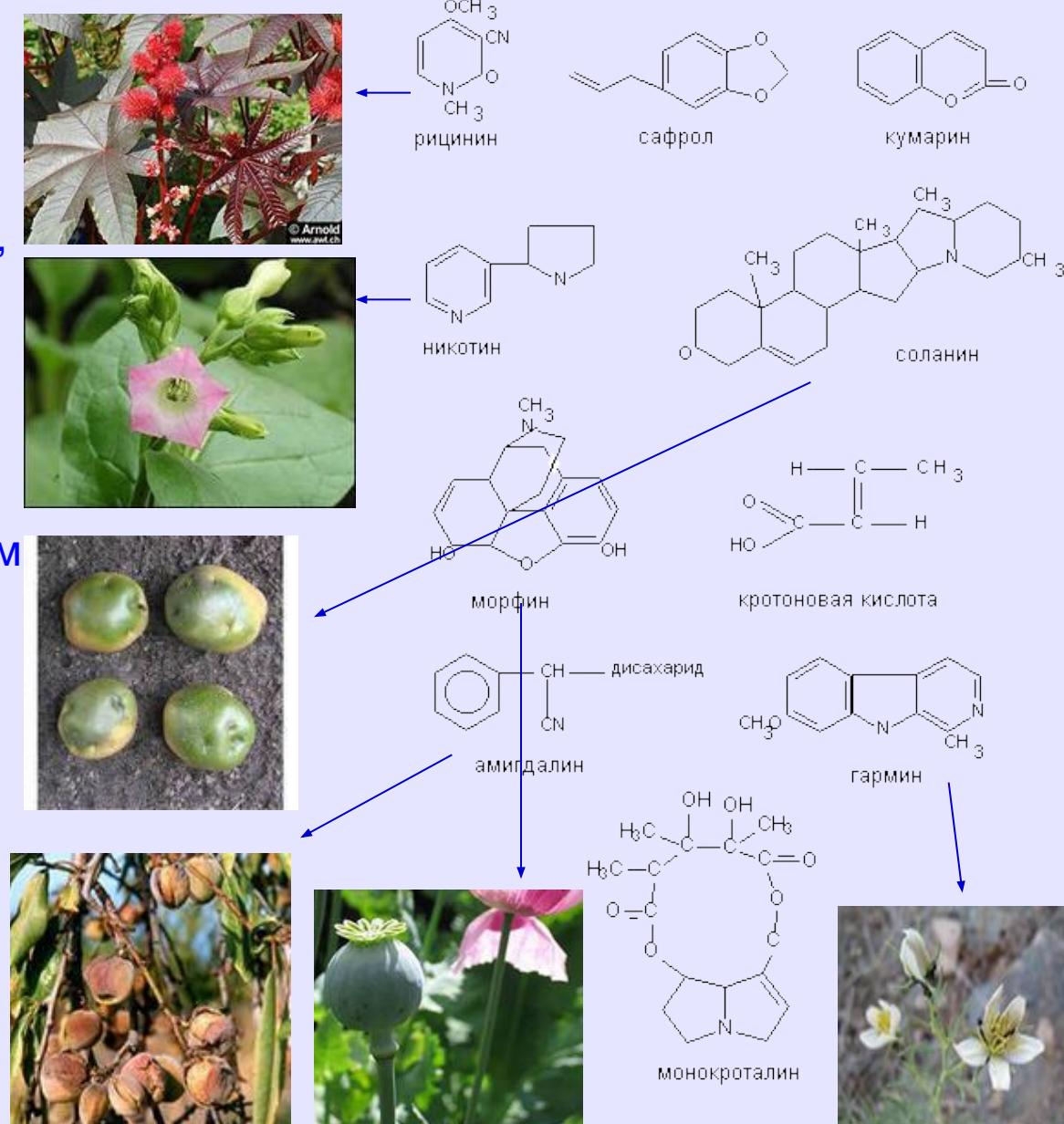


Таблица 2. Основные группы алкалоидов, продуцируемые растениями

Представители алкалоидов	Растения –продуценты
Конин, никотин, лобелин	болиголов, табак, лобелия
Гиосциамин, скополамин	белена, скополия
Папаверин, морфин, кодеин	Мак
Хелидонин, сангвинарин	Чистотел
Кофеин, теофиллин	чай, кофе
Аконитин	Борец
Соланин	Картофель
Эфедрин	Эфедра
Колхицин	Безвременник

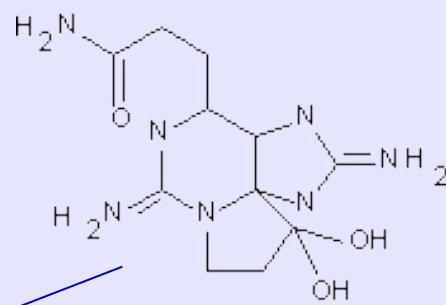
Рисунок 5. Структура некоторых зоотоксинов

Химическое строение зоотоксинов разнообразно.

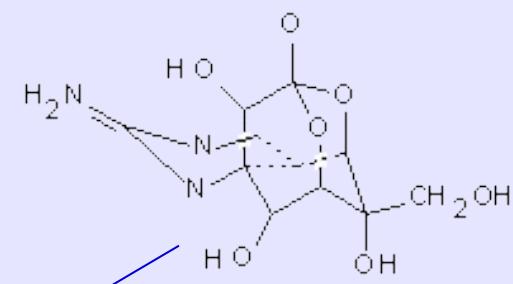
Это и энзимы, и другие протеины, олиго- и полипептиды, липиды, биогенные амины, гликозиды, терпены и др.

Часто активный зоотоксин представляет собой сложную смесь большого числа биологически активных веществ.

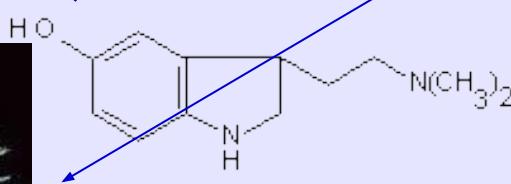
Так, в состав яда скорпионов входят:
фосфолиапаза А, фосфолипаза В,
ацетилхолинэстераза, фосфатаза,
гиалуронидаза, рибонуклеаза.



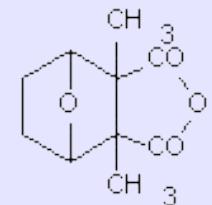
сакситоксин
моллюски



тетродотоксин
рыбы



буфотенин
земноводные



кантиридин
жуки

Таблица 3. Источники и эффекты некоторых неорганических соединений - загрязнителей воздуха.

Поллютанты	Источники	Эффекты
Оксиды серы	Продукты горения угля и нефти	Основные компоненты кислотных дождей; поражение легких
Оксиды азота	Автомобильный транспорт; теплоэлектростанции	Фотохимические процессы в атмосфере; кислотные дожди; поражение легких
Монооксид углерода	Автомобильный транспорт; продукт горения	Нарушение кислородтранспортных свойств крови
Озон	Автомобильный транспорт;	Фотохимические процессы в атмосфере; поражение легких
Асбест	Добыча; производство изделий	Асбестоз; рак легких
Мышьяк	Промышленность	Острые и хронические интоксикации; канцерогенез

Органические соединения естественного происхождения

- Основными природными источниками органических соединений являются залежи угля, нефти, вулканическая деятельность.

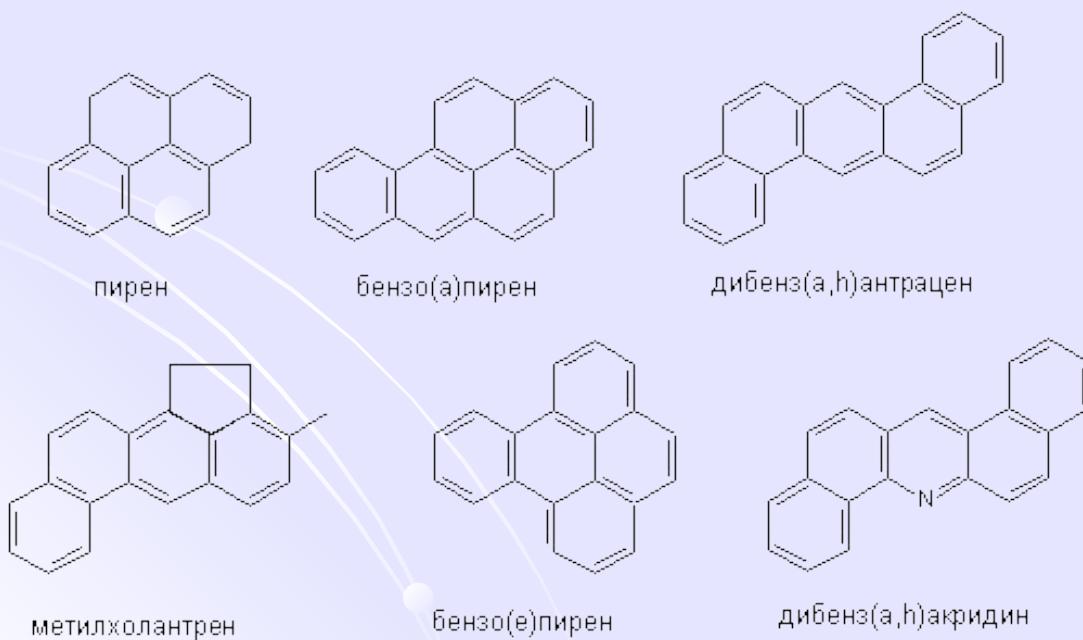


Рисунок 3. Структура
отдельных
представителей
полициклических
ароматических
углеводородов

Токсиканты антропогенного происхождения



Таблица 3. Классы пестицидов

Классы	Основные химические группы
Альгициды	оловоорганические соединения (брестар)
Фунгициды	Дикарбоксимицы (каптан) Хлорированные ароматические углеводороды (пентахлорфенол) дитиокарbamаты(манеб) соединения ртути (ацетат фенилртути)
Гербициды	амиды, ацетамиды (пропанил) бипиридилы (паракват) карбаматы, тиокарбаматы (барбан) феноксикислоты (2,4,-Д) динитрофенолы (динитрокрезол) динитроанилин (трифлюралин) производные мочевины (монурон) триазины (атразин)
Нематоциды	галогенированные алканы (этилен дибромид)

Рисунок 4. Структура некоторых пестицидов

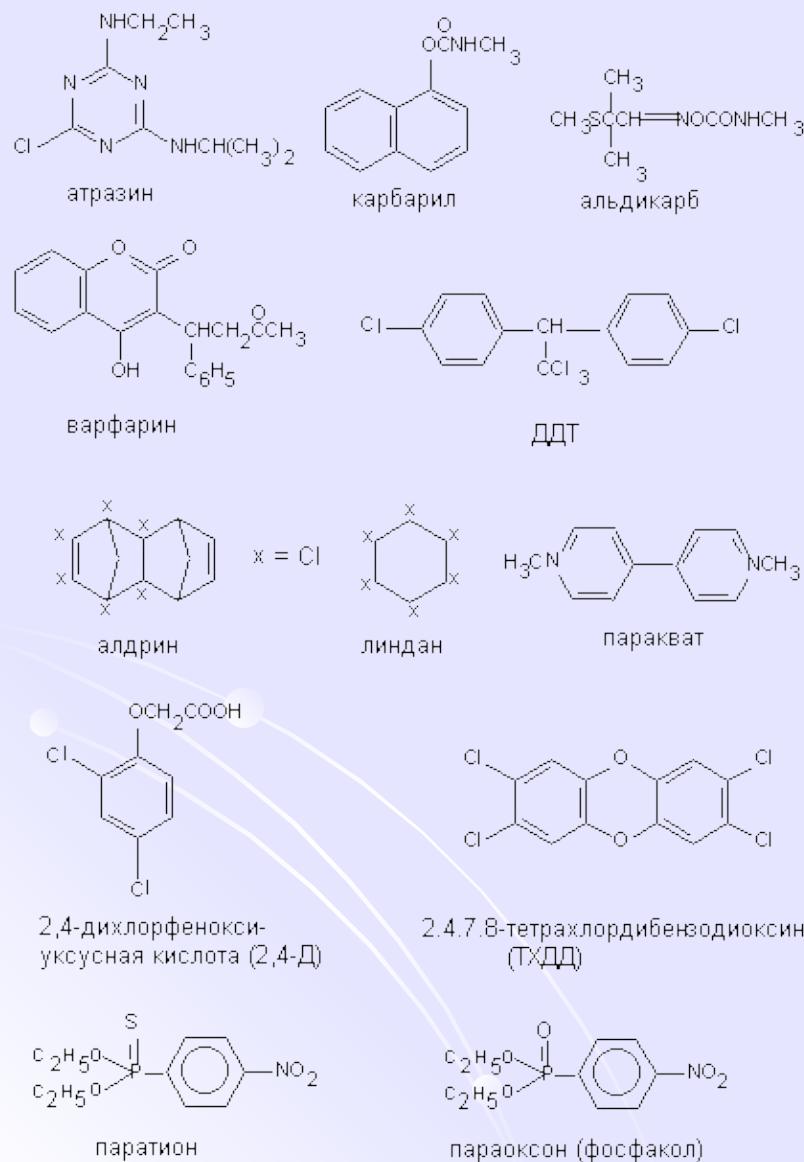


Рисунок 5. Структура некоторых препаратов - частых причин острых интоксикаций.

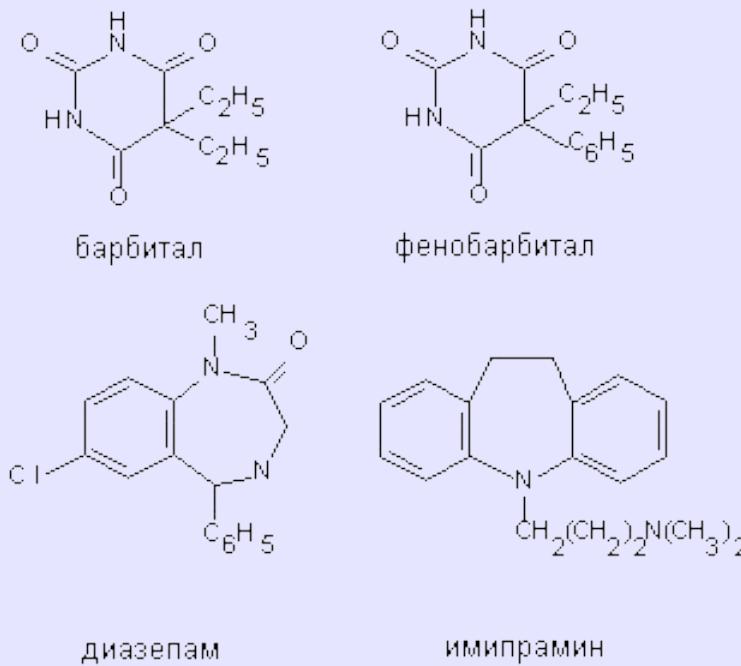


Рисунок 6. Структура некоторых органических растворителей ароматического ряда

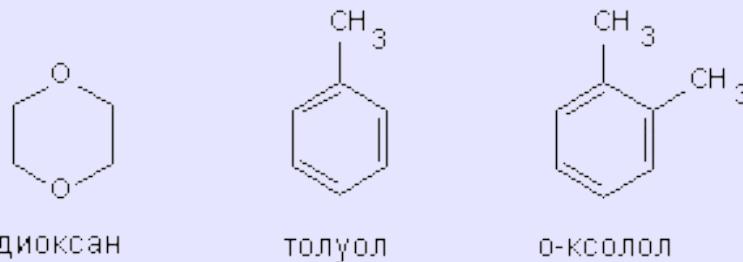
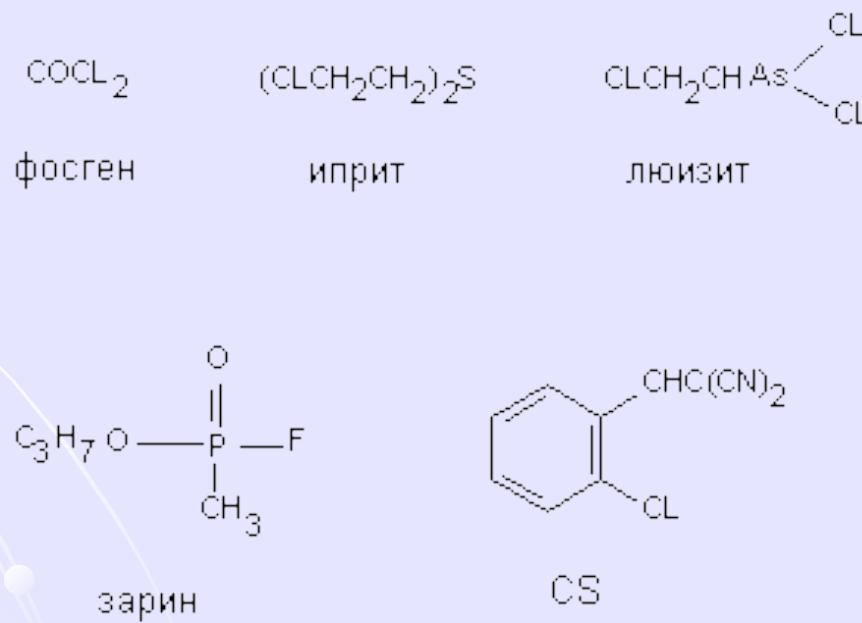
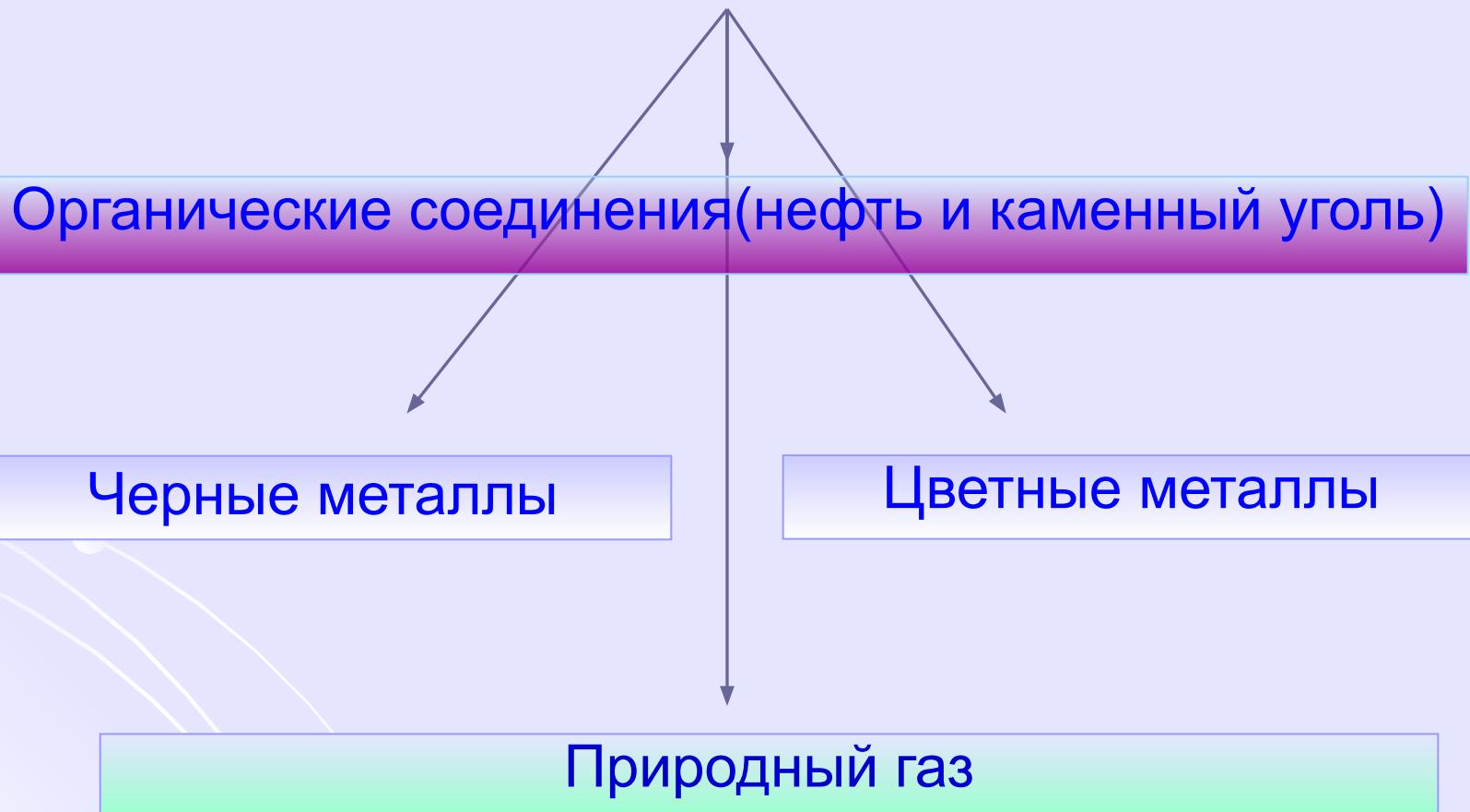


Рисунок 7. Структура некоторых боевых отравляющих веществ

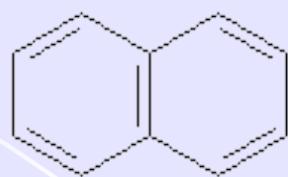


Токсиканты, вовлеченные в круговорот из естественной среды в результате хозяйственной деятельности

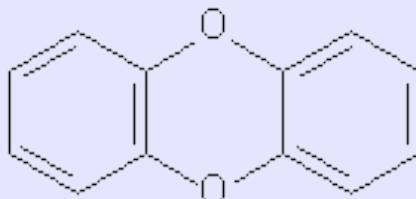


3. Токсикодинамические характеристики наиболее опасных и распространенных токсикантов

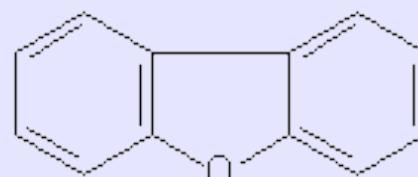
- Наибольшую опасность, как экотоксиканты, для человека представляют вещества, длительно сохраняющиеся в окружающей среде и организме и способные, действуя в малых дозах, инициировать хронические интоксикации, аллобиотические состояния и специальные формы токсического процесса.
- Галогенированные токсиканты, содержащие один атом кислорода в молекуле, называют дибензофуранами, два атома - диоксинами, если вещества не содержит кислорода - это бифенилы.



бифенил



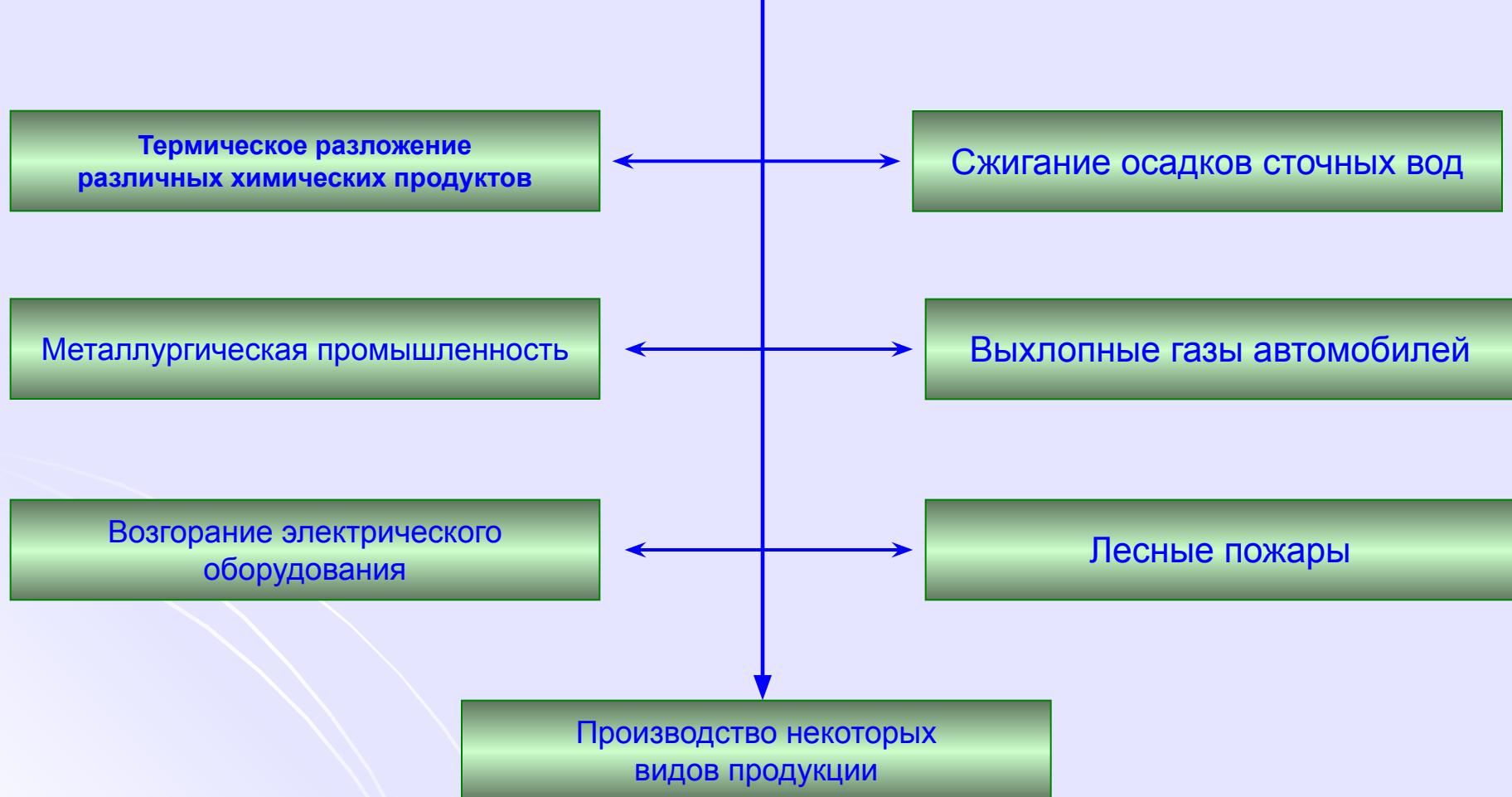
диоксин

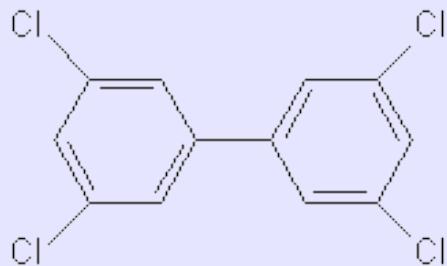


бензофуран

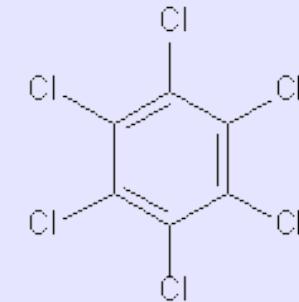
- Вещества могут образовываться при взаимодействии хлора с ароматическими углеводородами в кислородной среде, в частности, при хлорировании питьевой воды.

Источники галогенированных токсикантов





Структура молекулы ПХБ



Хлорированные бензолы

Основные биохимические свойства тяжелых металлов

Свойства элемента	Co	Ni	Cu	Zn	Cd	Hg	Pb
Токсичность	У	У	У	У	В	В	В
Время жизни	В	В	В	В	Н	Н	Н
Растворимость	Н	Н	В	В	В	В	В
Подвижность	Н	Н	У	У	В	В	В
Биомагнификация	В	В	У	У	В	В	В
Биоаккумуляция	У	У	В	В	В	В	В

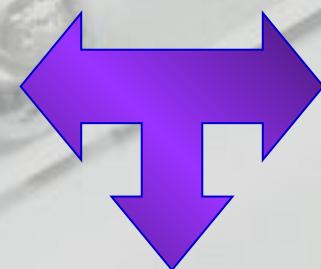
Примечание: В –высокая; У – умеренная; Н - низкая

- **Кадмий (Cd).** Чаще металл образует двухвалентные соединения, включая оксиды, гидрооксиды, сульфиды, селениды, теллуриды, галлиды. В водных растворах образует с галлидами комплексные анионы.

Поступление Cd в организм

Алиментарно
(т.е. с пищей)

Ингаляционно



При курении

КАДМИЙ

112,41

Ртуть (Hg). Антропогенные источники поступления:

- получение ртути и ртутьсодержащих веществ;
- сжигание органического топлива;
- цветная металлургия;
- коксование угля;
- производство хлора и соды;
- сжигание мусора.

Признаки остroго отравления. Пары ртути: симптомы появляются через 8-24 часа после отравления. Общая слабость, головная боль, боль при глотании, повышение температуры, кровоточивость, воспаление в полости рта, боли в животе, поражение желудка (тошнота, рвота, жидкий стул), поражение почек.

При хроническом отравлении. В основном – действие на центральную нервную систему. Снижение работоспособности, быстрая утомляемость, повышенная возбудимость. Ослабление памяти, беспокойство, неуверенность в себе, раздражительность, головные боли. Далее – слабость, сонливость, апатия, эмоциональная неустойчивость, дрожание рук, языка, век (в тяжелых случаях всего тела). Повышенная психическая возбудимость, пугливость, общая подавленность, упрямость и раздражительность, ослабление памяти, невралгия.

Свинец (Pb). Антропогенные источники поступления

- свинцовые и свинцово-цинковые заводы (цветная металлургия);
- выхлопные газы автомобилей
- сточные воды металлообрабатывающего, машиностроительного, нефтехимического, спичечного производств;
- сжигание каменного угля и бытового мусора.

Проявление острого отравления (солями свинца):
схваткообразные боли в животе, запор, общая слабость, головокружение, боли в конечностях и пояснице.

Хроническое отравление. Внешне: свинцовая (черная) кайма по краю десен, землисто-серая окраска кожи, головная боль, головокружение, утомляемость, раздражительность, нарушение сна, ухудшение памяти, эпилептические припадки. Двигательные расстройства: параличи отдельных мышц, дрожания рук, век и языка; боли в конечностях, изменения системы крови – свинцовая анемия, обменные и эндокринные нарушения, нарушения желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы.

Мышьяк (As). Антропогенные источники загрязнения.

- металлургия (мышьяк – примесь во многих рудах): производство Pb, Zn, Ni, Cu, Sn, Mo, W;
- производство серной кислоты и суперфосфата;
- сжигание каменного угля, нефти, торфа;
- производство мышьяка и As-содержащих ядохимикатов;
- кожевенные заводы.
- выбросы в воздух с дымом и со сточными водами.

Признаки острого отравления. Рвота, боли в животе, онемение пальцев рук и ног. Затем – судороги, носовые кровотечения, кровоизлияния в различных частях тела. Через 8-15 дней – резкие боли в конечностях, резкая слабость, сонливость, сильные головные боли, судороги, паралич, смерть от паралича дыхания.

Хроническое отравление. Повышенная утомляемость, потеря веса, тошнота, головокружение, боли в конечностях, желудке, кишечнике, груди, горле, кашель, отек лица и век. Выпадение волос и ногтей, кровоизлияние, потемнение кожи. Раздражительность, рвота, неустойчивый стул, отсутствие аппетита.

Хром (Cr). Антропогенные источники поступления.

- Выбросы предприятий, занимающихся добычей, получением, переработкой и применением хрома (в том числе гальванические и кожевенные производства).

Токсичность зависит от валентности:

$\text{Cr (VI)} > \text{Cr (III)} > \text{Cr (II)}$

Признаки остого отравления. Аэрозольные соединения Cr (VI), хроматы, бихроматы – насморк, чихание, носовые кровотечения, раздражение верхних дыхательных путей; в тяжелых случаях – острая почечная недостаточность.

Признаки хронического отравления. Поражение верхних дыхательных путей и развитие бронхитов и бронхиальной астмы; поражение печени (нарушение функций, развитие цирроза), аллергические заболевания кожи – дерматиты, язвы, «хромовые экземы». При длительном контакте с соединениями хрома возрастает вероятность раковых заболеваний.

Медь (Cu). Антропогенные источники поступления.

- предприятия цветной металлургии;
- медьсодержащие пестициды;
- гальванические производства;
- сжигание угля и нефти.

Признаки остального отравления. При попадании в желудок CuSO_4 – тошнота, рвота с кровью, боль в животе, понос, нарушение координации движений, смерть от почечной недостаточности. При вдыхании аэрозоля – приступы кашля, боли в животе, носовое кровотечение. Повышение температуры.

Признаки хронического отравления. Расстройства нервной системы, печени почек, нарушение носовой перегородки.

Оксид углерода (I) – угарный газ (CO).

Антропогенные источники поступления:

- бытовые источники (неполное сгорание газа в плитах и топлива в печах);
- пожары (опасность отравления CO; 50% гибели при пожарах – отравление CO);
- химическая промышленность (производство аммиака, соды, синтез метанола, производство синтетических волокн, кокса);
- металлургическая промышленность (производство стали);
- автотранспорт (более половины антропогенного CO).

Признаки острого отравления. При вдыхании концентрации до 1000 мг/м³ – тяжесть и ощущение сдавливания головы, сильная боль во лбу и висках, головокружение, шум в ушах, покраснение и жжение кожи лица, дрожь, чувство слабости и страха, жажды, учащение пульса, ощущение недостатка воздуха, тошнота, рвота. В дальнейшем при сохранении сознания – оцепенелость, слабость и безучастность, ощущение приятной истомы, затем нарастает сонливость и оцепенение, смутность сознания, человек теряет сознание. Далее – одышка и смерть от остановки дыхания. При концентрации 5 000 мг/м³ – за 20-30 минут – слабый пульс, замедление и остановка дыхания, смерть. При концентрации 14 000 мг/м³ – за 1-3 минуты – потеря сознания, рвота, смерть.

Признаки хронического отравления. Головные боли, головокружение, слабость, тошнота, исхудание, отсутствие аппетита; при длительном контакте – нарушение деятельности сердечнососудистой системы, одышка, боли в области сердца.

4-й класс опасности.

Циановодород (HCN) – синильная кислота.

Антропогенные источники поступления. Химическая и металлургическая промышленность; горение полимеров. Синильная кислота и ее соли присутствуют в сточных водах рудообогатительных фабрик, рудников, приисков, гальванических цехов, металлургических заводов.

Признаки остroго отравления. 1 мг/м³ – запах. При высоких концентрациях (более 10 000 мг/м³) – почти мгновенная потеря сознания, паралич дыхания и сердца. При меньших концентрациях происходит несколько стадий отравления:

- а) начальная стадия: царапанье в горле, жгуче-горький вкус во рту, слюнотечение, онемение рта, мышечная слабость, головокружение, острая головная боль, тошнота, рвота;
- б) вторая стадия: постепенно усиливается общая слабость, боли и чувство стеснения в области сердца, замедление пульса, сильная одышка, тошнота, рвота (стадия одышки).
- в) стадия судорог: чувство тоски, усиливающаяся одышка, потеря сознания, сильные судороги;
- г) стадия паралича: полная потеря чувствительности и рефлексов, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, остановка дыхания, смерть.

Хроническое отравление. Головная боль, слабость, быстрая утомляемость, повышение общего недомогания, нарушение координации движений, потливость, повышенная раздражительность, тошнота, боли в подложечной области, боли в сердце.

Оксиды азота (NO и NO₂).

- *Антропогенные источники поступления:* сгорание ископаемого топлива, транспорт, производство азотной и серной кислот, бактериальное разложение силоса.
- *Признаки острого отравления.* NO – общая слабость, головокружение, онемение ног. При более сильном отравлении – тошнота, рвота, усиление слабости и головокружения, снижение кровяного давления. При тяжелом отравлении – синюшность губ, слабый пульс, легкий озноб. Через несколько часов – улучшение состояния, через 1-3 дня – резкая слабость, сильная головная боль, онемение рук и ног, сонливость, головокружение. NO₂. При 8 мг/м³ – запах и небольшое раздражение. При 14 мг/м³ – раздражение глаз и носа. Вдыхание в течение 5 минут 510-760 мг/м³ – пневмония. 950 мг/м³ – отек легких в течение 5 минут.
- *Хроническое отравление.* NO: нарушение функций органов дыхания и кровообращения; NO₂: воспаление слизистой оболочки десен, хронический бронхит.

NO-2-й класс опасности; NO₂ - 3-й класс опасности

Оксид серы (IV) – сернистый газ (SO_2).

- *Антропогенные источники поступления.* Сжигание угля и нефтепродуктов (минимальные выбросы S – природный газ, максимальные – уголь, нефть (зависит от сорта). В металлургии – при выплавке меди, цинка, свинца, никеля; из сульфидных руд (колчеданов).
- *Признаки острого отравления.* В легких случаях (концентрация ~ 0,001 % по объему) – раздражение верхних дыхательных путей и глаз. Слезотечение, чихание, першение в горле, кашель, осиплость голоса. При поражении средней тяжести: общая слабость, сухой кашель, боль в носу и горле, тошнота, носовые кровотечения. В тяжелых случаях – острое удушье, мучительный кашель, отек легких, смерть.
- *Признаки хронического отравления.* Нарушение дыхательной, сердечно-сосудистой систем и желудочно-кишечного тракта. Одна из форм поражения – бронхиты: кашель, боли в груди, одышка, слабость, потливость. Поражение печени – токсический гепатит – тяжесть и боль в правой подреберной области, тошнота, горечь во рту. Поражение желудка – боль изжога, тошнота, снижение аппетита, язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

