

# Принципы гигиенической регламентации химических веществ.

1. Концепции и понятия профилактической токсикологии. Гигиеническое нормирование.
2. Отдаленные и специфические эффекты действия токсикантов.
3. Интоксикации опасными и часто встречающимися химическими веществами.
4. Токсикологические и гигиенические проблемы применения ядохимикатов.

# Профилактическая токсикология

раздел гигиенической науки, характеризующийся высокими темпами развития. Это связано с ростом количества химических веществ и объемов их производства и

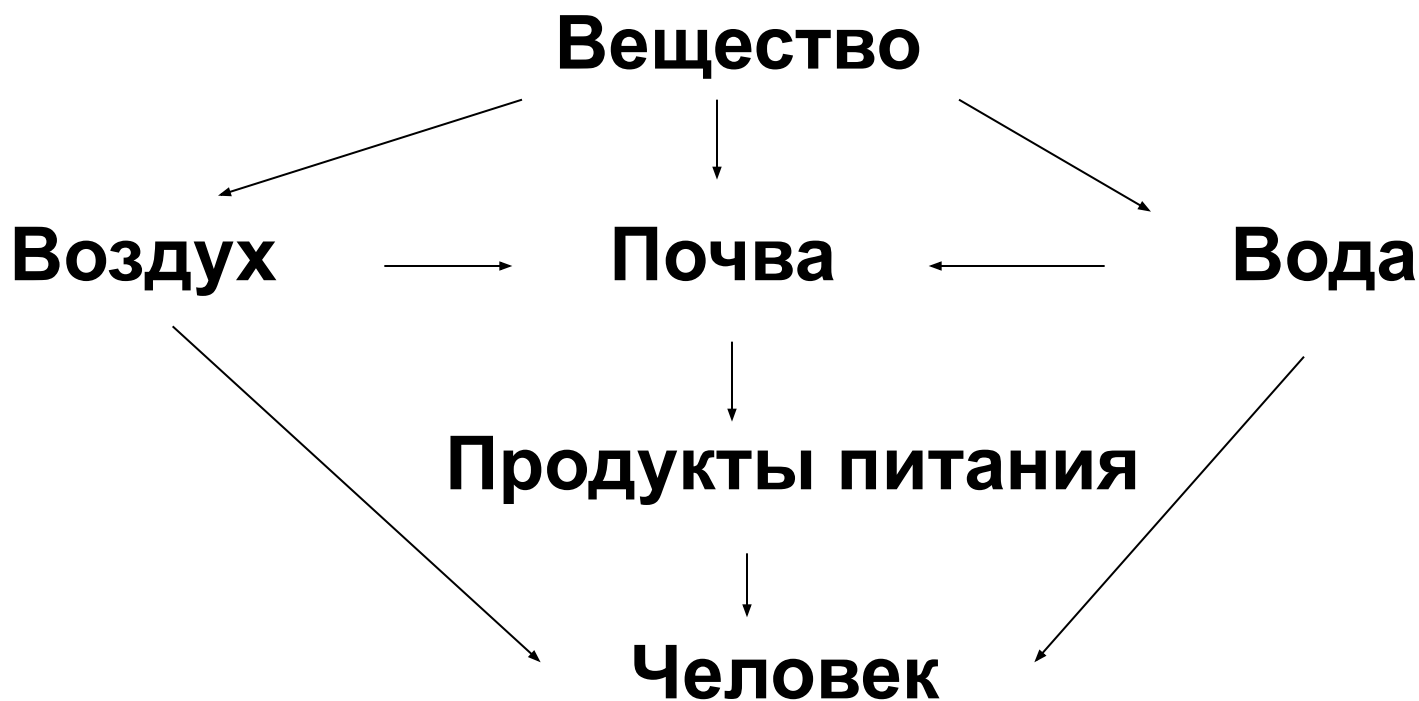
увеличением загрязнения окружающей среды.

- К концу 20 века Службой рефератов химических веществ (*Chemical Abstracts Service*) зарегистрировано более 19 миллионов соединений, при этом наибольшую озабоченность вызывают около 60000 химических соединений, с которыми человек может контактировать, и среди них 3 000 веществ, массивно загрязняющих окружающую среду.

# Профилактическая ТОКСИКОЛОГИЯ

- определяет потенциальную опасность контакта живого организма с вредными химическими веществами и разрабатывает методы предотвращения действия этих веществ на организм.

Химические вещества могут оказывать как прямое токсическое действие, так и опосредованное действие через экологические системы и пищевые цепи.



# При оценке токсичности химических веществ необходимо учитывать особенности

- кинетики, метаболизма, биотрансформации, кумуляции;
- движение по пищевым цепям, перенос из одной среды в другую;
- возможности превращений во вторичные загрязнители;
- влияние на различные организмы, входящие в экосистемы.

# Основные понятия

- Яд (вредное вещество, токсикант) - химический компонент среды обитания, поступающий в организм в количестве, не соответствующем наследственным и приобретенным свойствам организма.

# Токсичность - мера аномального изменения функции организма под действием химического агента.

Проявляется на различных структурных уровнях: молекулярном, клеточном, системном и на уровне организма.

Наиболее ранние эффекты происходят на молекулярном уровне:

- ингибирование ферментов,
- необратимые конформационные изменения молекул и как следствие -
- изменение скорости метаболизма и синтеза и возникновение мутаций.

# Токсические проявления зависят от дозы.

Дозы могут быть подразделены на категории по степени возрастания эффекта:


- без заметных эффектов,
- стимуляция,
- терапевтический эффект,
- токсический или повреждающий эффект;
- летальный исход.



# Механизмы защиты:

- Барьеры - мембраны
- Транспортные механизмы
- Ферментные системы
- Тканевые депо

Детоксикация - образуются нерастворимые соединения, ксенобиотики подвергаются окислению, гидролизу.



У детей механизмы защиты  
несовершенны и легко нарушаются.

- Это может привести к повышению вероятности интоксикаций и «свободнорадикальной патологии»:
- у новорожденных – энтеропатии и ретинопатии,
- у детей старшего возраста – вклад в патогенез сахарного диабета, болезней ЖКТ и суставов.

# Депонирование

- Многие вещества имеют свою тропность к определенным тканям и органам.

йод - к щитовидной железе,

фтор – к жировой ткани,

калий – к мышцам

кальций и свинец – к костной ткани

# Профилактика вредного действия токсикантов

основана на системе

- Законодательных (нормирование)
- Организационных
- Технологических
- Санитарно-технических
- Лечебно-профилактических мероприятий

# Гигиеническое нормирование

- ГИГИЕНИЧЕСКИЙ НОРМАТИВ — установленное исследованиями допустимое количественное и (или) качественное значение показателя, характеризующего тот или иной фактор среды обитания с позиций его безопасности для человека.
- При воздействии химических веществ определяется наличием порога вредного действия.

# Порог вредного действия

минимальная доза (концентрация) вещества, которая вызывает в организме:

- 1) изменения, выходящие за пределы приспособительных реакций, или
- 2) скрытую, временно компенсированную патологию

Наличие порога вредного действия означает возможность установления ПДК

- **ПДК** - такая концентрация, при воздействии которой на организм не возникает заболеваний у человека и его потомства, в том числе скрытых, временно компенсированных, или изменений состояния здоровья, выходящих за пределы приспособительных реакций.

# Принципы гигиенического нормирования:

- Примат (приоритет) медицинских показаний перед экономическими требованиями и технической достижимостью;
- разработка норматива и внедрение профилактических мероприятий должны опережать момент поступления вещества в практику;
- принцип пороговости;
- принцип биологического правдоподобия – патогенез изменений при воздействии на организм человека идентичен патогенезу при моделировании (интоксикации) на лабораторных животных;
- принцип лимитирующего показателя – учет «слабого» звена;
- концепция «риска» воздействия для здоровья человека и его потомства.



# При определении порога вредного действия необходимо

четкое разграничение состояний организма, лежащих на границе нормы и патологии.


- Такие состояния можно обозначить как предпатологические или преморбидные.

# Риск

- **Реальный риск** – это количественное выражение ущерба общественному здоровью, связанного с загрязнением окружающей среды в величинах дополнительных случаев заболеваний, смертей.
- **Потенциальный (индивидуальный) риск** – характеризует вероятность возникновения неблагоприятного для человека эффекта. Может выражаться в процентах, в случаях на 1000, 10000

# Отдаленные эффекты

- канцерогенные, мутагенные, эмбриотропные и гонадотропные эффекты могут проявляться у индивида или его потомства через годы и десятки лет после контакта с токсикантом.
- Проблема отдаленных эффектов важна не только для гигиенистов, но и для врачей других специальностей, в первую очередь онкологов, акушеров-гинекологов, педиатров.



Гонадотропный эффект- нарушение сперматогенеза у мужчин и овогенеза у женщин - развивается бесплодие.

- при воздействии свинца, бензола, фенолов, стирола, марганца и других веществ.

## К эмбриотропным эффектам относят:

- 1) эмбриотоксические - гибель плода, снижение массы и размеров эмбриона при нормальной дифференцировке тканей);
- 2) тератогенные - дефекты развития, нарушения функций органов и систем, которые проявляются в постнатальном развитии).

# Эмбриотропные эффекты характерны для

- фенолформальдегидных смол, хлоропрена, ртути, кадмия, некоторых ядохимикатов и лекарств (тетрациклина, стрептомицина, аминазина, фенобарбитала).



Мутагенный эффект проявляется изменением наследственных свойств организма.

- 1) мутации в зародышевых клетках, следствие которых - гибель зиготы, эмбриона, плода или воспроизведение мутации в поколениях;
- 2) мутации в соматических клетках, следствие которых - нарушение генетического гомеостаза.

# Мутагенная активность выявлена

у формальдегида,  
винилхлорида,  
хлоропренов,  
бензола, некоторых  
азокрасителей,  
гормонов.





- Генетические изменения проявляются не сразу, не имеют порога вредного действия, являются стохастическими, хотя зависимость «доза-эффект» сохраняется (чем выше доза, тем более вероятно возникновение мутации).
- Эти изменения ведут к наследственной патологии, могут длительное время сохраняться и передаваться из поколения в поколение.
- Отсюда неизбежно увеличение частоты спонтанных абортов, врожденных пороков, вероятности опухолевых заболеваний, в тм числе злокачественных.

Под термином «химический канцерогенез» подразумевается индукция химическими соединениями или их смесями различных типов опухолей.


К канцерогенным относятся химические вещества, воздействие которых на организм человека:

- 1) приводит к развитию опухолей, не встречающихся спонтанно;
- 2) повышает количество опухолей, встречающихся спонтанно;
- 3) сокращает латентный период появления опухолей.

# Классификация канцерогенов МАИР

## в зависимости от доказанности для человека

Группа	Вещества, соединения
<p>1. Канцерогенность для человека доказана (более 60 в-в).</p> <p>2. Вероятная канцерогенная опасность</p>	<p>Асбест, мышьяк, бензол, хром, бензидин, винилхлорид, ПАУ, никель, бериллий, о-толуидин дихлорбензидин, азокрасители, кадмий</p>



Интоксикации опасными и часто встречающимися химическими веществами – свинцом, ртутью, газами – сернистыми, окислами азота и угарным газом.

# Токсиколого-гигиеническая характеристика свинца

- Свинец наиболее опасен при поступлении в организм через органы дыхания в виде пыли и паров, однако для детей высока и опасность поступления с пищевыми продуктами.
- Откадывается преимущественно в костях.
- Вызывает изменения в крови, нервной и сердечно-сосудистой системах, нарушает ферментативные процессы, витаминный обмен, нарушение баланса других элементов в организме, особенно Са.

# Острые отравление редки.

- Для хронической интоксикации характерны:
- свинцовая кайма – серо-лиловая полоска по краю десен,
- свинцовый колорит - землистый цвет лица с легкой желтушностью,
- повышенное содержание в крови ретикулоцитов и базофильно-зернистых эритроцитов,
- повышенное содержание в моче порфиринов, изменения активности ДАЛК.

# Синдромы отравления свинцом

- Энцефалопатия
  - Анемический синдром
  - Желудочно-кишечный синдром
  - Печеночный синдром
  - Сердечно-сосудистый синдром
  - Полиневрит.
- 
- В медицинских осмотрах участвуют терапевт,  
невролог, окулист.

# Токсиколого-гигиеническая характеристика ртути

Интоксикации возможны

- при получении металлической ртути, ее обработке и применении.
- Поступает в организм через легкие, реже через желудочно-кишечный тракт, возможно проникновение через неповрежденную кожу (для соединений ртути).



Ртуть - это тиоловый яд, блокирующий сульфгидрильные группы белков и ферментов.

- При хронической интоксикации поражается в основном нервная система (ртутная энцефалопатия), выражены вегетативные нарушения - склонность к тахикардии, артериальной гипертензии.
- Типичный симптом - мелкий тремор пальцев вытянутых рук, ног, век, языка.

- повышенная эмоциональная возбудимость, снижение умственной работоспособности, памяти, внимания.
- металлический вкус во рту, усиленное слюноотечение, пародонтоз, кровоточивость десен, гингивит, энтероколит.
- Основной метод профилактики - замена ртути менее токсичными веществами.
- Состав комиссии при медосмотрах: терапевт, невролог, стоматолог.

# Отравления сернистыми газами, окислами азота, угарным газом

- Сернистые газы выделяются при различных технологических процессах в металлургии, при сгорании топлива.
- Токсичны при ингаляции. Обладают раздражающим эффектом.
- Симптомы отравления сернистым газом — насморк, кашель, охриплость, першение в горле.

При более высокой концентрации — удушье, расстройство речи, затруднение глотания, рвота, возможен острый отёк лёгких.

Оксиды азота — соединения азота с кислородом:  $N_2O$ ,  $NO$ ,  $N_2O_3$ ,  $NO_2$ ,  $N_2O_5$ .

- Наиболее значим  **$NO_2$** ,
- высокотоксичен, раздражает дыхательные пути.
- при контакте с влагой образует азотистую и азотную кислоты, которые разъедают стенки альвеол легких.
- При интоксикации  **$NO_2$**  человек более восприимчив к патогенам, вызывающим болезни дыхательных путей – в результате - бронхиты, воспаление легких.

# Окись углерода (угарный газ, CO)

- в больших количествах содержится в промышленном дыму, выхлопных газах, образуется при неполном сгорании топлива.
- сродство окиси углерода к гемоглобину в 210 раз выше, чем у кислорода . Соединяясь с окисью углерода, гемоглобин не только утрачивает способность связывать кислород, но и хуже отдает его тканям. Все это приводит к гипоксии.

# Клиническая картина

- одышка , головная боль , эмоциональная лабильность спутанность сознания , нарушение координации движений и обмороки . Возможны тошнота , рвота.
- В тяжелых случаях развиваются отек мозга , потеря сознания , кома , угнетение дыхания и отек легких.
- Классическая вишнево-красная окраска кожных покровов встречается редко - чаще цианоз. Возможны дефекты зрения.
- Для подтверждения диагноза определяют карбоксигемоглобин в крови.

## Профилактика отравлений вредными газами –

- Проводится весь комплекс мероприятий – законодательных, технических...

Наиболее эффективна

- гигиеническая регламентация – разработка и соблюдение ПДК
- санитарно-технические мероприятия – герметизация производственных процессов, применение СИЗ.


# Токсикологические и гигиенические проблемы применения ядохимикатов.

- это химические вещества, применяемые для борьбы с сорной растительностью, с болезнями и вредителями сельскохозяйственных культур.

Пестициды - с греческого языка буквально переводится как «вред убивающие».

Широкое применение ядохимикатов нанесло окружающей среде и здоровью человека ущерб, который превосходит положительные в экономическом смысле результаты их использования.





Общее мировое производство ядохимикатов  
- более миллиона тонн в год.

- Загрязнение окружающей среды привело к высокой вероятности контакта всего населения с пестицидами.

Во многом это обусловлено высокой стойкостью и способностью к кумуляции этих соединений в объектах окружающей среды, а также их миграцией по пищевым цепочкам.

# Пестициды делят по назначению на

- 1) инсектициды - для уничтожения насекомых;
- 2) фунгициды - для борьбы с грибками;
- 3) зооциды - для уничтожения грызунов;
- 4) гербициды - для борьбы с сорной растительностью;
- 5) дефолианты - для уничтожения широколиственных растений;
- 6) акарициды - для защиты от клещей;
- 7) бактерициды - против бактериальных болезней.

# Классификация пестицидов

Группа	Назначение	Основные препараты
Фосфорорганические	Инсектициды, акарициды, дефолианты	Карбофос, тиофос, хлорофос, фосфамид
Хлорорганические	Инсектициды, фунгициды, бактерициды.	ДДТ, дихлорбензолы, алдрин, гексахлоран, тедион, гептахлор
Ртутьорганические	Инсектициды, бактерициды	Гранозан, меркуран, агронал, фализан
Карбаминовые	Гербициды, нематоциды	Севин, цирам, цинеб, карбатион

# Хлорорганические ядохимикаты

- Отличаются высокой стойкостью и кумуляцией в объектах окружающей среды, что приводит к высоким дозам поступления пестицидов в организм млекопитающих.



Наиболее высока опасность для человека.

- Возможны острые и хронические отравления с преимущественным поражением печени, центральной и периферической нервной системы.

# Хлорорганические ядохимикаты

- Механизм токсичности связан с **блокадой SH-групп ферментов**, нарушением биосинтеза белка, угнетением тканевого дыхания и цитохромоксидазной активности тканей.
- Отмечена высокая степень кумуляции этих пестицидов в тканях, богатых липидами.
- Хлорорганические ядохимикаты способны вызывать отдаленные эффекты (мутагенный, эмбриотропный, канцерогенный).
- Этим обусловлен запрет на их применение

# Фосфорорганические ядохимикаты

- мало- или умеренно токсичны для человека, но есть и высокотоксичные препараты (тиофос).
- по химической структуре и механизмам биологического действия являются аналогами БОВ (зарин, VX-газы).

Ведущим звеном в механизме токсического действия фосфорорганических ядохимикатов является **угнетение эстераз** (холинэстеразы) → накопление ацетилхолина → нарушение передачи нервного возбуждения.

# Фосфорорганические пестициды

- обладают гепатотропным и токсическим действием на систему красной крови.
- характерно кожно-резорбтивное действие и некоторые виды отдаленных эффектов.

Среди симптомов отравления отмечены рвота, боли в животе, слезотечение, головокружение, нарушение походки, дрожание головы и конечностей. При тяжелых формах отравления развивается сужаются зрачки, появляются судороги, коллапс, кома, отек легких

# Фосфорорганические пестициды

- в отличие от хлорорганических пестицидов не накапливаются в объектах окружающей среды, что, наряду с их высокой инсектицидной активностью послужило основанием для широкого применения в сельском хозяйстве. Период полураспада в объектах окружающей среды по сравнению с хлорорганическими соединениями намного короче - от 2 до 5 дней.



# Ртутьорганические пестициды

- отличаются высокой токсичностью, выраженной способностью к кумуляции и стойкостью в объектах окружающей среды.

Механизм токсического действия – блокада SH-групп клеточных белков -- во многом обусловлен биологической активностью ртути, входящей в структуру этих пестицидов.

- В патогенезе интоксикации значительна роль капилляротоксического действия и аллергенных свойств.

# Ртутьорганические пестициды

- В связи с высокой токсичностью применяются только для протравливания семенного зерна, использование которого с пищевой целью не допускается.

Отравления возможны на всех стадиях производства ядохимикатов,

- а также при хранении, транспортировке, приготовлении растворов и при применении препаратов для обработки сельскохозяйственных культур.
- попадают в организм человека через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, кожу и слизистые. Первый путь – наиболее опасен.

# Методы применения ядохимикатов

- опрыскивание наземным и авиационным способами;
- опыливание и фумигация;
- протравливание семян.

Эти методы опасны как для человека, так и для окружающей среды.

- Наиболее безопасными считаются метод запахивания ядохимикатов в почву и метод применения отравленных приманок.

# Отравления ядохимикатами ВОЗМОЖНЫ

- при употреблении продуктов питания, содержащих остаточные количества ядохимикатов в концентрациях выше допустимых – эти отравления классифицируются как пищевые.

# Профилактика интоксикаций - система

- законодательных (нормирование и оценка риска)
- организационных
- технологических
- санитарно-химических
- лечебно-профилактических мероприятий (медосмотры, леч-проф. питание)

В ранней диагностике наиболее важны тесты экспозиции по содержанию вредных веществ (свинца, ртути...) в биосредах человека, а для отравлений фосфорорганическими ядохимикатами - определение активности холинэстеразы.