

# *Вопросы на семинар*

1. Что такое санитарно-гигиеническое нормирование?
2. Что такое ПДК и ПДУ?
3. Какие существуют принципы гигиенического нормирования?
4. Что такое ОБУВ?
5. Какие существуют виды ПДК? Для каких сред и случаев выделяют специальные ПДК?

# *Методы определения параметров токсикометрии*



# *Объекты экспериментов*



Белые крысы,  $m = 180-240$  г



Белые мыши,  $m = 18-29$  г

### ***Пути введения токсина:***

- Ингаляционный
- Введение в желудок
- Нанесение на кожу и слизистые

### **Токсичность зависит от:**

- концентрации и объема вводимого вещества,
- рН,
- температуры окружающей среды
- и т.д.

### ***Опытная группа:***

**min 6** животных обоего пола, разных видов (для смертельных доз)

### ***Контрольная группа.***

# Этапы эксперимента

1. Изучение смертельных эффектов в **острых опытах**
2. Определение **порогов острого действия** (определение состояния животных через 4 ч, 2, 4 и 8-й день опыта)
3. **Подострый эксперимент** (в течение 1 месяца): выявление наиболее чувствительных животных и выбор концентрации для хронического эксперимента.
4. **Развернутый эксперимент**, определение хронических эффектов. Длительность 4 месяца.
5. **Хронический эксперимент** – 5 месяцев

# Функциональное состояние экспериментальных животных

## Интегральные неспецифические показатели:

- Масса тела
- Потребление кислорода
- Мышечная работоспособность
- Поведение
- И пр.

## Специфические показатели

определяют состояние  
отдельных систем  
органов



# *Вопросы к семинару*

1. Какие объекты используются в токсикологических экспериментах?
2. От чего зависит функциональное состояние экспериментальных животных?
3. Перечислите основные этапы токсикологического эксперимента.
4. Какие существуют пути выведения токсинов?
5. Условия токсикологического эксперимента.

# Детоксационные системы организма человека

## 1. Иммунная система крови

- белки и форменные элементы

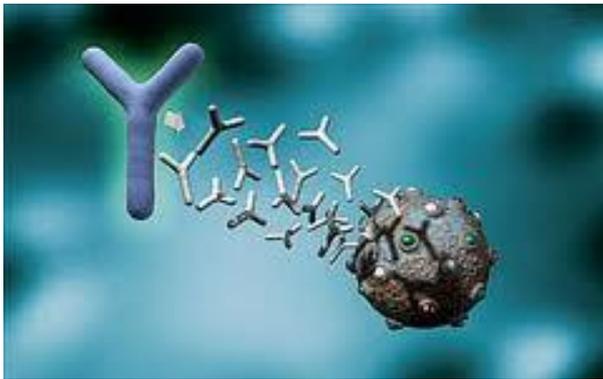
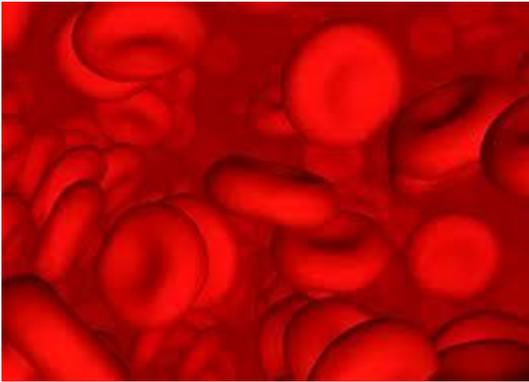
## 2. Детоксационная система печени

- микросомальная и немикросомальная

## 3. Система экскреторных органов:

- Желудочно-кишечный тракт
- Почки
- Легкие
- кожа

# Иммунная система крови



Осуществляет детоксикацию биополимеров, бактериальных токсинов, вирусов и т.д.

## ***Основные механизмы:***

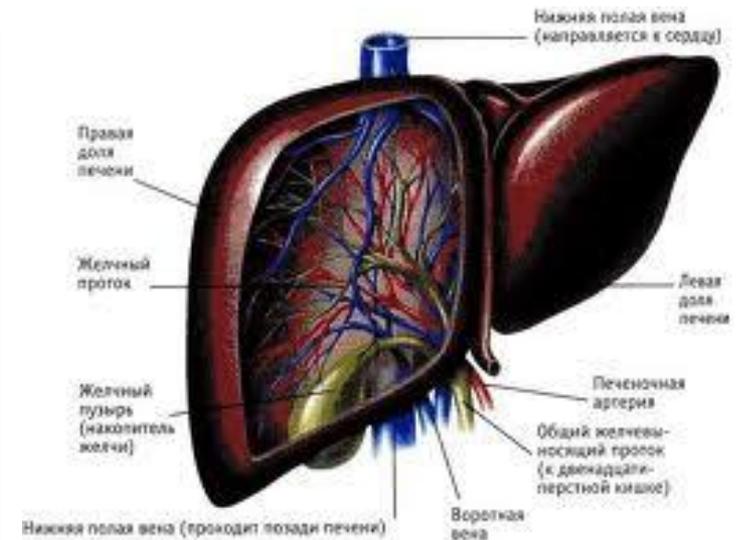
- Специфическая фиксация по типу антиген-антитело
- Временное депонирование форменными элементами многих токсических веществ

# Детоксикационная система печени

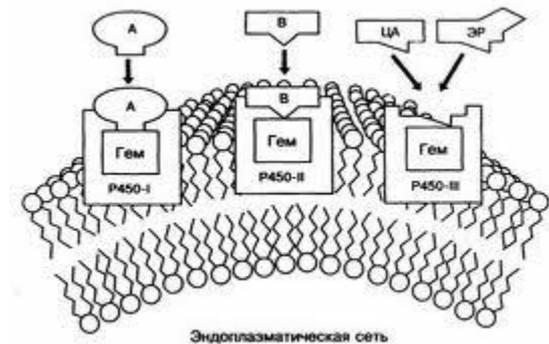
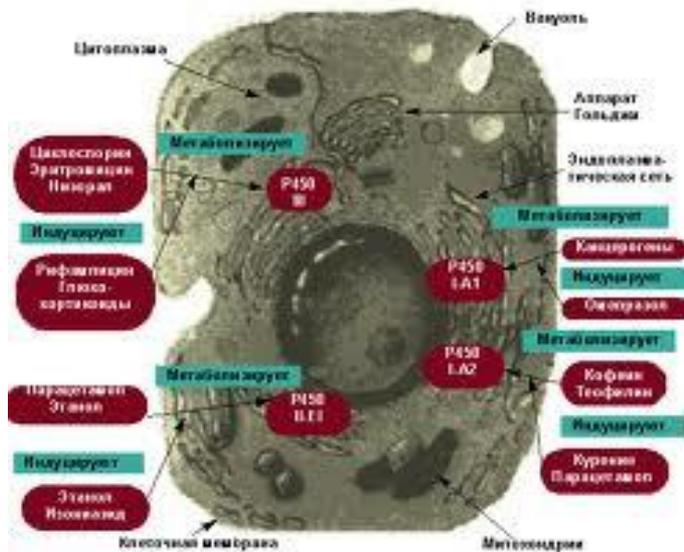
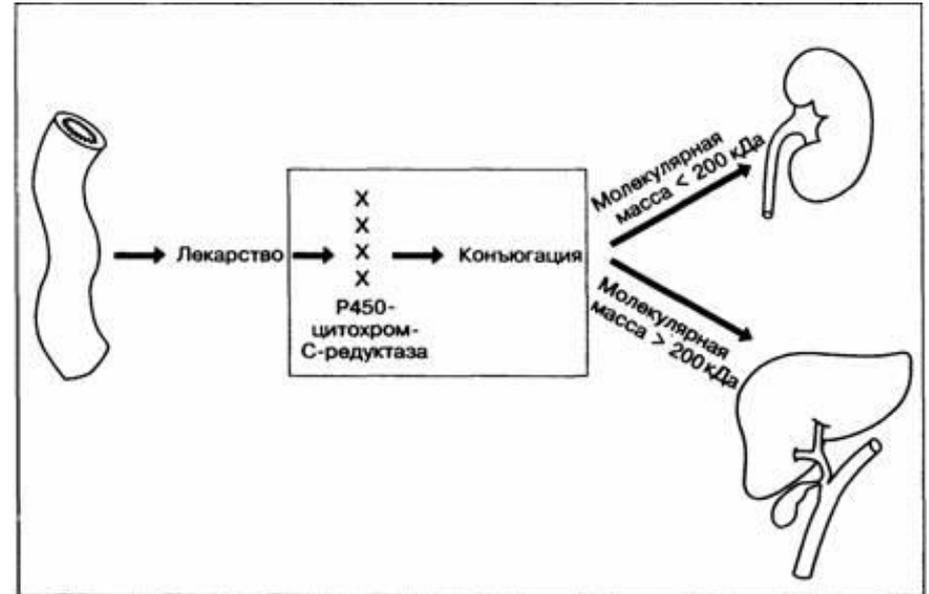
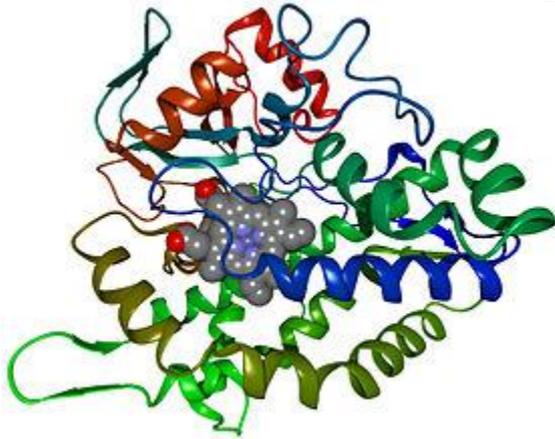
Производит биотрансформацию среднемолекулярных ксенобиотиков и эндогенных токсинов с гидрофобными свойствами.

## Этапы биотрансформации:

1. Реакции гидрокарбоксилирования (окисление, гидролиз)
2. Реакции конденсации (соединение с белками, аминокислотами и т.д.)



# Микросомальные ферменты (Цитохром р450)



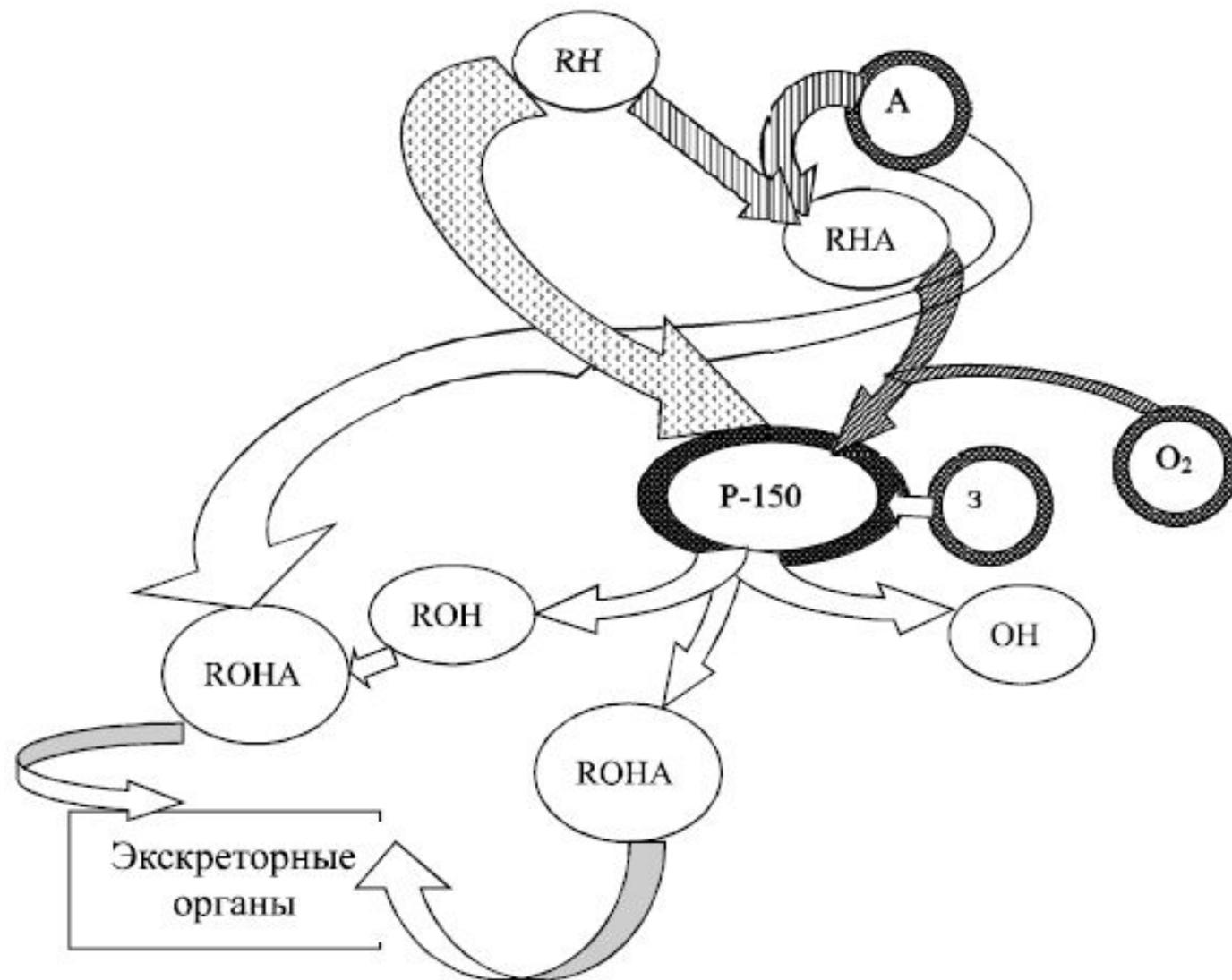
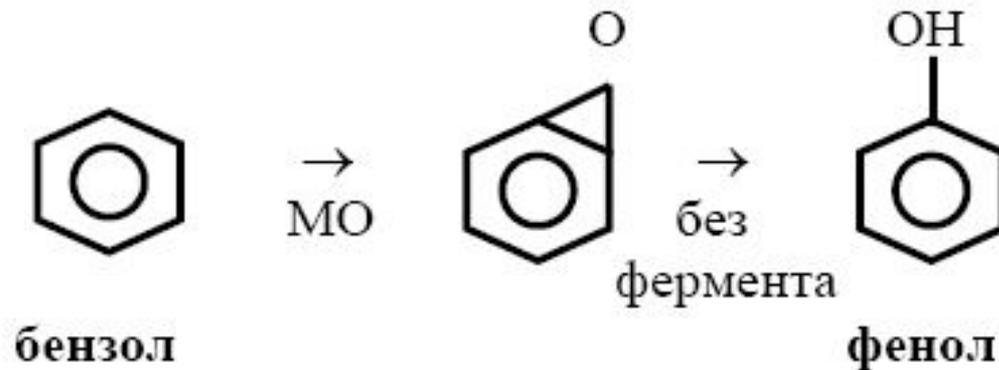


Рис. 9. Схема механизма окисления гидрофобных веществ цитохромом P-450: RH – гидрофобное вещество; A – альбумин; ROH – окисленное гидрофобное вещество

# Микросомальное окисление (пример)

гидроксилирование ароматических соединений  
(например, бензола в фенол) с образованием  
промежуточного метаболита – эпоксибензола:

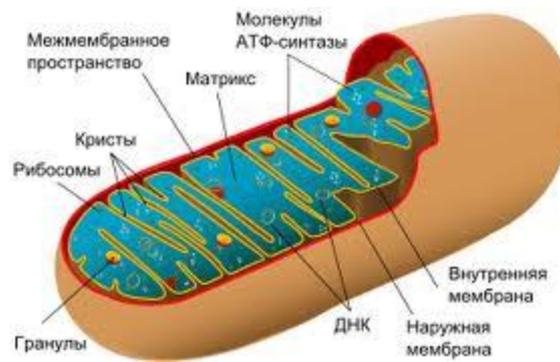


*Происходит в эндоплазматической сети*

# Немикросомальное окисление (пример)

Окисление может катализироваться ферментами, присутствующими в митохондриях, растворимой фракции цитоплазмы или в плазме.

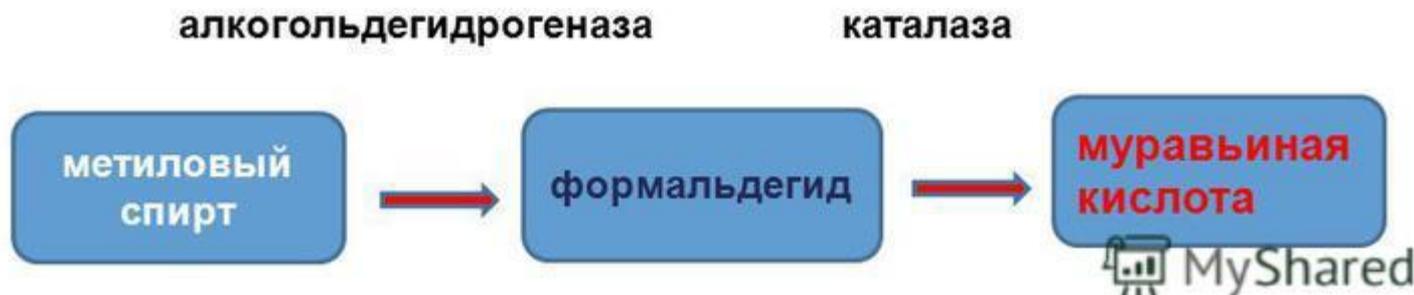
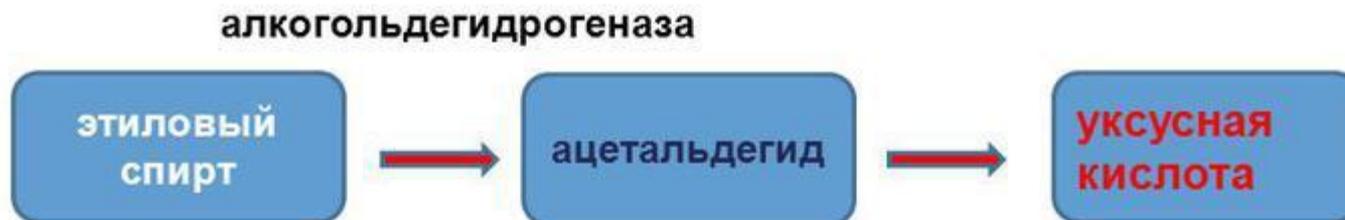
метаболизм метилового спирта, токсичность которого полностью определяется продуктами его окисления – формальдегидом и муравьиной кислотой:



# **Летальный синтез** – процессы превращения нетоксичного или малотоксичного вещества в более токсичное

**Летальный синтез** - в результате биотрансформации образуются более токсичные продукты чем исходный.

Продукты биотрансформации, обладающие высокой токсичностью - **токсичными метаболитами**.

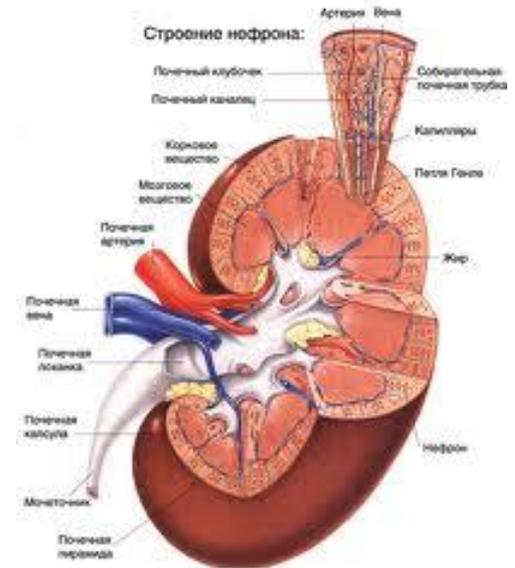


# Выведение токсичных веществ из организма

1. Почки
2. Легкие
3. Желудочно-кишечный тракт

Через почки:

- Диффузия
- Активный транспорт



# Через кишечник выводятся вещества

- 1) не всосавшиеся в кровь при их пероральном поступлении;
- 2) выделенные с желчью из печени;
- 3) поступившие в кишечник через мембраны его стенки.



# *Вопросы к семинару*

1. Перечислите детоксикационные системы организма.
2. Иммунная система крови.
3. Детоксикационная система печени.
4. Микросомальное и немикросомальное окисление.
5. Какими путями выводятся вредные вещества из организма?

# ***Возможное действие промышленных ядов***



Все промышленные яды оказывают общее действие на организм.

- действие в **точках своего приложения** (кислоты, щелочи),
- **Презорбтивное действие**, не вызывая поражения непосредственно на месте соприкосновения с тканями (тетраэтилсвинец).



# Химические ожоги

- местное воздействие химически активных веществ на кожу, слизистую оболочку дыхательных путей и глаз.
- Выделяют ожоги 1-4 степени
- Вещества: кислоты, щелочи и т.д.
- Если при ожоге вещества прилипают к коже (горючие смолы, желтый фосфор) – возникает общее отравление



# Химические ожоги

## 8) Ожоги щелочью и кислотой

Ожоги щелочью значительно опаснее, чем кислотой, при котором происходит коагуляция белков и образуется корочка, струп, предотвращающая проникновение в глубокие слои.



9) Ожоги вызванные алкалоидами растений, например относящихся к семейству лютиковых подснежников

10) Ожоги фосфором и известью



# Избирательное действие

**Угарный газ** обладает высоким сродством к гемоглобину, образуя с ним карбоксигемоглобин (СОHb).

**Марганец** способен избирательно поражать нервную систему

Аллергические реакции



Символ Меркурия (ртути)

# Поражения нервной системы

проявляются **нейротоксикациями** и **нейротоксикозами**, что выражается совокупностью психических и соматовегетативных синдромов.



# ***Изменения крови под действием промышленных ядов***

## ***Общие гематологические реакции***

возникают при острой интоксикации независимо от механизма его действия.

## ***Изменения лейкоцитного состава***

## ***Специфические изменения крови***

нарушения в ее составе, которые обусловлены действием определенного вредного фактора (бензол, свинец и др.).

***Развитие заболеваний  
крови – (лейкозы, анемия и  
др.)***

***Поражения органов дыхания:*** развитие острого токсического бронхотрахеита, острого токсического бронхита, острого токсического отека легких, острой токсической пневмонии.

***Поражение гепатобилиарной системы***

***Поражение мочевыделительной системы***



Рис. 1, 2. Абсцедирующая билобарная бронхопневмония справа, отек легких



# **Острые отравления на производстве**

- Чаще бывают **групповыми**
- Происходят в результате поломок оборудования и грубых нарушений требований безопасности труда
- Характеризуются: **кратковременностью действия токсичных веществ**, (не более, чем в течение одной смены),
- И поступлением в организм вредного вещества в **относительно больших количествах**

*при высоких концентрациях в воздухе, ошибочном приеме внутрь, сильном загрязнении кожных покровов.*

# Хронические отравления

- Возникают **постепенно**, при **длительном поступлении** яда в организм в **относительно небольших количествах**.
- Отравления развиваются вследствие накопления вредного вещества в организме (**материальная кумуляция**) или вызываемых ими нарушений в организме (**функциональная кумуляция**).
- Хроническое отравление органов дыхания может быть следствием перенесенной однократной или нескольких острых интоксикаций.

# ***Тестовые задания***

Токсикокинетика и токсикодинамика – разделы токсикологии

- а) теоретической;
- б) профилактической;
- в) клинической.

Бензол относится к

- а) неорганическим соединениям;
- б) органическим соединениям;
- в) элементарноорганическим соединениям.

Дыхательные пути – основной путь поступления ядов в организм

- а) при стихийных бедствиях;
- б) в быту;
- в) на производстве.

Мутагенные, канцерогенные, сенсibiliзирующие вредные вещества – группы из классификации

- а) по степени опасности;
- б) по избирательной токсичности;
- в) по характеру действия на организм.

Наибольшую опасность представляют вещества

- а) 1-го класса опасности;
- б) 4-го класса опасности;
- в) 5 класса опасности.

Гербициды предназначены для уничтожения

- а) растений;
- б) личинок насекомых;
- в) сорных видов рыб.

Токсикология - это наука о потенциальной опасности вредного воздействия веществ:

- а. на человека
- б. живые организмы
- с. живые организмы и экосистемы
- д. экосистемы

Примеры ксенобиотиков:

- а. диоксины
- б. токсины бледной поганки
- с. никотин
- д. хлорид натрия

Алкогольная интоксикация относится к отравлениям

- а) случайным;
- б) преднамеренным;
- в) криминальным.

Для удаления листьев с растений используют

- а) репелленты
- б) дефолианты;
- в) ихтиоциды.

Степень токсичности – величина, обратная

- а) средней смертельной дозе;
- б) абсолютно смертельной дозе;
- в) коэффициенту кумуляции.

Какой параметр имеет наибольшее значение для одного и того же вещества?

- а)  $CL_{50}$ ;
- б)  $CL_{100}$ ;
- в)  $Lim_{Ch}$ .

## Вещества 1 класса токсичности

- a. малотоксичные
- b. чрезвычайно токсичные
- c. высоко токсичные
- d. умеренно токсичные

Какое вещество является ядовитым?

- a. цианид натрия
- b. хлорид натрия
- c. сульфат натрия
- d. все зависит от дозы

Чем больше  $Z_{ch}$ , тем

- а) больше опасность развития хронического отравления;
- б) меньше опасность развития острого отравления;
- в) больше опасность развития острого отравления.

Укажите правильную формулу

- а)  $KВИО = CL50 / C20$ ;
- б)  $KВИО = C20 / CL50$ ;
- в)  $KВИО = C20 / CL100$ .

ПДК в воздухе рабочей зоны

- а) больше, чем в воздухе населенных мест;
- б) меньше, чем в воздухе населенных мест;
- в) равна ПДК в воздухе населенных мест.

ОБУВ – это

- а) обязательный безопасный уровень выбросов;
- б) ориентировочно безопасный уровень воздействия;
- в) оценка базового уровня выбросов.

Острое отравление возникает при поступлении яда в организм

- a. малыми дозами в течение длительного времени
- b. через желудок
- c. однократно
- d. через кожу

Что применяют для уничтожения насекомых?

- a. инсектициды
- b. акарициды
- c. гербициды
- d. фунгициды

Как проводится оценка токсичности химического вещества?

- a. расчетным методом;
- b. выявляется смертельная доза;
- c. выявляются среднесмертельная доза, пороги острого, хронического и специфического действия.
- d. все ответы верны.

Токсикодинамика изучает:

- a. механизмы формирования и развития токсического процесса;
- b. способы нейтрализации отравляющих веществ;
- c. способы дезактивации зараженных территорий.

# Практическая работа № 2

*Комбинированное действие ядов.*

# Теоретическая часть (повторение)

**1. Аддитивное действие** – феномен суммированных эффектов. При этом суммарный эффект равен сумме эффектов действующих компонентов. Для гигиенической оценки воздушной среды при условии аддитивного действия ядов используется уравнение

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ПДК_i} \leq 1$$

где  $C_i$  – фактическая концентрация  $i$ -го вещества,  $\text{мг/м}^3$ ;  $ПДК_i$  – предельно допустимая концентрация этого вещества,  $\text{мг/м}^3$ .

# Теоретическая часть (повторение)

**2. Потенцированное действие (синергизм) –** усиление эффекта. Компоненты смеси действуют при этом так, что одно вещество усиливает действие другого. Количественная оценка этого явления существует только для совместного действия оксида азота и угарного газа. При гигиеническом нормировании должно выполняться условие:

$$\frac{C_{NO_2}}{3ПДК_{NO_2}} + \frac{C_{CO}}{1,5ПДК_{CO}} \leq 1$$

# Теоретическая часть

## (повторение)

**3. Антогонистическое действие** – такое, при котором эффект комбинированного действия менее ожидаемого. Компоненты смеси действуют так, что одно вещество ослабляет действие другого, эффект – менее аддитивного.

**4. Независимое действие** – комбинированный эффект не отличается от изолированного действия каждого яда в отдельности. Преобладает эффект наиболее токсичного вещества. Комбинации веществ с независимым действием встречаются достаточно часто, например, бензол и раздражающие газы, смесь продуктов сгорания и пыли.

## ЗАДАЧА № 1.

В воздухе рабочей зоны одновременно присутствуют три вредных вещества однонаправленного действия. Даны фактические концентрации ( $C_1$  и  $C_2$ ) первых двух из этих веществ. Определить, какой должна быть фактическая концентрация третьего вещества, чтобы соблюдались условия безопасности.

## ЗАДАЧА № 2.

В цехе соблюдаются условия безопасности по требованиям к воздуху рабочей зоны. Известны концентрации двух веществ аддитивного действия, присутствующих в воздухе, и ПДК одного из них. В каких пределах находится ПДК второго вещества? Соответствует ли полученный результат требованиям нормативных документов.

## **ЗАДАЧА № 3.**

Даны два вещества однонаправленного действия и их фактические концентрации. Выяснить, выполняются ли требования безопасности к воздуху рабочей зоны.

## **ЗАДАЧА № 4.**

В воздухе рабочей зоны одновременно присутствуют диоксид азота и оксид углерода. Фактическая концентрация одного вещества известна. Определить, какой должна быть концентрация другого, чтобы соблюдались условия безопасности. Указать, каким видом комбинированного действия обладают эти вещества.