

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,
- pH,
- 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

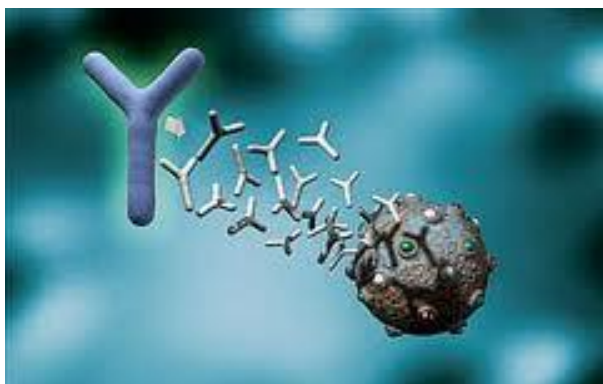
2. Детоксационная система печени

- ☐ 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:

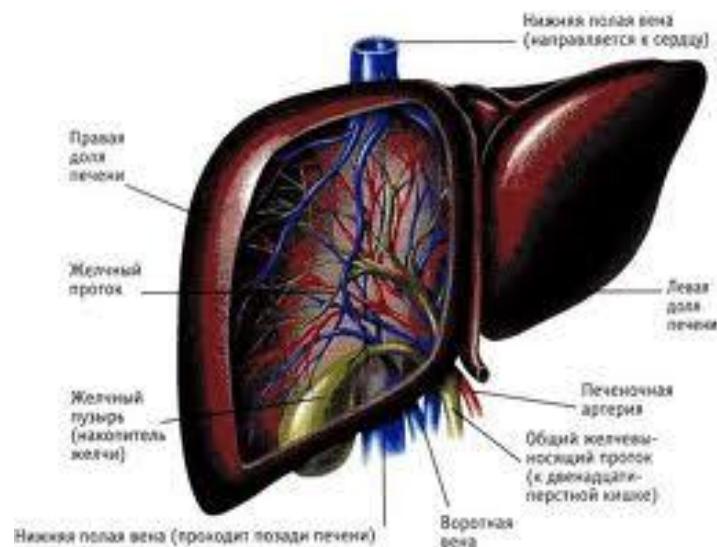
- Специфическая фиксация по типу антиген-антитело
- Временное депонирование форменными элементами многих токсических веществ

Детоксикационная система печени

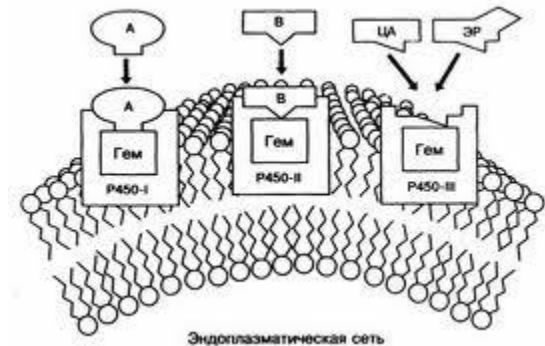
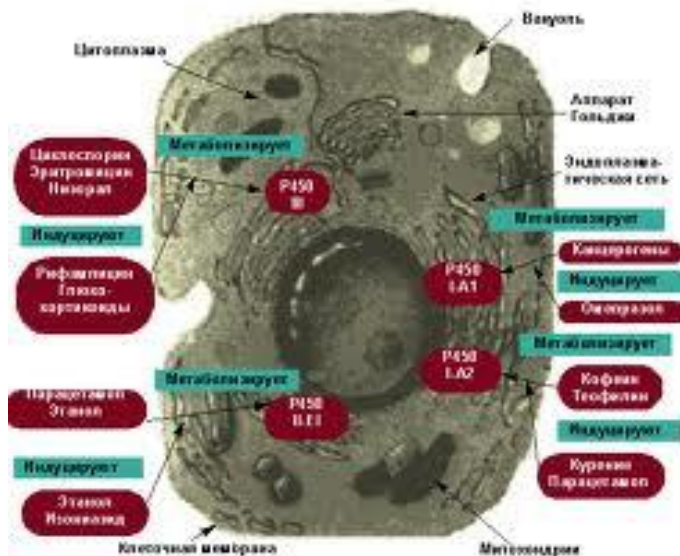
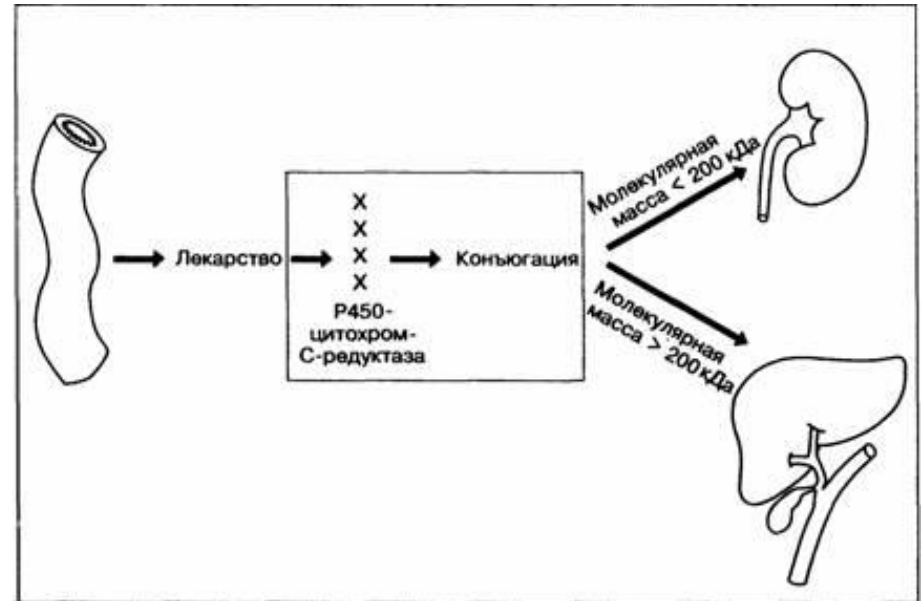
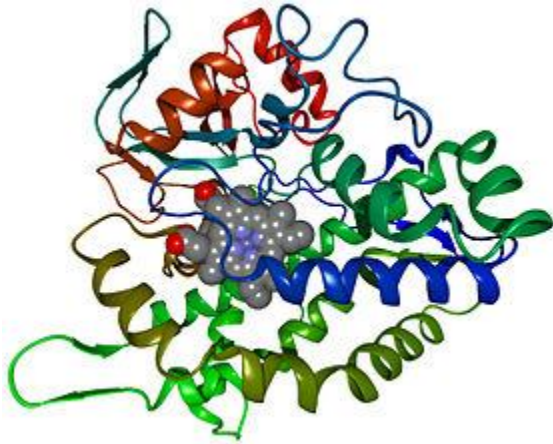
Производит биотрансформацию
среднемолекулярных ксенобиотиков и эндогенных
токсинов с гидрофобными свойствами.

Этапы биотрансформации:

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



Микросомальные ферменты (Цитохром р450)



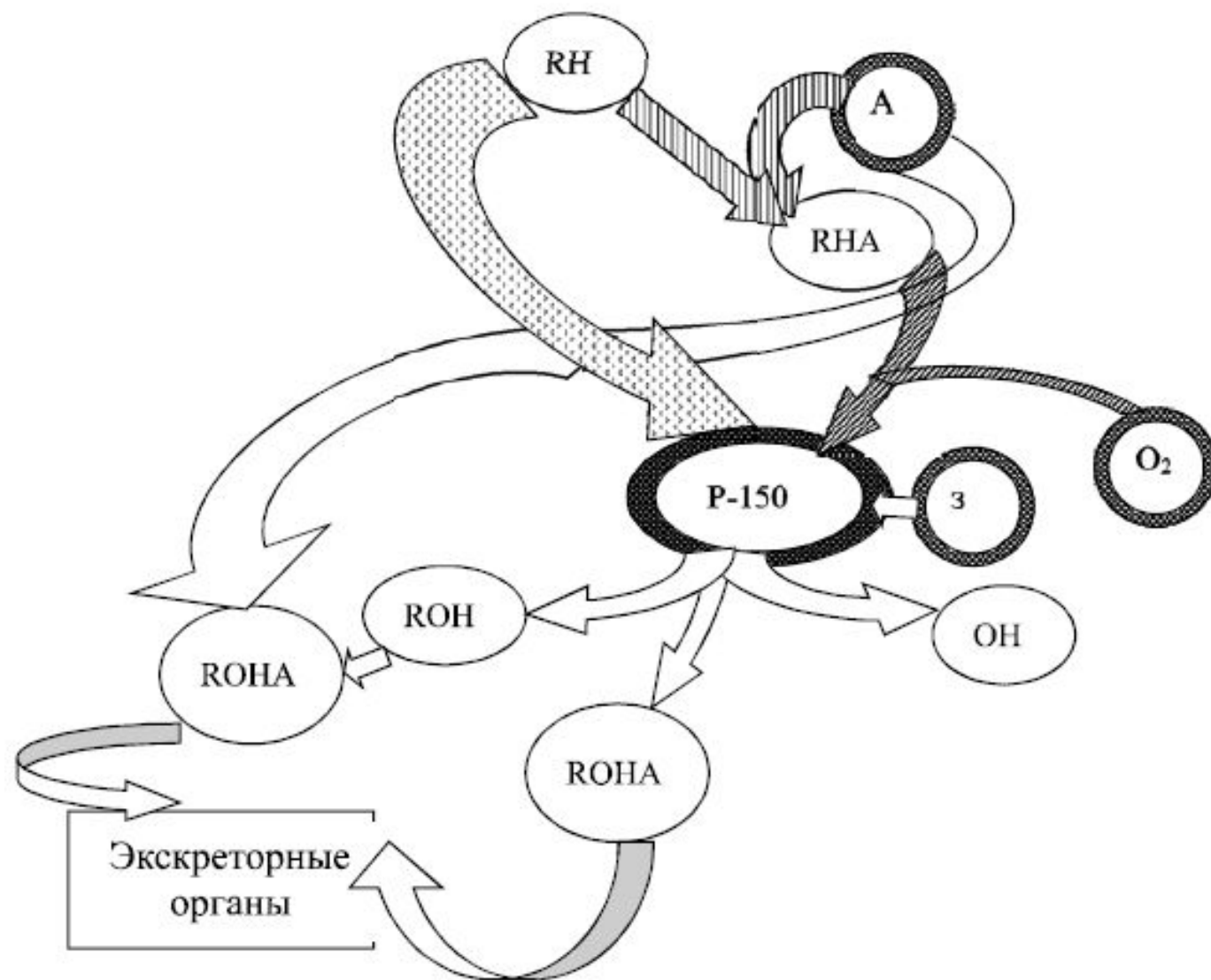
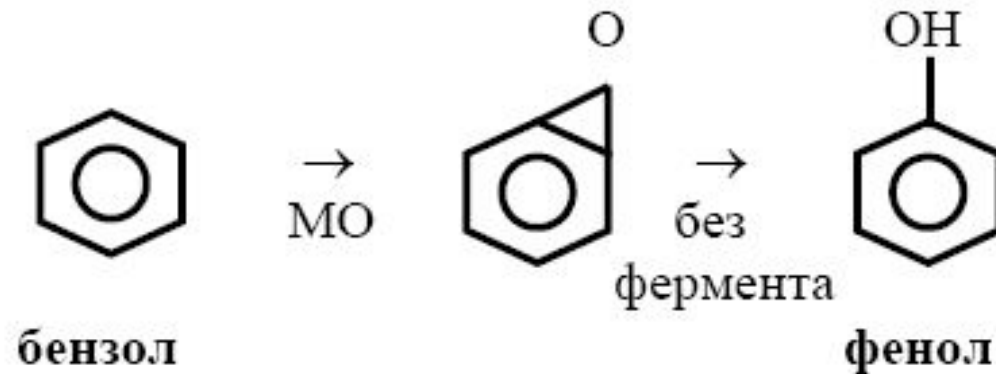


Рис. 9. Схема механизма окисления гидрофобных веществ цитохромом P-450: RH – гидрофобное вещество; А – альбумин; ROH – окисленное гидрофобное вещество

Микросомальное окисление (пример)

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

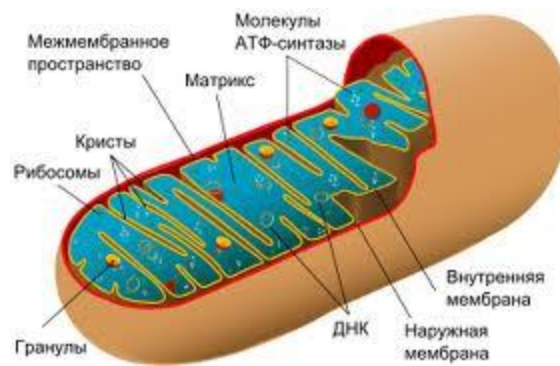


Происходит в эндоплазматической сети

Немикросомальное окисление (пример)

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

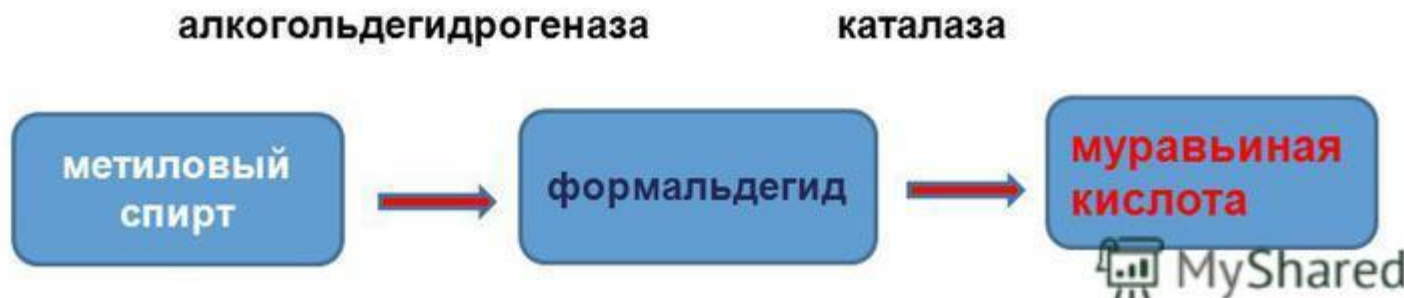
метаболизм метилового спирта, токсичность которого полностью определяется продуктами его окисления – формальдегидом и муравьиной кислотой:



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**.

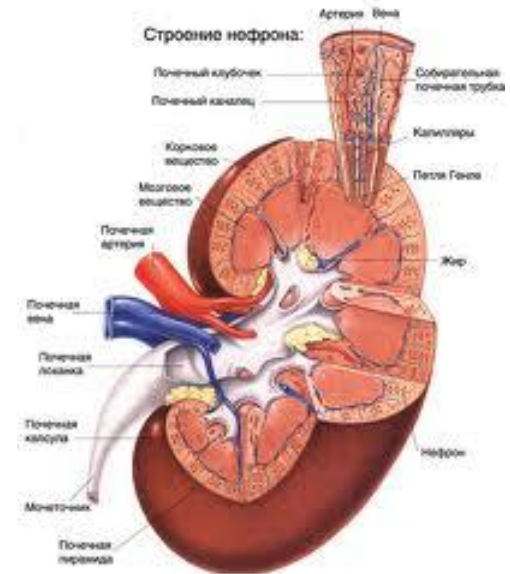


Выведение токсичных веществ из организма

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;
- 1) выделенные с желчью из печени;
- 1) 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 (COHb).

Марганец способен избирательно поражать нервную систему

Аллергические реакции



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

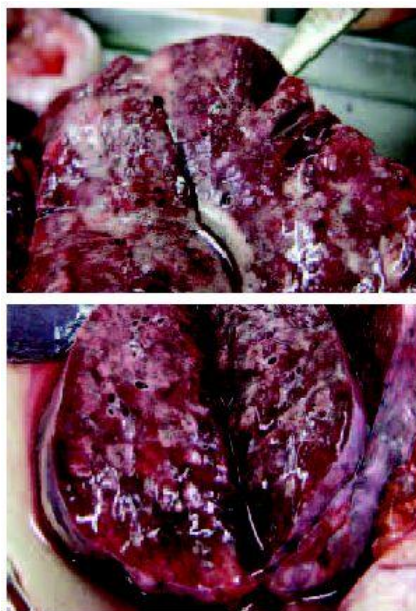


Рис. 1, 2. Абсцедирующая билобарная
бронхопневмония справа, отек легких



(C) АНТ 2006

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) элементоорганическим 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:

- a. на человека
- b. живые организмы
- c. живые организмы и экосистемы
- d. экосистемы

Примеры ксенобиотиков:

- a. диоксины
- b. токсины бледной поганки
- c. никотин
- d. 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

- а. малыми дозами в течение длительного времени
- б. через желудок
- с. однократно
- д. через кожу

Что применяют для уничтожения насекомых?

- а. инсектициды
- б. акарициды
- с. гербициды
- д. 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, мг/м^3 ; $ПДК_i$ – предельно допустимая концентрация этого вещества, 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:

$$\frac{\frac{\text{ПДК}_{\text{NO}_2}}{2}}{3\text{ПДК}_{\text{NO}_2}} + \frac{\text{ПДК}_{\text{CO}}}{1,5\text{ПДК}_{\text{CO}}} \leq 1$$

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.