

Лекция вводная
Introduction lecture

Для студентов 6 курса
For 6th year students

Учебные вопросы
Questions under consideration

1. Химические негативные факторы
Chemical negative factors

2. Токсичность и токсический процесс
Toxicity and toxic process

Введение
Introduction

Состояние природной среды может быть:

- Естественное,
- Равновесное,
- Кризисное,
- Критическое,
- Катастрофическое,
- Состояние коллапса.



Человек живет, непрерывно обмениваясь энергией с окружающей средой, участвуя в круговороте веществ в биосфере. В процессе эволюции человеческий организм приспособился к экстремальным климатическим условиям – низким температурам Севера, высоким температурам экваториальной зоны, к жизни в сухой пустыне и в сырых болотах. Энергетическое воздействие на незащищенного человека, попавшего в шторм или находящегося в грозовом районе, может превысить допустимый для человеческого организма уровень и нести опасность его травмирования или гибели.

Негативные факторы, воздействующие на людей, подразделяются на:

- Естественные, т.е. природные.
- Антропогенные, которые вызваны деятельностью человека.

Опасные и вредные факторы по природе действия согласно ГОСТ 12.0.003-74 подразделяются на физические, химические, биологические, психофизиологические.



State of the natural environment can be:

- natural
- balanced
- crisis
- critical
- catastrophic
- collapse



A human lives by constantly exchanging energy with the environment, participating in the cycle of substances in the biosphere. In the process of evolution, the human body has adapted to extreme climatic conditions - low temperatures in the North, high temperatures in the equatorial zone, living in dry deserts and wet swamps. The energetic impact on an unprotected person caught in a storm or in a thunderstorm area can exceed the permissible level for the human body and carry the risk of injury or death.

Negative factors affecting people are divided into:

- Natural.
- Anthropogenic, which are caused by human activities.

Hazardous and harmful factors by nature of action, according to GOST 12.0.003-74, are divided into physical, chemical, biological, psycho-physiological.



**Вопрос 1 Химические негативные
факторы**

Question 1 Chemical negative factors



Яд – вещества вызывающие отравления в малых количествах. Понятие «малое количество» носит субъективный характер. Некоторые яды вызывают смертельные исходы в дозах равных нескольким нанограммам (ботулотоксин), др. вещества (алкоголь) вызывают отравления при поступлении в организм в количестве десятков, сотен грамм.

Впервые на это указал еще в XV в. известный врач и химик Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс): **«Все есть яд. Ничего не лишено ядовитости. И только доза делает это вещество или ядом, или лекарством»**

Вредным называется вещество, которое при контакте с организмом человека может вызвать травмы, заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами как в процессе контакта с ними, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений.



Poison - substances that cause poisoning in small quantities. The concept of “small quantity” is subjective. Some poisons cause death in doses equal to several nanograms (botulinum toxin), other substances (alcohol) cause poisoning when ingested in quantities of tens or hundreds of grams.

The famous physician and chemist Theophrastus Bombastus von Hohenheim (Paracelsus) first pointed this out back in the 15th century: **“Poison is in everything, and no thing is without poison. The dosage makes it either a poison or a remedy.”**

Harmful substance is defined as a substance which in contact with the human body may cause injuries, diseases or health problems detectable by modern methods both during contact with them and in the long-term life of present and future generations.

По характеру воздействия вредные вещества делятся на шесть групп:

- **токсические** – вызывающие отравление всего организма (окись углерода, циан, свинец, ртуть, мышьяк, бензол и др., а также их соединения);
- **раздражающие** – вызывающие раздражение дыхательного центра и слизистых оболочек (хлор, аммиак, ацетон, фтористый водород, циан, окислы азота и др.);
- **сенсibiliзирующие** – вызывающие аллергические реакции (формальдегид, растворители и лаки на основе нитросоединений и т.п.);
- **канцерогенные** – вызывающие развитие раковых заболеваний (никель и его соединения, хром и его соединения, амины, асбест, бензойная кислота и т.п.);
- **мутагенные** – вызывающие изменение наследственных признаков (свинец, марганец, стирол, радиоактивные вещества и т.п.);
- **влияющие на репродуктивную функцию человека** (ртуть, свинец, марганец, стирол, радиоактивные вещества и т.п.).

Общая классификация:

- по химическим свойствам (химико-биологическим)
- по цели применения (сфере) – практическая
- по степени токсичности (гигиеническая)
- по типу действия (токсикологическая)
- по «избирательной» токсичности»

According to the nature of exposure, harmful substances are divided into six groups:

- ***toxic*** - causing poisoning of the whole body (carbon monoxide, cyanogen, lead, mercury, arsenic, benzene, etc., as well as their compounds);
- ***irritating*** - causing irritation of the respiratory center and mucous membranes (chlorine, ammonia, acetone, hydrogen fluoride, cyanogen, nitrogen oxides, etc.);
- ***sensitizing*** - causing allergic reactions (formaldehyde, solvents and varnishes based on nitro compounds, etc.);
- ***carcinogenic*** - causing the development of cancer (nickel and its compounds, chromium and its compounds, amines, asbestos, benzoic acid, etc.);
- ***mutagenic*** - causing changes in hereditary traits (lead, manganese, styrene, radioactive substances, etc.);
- ***affecting human reproductive function*** (mercury, lead, manganese, styrene, radioactive substances, etc.).

General classification:

- by chemical properties (chemical-biological)
- by purpose (sphere) of application - practical
- by degree of toxicity (hygienic)
- by type of action (toxicological)
- by “selective” toxicity

Химико-биологическая классификация

1. яды небιологической природы

неорганические:

простые вещества (металлы и неметаллы)

химические соединения (соединения металлов)

соединения неметаллов (кислоты и основания)

органические

углеводы и их галогенопроизводные (метан, дихлорэтан)

спирты и гликоли

эфиры и альдегиды

полимеры

элементоорганические соединения (ФОС)

2. Яды биологической природы: бактерий, растений, животных

Классификация по сфере применения

Промышленные

Ядохимикаты

Бытовые химикаты

Военные и полицейские

Растительные и животные



Chemical-biological classification

1. poisons of non-biological nature

inorganic:

simple substances (metals and nonmetals)

chemical compounds (metal compounds)

non-metal compounds (acids and bases)

organic

carbohydrates and their halogen derivatives (methane, dichloroethane)

alcohols and glycols

esters, ethers and aldehydes

polymers

organoelement compounds (organophosphorus compounds)

2. **Poisons of biological nature:** bacteria, plants, animals

Classification by sphere of application

Industrial

Pesticides

Household chemicals

Military and police

Plant and animal



Классификация по избирательной токсичности

Сердечные: гликозиды растительные, животные, соли бария и калия

Нервные: наркотические анальгетики, снотворные ФОС, СО, этанол

Печеночные: хлорированные углеводороды (дихлорэтан), фенолы, альдегиды

Почечные: соединения тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота

Кровяные: анилин, его производные, мышьяк, нитриты

ЖК: крепкие кислоты и щелочи, соединения тяжелых металлов

Легочные: паракват, фосген, оксид азота

Военно-тактическая классификация

Смертельные (нервные, общеядовитые, удушающие)

Временно выводящие из строя (лакриматоры, стерниты, психотомиметики)

Быстрого действия

Медленного действия

Стойкие

Нестойкие

Диверсионные яды (ДЯ)

Некоторые нервные и кожно-нарывные

Фторорганические

Яды растительные (алкалоиды: никотин, стрихнин, рицин)

Яды грибов (аманитин)

Бактериальные токсины (ботулотоксин, столбнячный токсин)

Неорганические яды (соли бериллия, соединения мышьяка, цианиды)

Classification by selective toxicity

Cardiac: plant glycosides, animal glycosides, barium and potassium salts

Nervous: narcotic analgesics, sleeping organophosphorus compounds, CO, ethanol

Liver: chlorinated hydrocarbons (dichloroethane), phenols, aldehydes

Renal: heavy metal compounds, ethylene glycol, oxalic acid

Blood: aniline and its derivatives, arsenic, nitrites

Gastrointestinal: strong acids and alkali, heavy metal compounds

Pulmonary: paraquat, phosgene, nitrogen oxide

Military Tactical Classification

Lethal (nerve, general poison, asphyxiating)

Temporary incapacitating (lacrimators, sternitis, psychotomimetics)

Rapid-acting

Slow-acting

Persistent

Unstable

Diversionary Poisons (DPs)

Certain nerve and skin blister poisons

Organofluorine

Plant poisons (alkaloids: nicotine, strychnine, ricin)

Fungal poisons (amanitin)

Bacterial toxins (botulinum toxin, tetanus toxin)

Inorganic poisons (beryllium salts, arsenic compounds, cyanides)

По этиологии

Известные

Неизвестные (нечасто)

По темпам развития:

Молниеносные (острейшие): от отравления до смерти проходит несколько минут

Острые: однократное или кратковременное действие яда в концентрациях, превышающих лимит

Подострые: повторное воздействие яда в дозах не вызывающих острое отравление, картина отравления формируется в течение 1-2 месяцев

Хронические: кумулятивный эффект

По путям поступления (наиболее быстро – ингаляционный и парентеральный).

Большинство ОВ оказывают и местное и резорбтивное действие, но они выражены в разных степенях.

По степени тяжести. Градация в разных источниках неоднозначная (2-5 степеней).

Легкие – функциональный реактивный характер, временные расстройства, самообслуживание сохранено, не приводящие к последствиям, не требующие спец. лечения.

Средней степени тяжести – выраженные функциональные и(или) органические изменения, нет угрозы жизни, требующие стационарного лечения, расстройства субъективного и объективного характера, не исключается развитие осложнений, временное снижение качества жизни.

Тяжелые – глубокие структурные и(или) функциональные нарушения (в т.ч. жизнеобеспечения), интенсивное специальное лечение, возможны неблагоприятные исходы, разные осложнения, может быть инвалидизация.

Крайне тяжелые – терминальные состояния, искусственное поддержание жизни, тяжелая полиорганная патология, разнообразные осложнения, неблагоприятный прогноз.

By etiology

Known

Unknown (infrequent)

By the rate of development:

Fulminant (peracute): several minutes elapse between poisoning and death

Acute: single or short-term exposure to a poison in concentrations exceeding the limit

Subacute: repeated exposure to a poison in doses not causing acute poisoning, the poisoning pattern develops within 1-2 months

Chronic: cumulative effect.

By the route of entry (the most rapid - inhalation and parenteral). Most poisonous substances (PS) have both local and resorptive effects, but they are expressed in different degrees.

By the degree of severity. The gradation in different sources is ambiguous (2-5 degrees).

Mild - functional reactive character, temporary disorders, self-care is preserved, not leading to consequences, not requiring inpatient treatment.

Moderately severe - pronounced functional and (or) organic changes, no life-threatening, requiring inpatient treatment, disorders of subjective and objective nature, development of complications is not excluded, temporary decrease in quality of life.

Severe - deep structural and (or) functional disorders (including life support), intensive special treatment, possible adverse outcomes, various complications, can be disabling.

Extremely severe - terminal states, artificial maintenance of life, severe multiple organ pathology, various complications, unfavorable prognosis.

По периодам интоксикации:

Начальный (латентный), с момента контакта с ядом до развития начальных симптомов отравления. Может быть коротким (секунды) или часы (даже сутки)

Выраженный

Реконвалесценция

Отдаленные последствия

С практической точки зрения: **токсикогенная и соматогенная фазы**. Первая - результат присутствия в организме яда или его токсических компонентов (метаболитов). Вторая – последствия воздействия яда на органы. Первая фаза – прямое показание для антидотной (этиотропной) терапии. Вторая – патогенетические, симптоматические мероприятия и профилактика осложнений. Деление это условно. Иногда первая фаза очень короткая, неуловимая.

По виду и количеству факторов поражения

Простые

Сочетанные

Комбинированные

По причинам и месту происшествия

Случайные (производственные, бытовые, медицинские ошибки)

Преднамеренные (криминальные, суицидальные, демонстративные)

By periods of intoxication:

Initial (latent), from the moment of contact with the poison until the development of the initial symptoms of poisoning. May be short (seconds) or hours (even 24 hours)

Expressed

Reconvalescence

Delayed effects

In practical terms: **toxicogenic and somatogenic phases**. The first one is a result of the presence of poison or its toxic components (metabolites) in the body. The second one is a consequence of the effects of the poison on the organs. The first phase is a direct indication for antidotal (etiotropic) therapy. The second one - pathogenetic, symptomatic measures and prevention of complications. This division is relative. Sometimes the first phase is very short, elusive.

By type and number of affecting factors

Simple

Joint

Combined

By causes and place of the accident

Accidental (occupational, household, medical errors)

Deliberate (criminal, suicidal, demonstrative)

**Вопрос 2 Токсикология. Токсичность и
токсический процесс**

Question 2 Toxicology. Toxicity and
toxic process

Способность вещества, действуя на организм в определенных дозах и концентрациях, нарушать дееспособность, вызывать заболевание или даже смерть (действуя на биологические системы вызывать их повреждение или гибель) называется **токсичностью**.

Токсическое действие вредных веществ характеризуется показателями **токсикометрии**, в соответствии с которыми вещества классифицируют на чрезвычайно-, высоко-, умеренно- и малотоксичные.

Токсикант – промышленный яд, вызывающий не только интоксикацию, но провоцирующий и другие формы токсического процесса на разных уровнях биологической организации.

Показатели токсикометрии и критерии токсичности вредных веществ – это количественные показатели токсичности и опасности вредных веществ. Токсический эффект при действии различных доз и концентрации ядов может проявиться функциональными и структурными (патоморфологическими) изменениями или гибелью организма. В первом случае токсичность принято выражать в виде **действующих, пороговых** и недействующих концентраций и доз, а втором – в виде **смертельных концентраций**.

Токсин – яд биологического происхождения.



The ability of a substance, affecting the body in certain doses and concentrations, to impair functioning, cause disease or even death (affecting biological systems to cause injury or death) is called ***toxicity***.

The toxic effects of harmful substances are characterized by indicators of ***toxicometry***, according to which substances are classified into extremely toxic, highly toxic, moderately toxic and low toxic.

A toxicant is an industrial poison that causes not only intoxication, but also provokes other forms of toxic process at different levels of biological organization.

Toxicometric indicators and criteria of toxicity of harmful substances are quantitative indicators of toxicity and hazard of harmful substances. Toxic effects under the action of various doses and concentrations of poisons can manifest themselves by functional and structural (pathomorphological) changes or death of the organism. In the first case, toxicity is usually expressed in terms of ***active, threshold*** and inactive concentrations and doses, and in the second case - in terms of ***lethal concentrations***.

A toxin is a poison of biological origin.



ПДК это содержание вредных веществ в воздухе, при котором на человека и окружающую среду не оказывается ни прямого, ни косвенного вредного воздействия.

Величины ПДК для воздуха измеряются в $\text{мг}/\text{м}^3$. Разработаны ПДК не только для воздуха, но и для пищевых продуктов, воды (питьевая, водоемов, сточные воды), почвы.

ПДК для рабочей зоны считают такую концентрацию вредного вещества, которая при ежедневной работе в течение всего рабочего периода не может вызвать заболевания в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующих поколений.

Предельные концентрации для атмосферного воздуха измеряются в населенных пунктах и относятся к определенному периоду времени. Для воздуха различают *максимальную разовую дозу* и *среднесуточную*.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия - временный ориентировочный гигиенический норматив содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, в водоемах, продуктах питания и других объектах. Утверждается на ограниченный срок (2—3 года), после чего должен быть заменен ПДК



Maximum permissible concentration (MPC) is the content of harmful substances in the air, at which there is no direct or indirect harmful effect on humans and the environment.

MPC values for air are measured in mg/m^3 . MPCs have been developed not only for air but also for food, water (drinking water, reservoirs, waste water), and soil.

MPC for the working area is considered such a concentration of a harmful substance, which in daily work throughout the working period cannot cause disease in the course of work or in the long-term life of present and future generations.

Maximum concentrations for atmospheric air are measured in populated areas and refer to a certain period of time. For air, a distinction is made between *maximum single dose* and *average daily dose*.

Approximate safe level of exposure - a temporary approximate hygienic standard for the content of harmful substances in the air of the working zone, the atmospheric air of populated areas, in reservoirs, food products and other objects. It is approved for a limited period of time (2-3 years), after which it should be replaced by MPC



Типы действия комбинированных ядов (в зависимости от эффектов токсичности):

- **аддитивный** – суммарный эффект смеси, равный сумме эффектов действующих компонентов;
- **потенцированный** – компоненты смеси действуют так, что одно вещество усиливает действие другого;
- **антагонистический** – компоненты смеси действуют так, что одно вещество ослабляет действие другого;
- **независимый** – преобладают эффекты более токсичного вещества.



Types of action of combined poisons (depending on the effects of toxicity):

- ***additive*** - the total effect of the mixture equal to the sum of the effects of the active components;
- ***potentiated*** - components of a mixture act in such a way that one substance intensifies the effect of another;
- ***antagonistic*** - components of a mixture act in such a way that one substance weakens the effect of another substance;
- ***independent*** - the effects of the more toxic substance prevail.



Лужников Евгений Александрович

Токсикология – область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда.

Toxicon – яд

Logos- наука

Наука о ядах и интоксикациях.

Токсикология (определение по энциклопедии 1982 г.)

Область медицины, изучающая физические, химические свойства ядов (вредных отравляющих веществ), механизмы их действия на организм и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравления



Токсический процесс - формирование и развитие реакции биосистемы на действие токсиканта, приводящие к ее повреждению.

В основе токсического процесса лежат взаимодействия химических веществ с биологическим объектом на молекулярном уровне.

Лужников Евгений Александрович
1934 – 2018 г.г

Evgeny Aleksandrovich Luzhnikov

Toxicology is a field of medicine that studies the laws of interaction between the living organism and poison.

Toxicon- poison

Logos - science

The science of poisons and intoxications.

Toxicology (1982 Encyclopedia definition)

The field of medicine that studies the physical, chemical properties of poisons (harmful poisonous substances), the mechanisms of their action on the body, and develops methods of diagnosis, treatment, and prevention of poisoning



A toxic process is the formation and development of a biosystem response to the action of a toxicant, leading to its damage.

The toxic process is based on the interaction of chemicals with a biological object at the molecular level.

Evgeny Alexandrovich Luzhnikov

1934 - 2018

Взаимодействие токсиканта с организмом на молекулярном уровне, приводящее к развитию токсического процесса и к повреждению молекулы (нарушению функций, жизнеспособности) называется **механизмом токсического действия**.

Механизм формирования и развития токсического процесса, прежде всего, определяется строением вещества, его действующей дозы и путями поступления ОВ в организм. Проявление токсического процесса (или последствия его токсического действия) исследуются на **клеточном, органном, организменном, популяционном** уровне.

Если токсический эффект изучают на уровне клетки (как правило в опытах *in vitro*), то судят о цитотоксичности вещества.

Токсический процесс на клеточном уровне проявляется:

- обратимыми структурно-функциональными изменениями клетки или преждевременной гибелью клетки (апоптоз, некроз);
- мутациями.

Токсический процесс на органном уровне проявляется:

Проявления токсического процесса на отдельных органах и системах при исследовании позволяет судить об **органной токсичности** соединений.



The interaction of a toxicant with the organism at the molecular level, leading to the development of a toxic process and damage to the molecule (impaired function, viability) is called **the mechanism of toxic action**.

The mechanism of formation and development of the toxic process is primarily determined by the structure of the substance, its active dose, and the routes by which the PS enters the body. The manifestation of the toxic process (or the consequences of its toxic effect) is studied at the **cellular, organ, organism, and population** levels.

If the toxic effect is studied at the cell level (usually in in vitro experiments), then the cytotoxicity of the substance is evaluated.

Toxic process at the cellular level is manifested by:

- reversible structural and functional changes in the cell or premature cell death (apoptosis, necrosis);
- mutations.

Toxic process at the organ level is manifested by:

Manifestations of the toxic process on individual organs and systems when examined allow us to evaluate **the organ toxicity** of compounds.



Цель токсикологии

Совершенствование системы мероприятий, средств и методов, обеспечивающих сохранение жизни, здоровья, профессиональной трудоспособности человека, коллектива, населения в целом

Задачи токсикологии

1. **Установление количественных характеристик** токсичности причинно-следственных связей между ХВ и организмом и развитием формы токсического процесса (*токсикометрия*).
2. **Изучение проявлений интоксикации** и прочих форм токсического процесса, механизмов, лежащих в основе токсического действия, закономерностей формирования патологических состояний (*токсикодинамика*). Профилактика и терапия интоксикаций, методов и форм предупреждения токсического процесса.
3. **Выяснение механизмов проникновения токсикантов** в организм, распределения токсиканта, метаболизма выведения (*токсикокинетика*). Необходимо для разработки мер профилактики токсического воздействия, выявления профессиональной патологии, проведения судебной медицины, создания новых противоядий
4. **Установление факторов**, влияющих на токсичность веществ (особенности свойств токсикантов, особенности организма и т.д.)

Purpose of toxicology

Improvement of the system of measures, means and methods that ensure the preservation of life, health, professional ability to work of the person, the group, the population as a whole

Objectives of toxicology

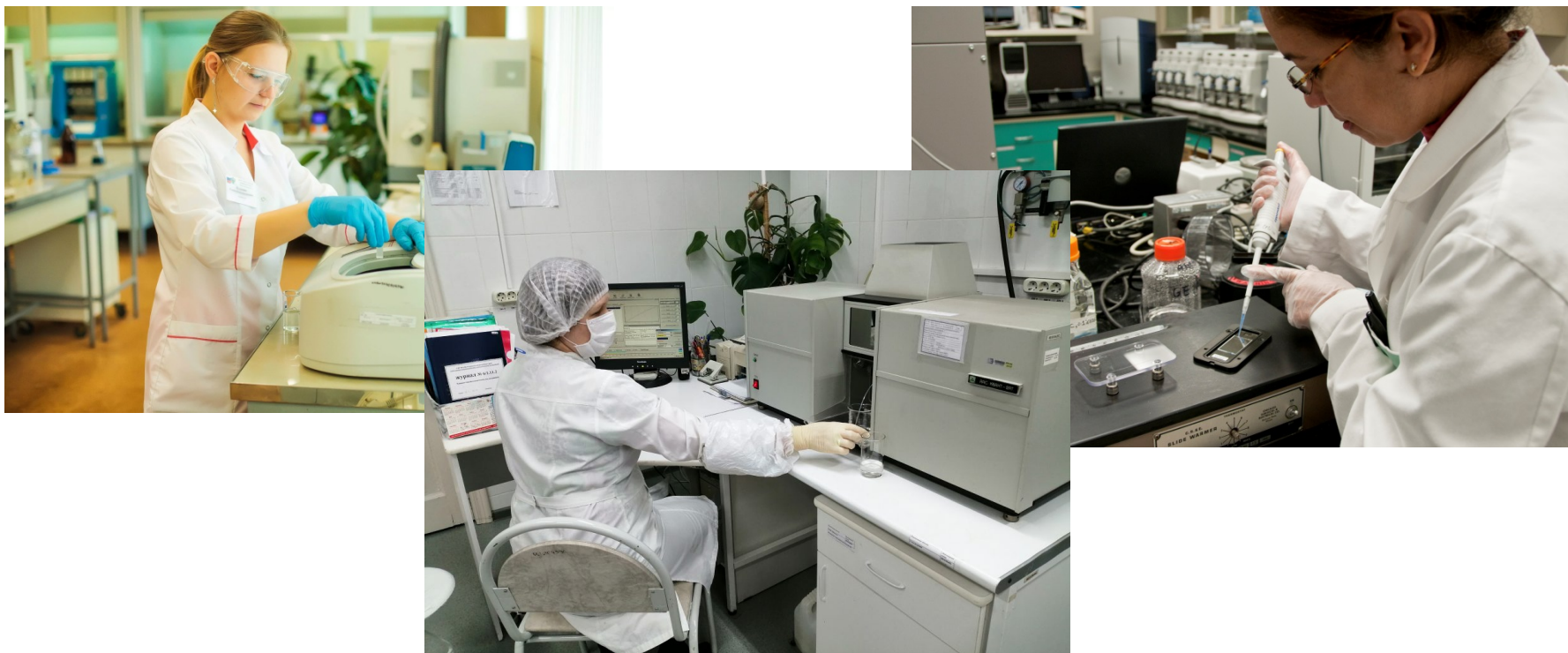
1. **Establishment of quantitative characteristics** of toxicity of causal relationship between chemical substance (CS) and the organism and the development of the form of the toxic process (*toxicometry*).
2. **The study of the manifestations of intoxication** and other forms of the toxic process, the mechanisms underlying the toxic action, the regularities in the formation of pathological conditions (*toxodynamics*). Prevention and therapy of intoxication, methods and forms of prevention of the toxic process.
3. **Elucidation of mechanisms of toxicant penetration** into the body, toxicant distribution, and excretion metabolism (*toxicokinetics*). Necessary for the development of measures to prevent toxic exposure, identification of occupational pathology, forensic medicine, creation of new antidotes
4. **Identification of factors** influencing the toxicity of substances (peculiarities of the properties of toxicants, characteristics of the organism, etc.).

Структура токсикологии

Профилактическая токсикология изучает токсичность новых ХВ (ежегодно около 1000 наименований), устанавливает критерии их вредности, ПДК, нормативные и правовые акты, осуществляет контроль за их соблюдением

Клиническая токсикология – область практической медицины, связанная с оказанием помощи при острых токсических поражениях, лечения. Диагностика, лечение

Экспериментальная токсикология – изучает закономерности воздействия веществ и биологических система, разрабатывает новые методы

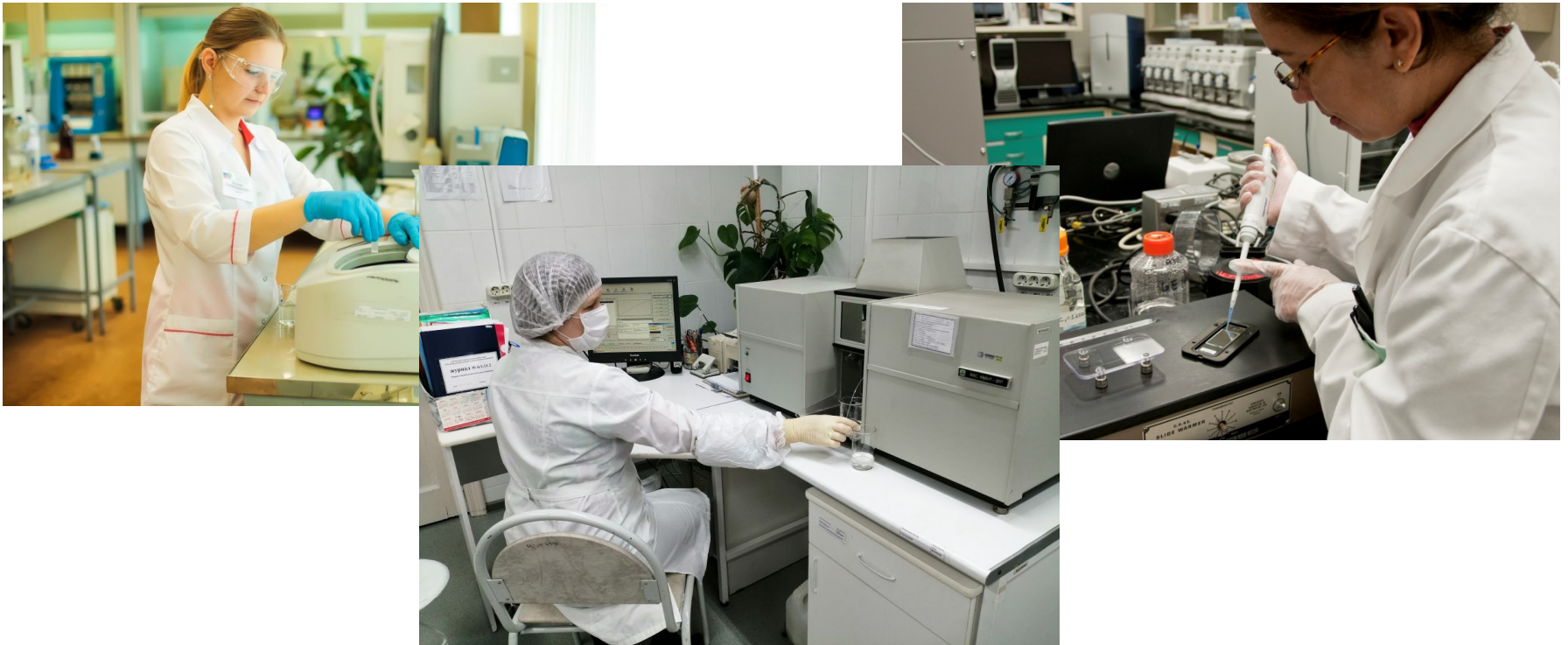


Structure of toxicology

Preventive toxicology studies toxicity of new CSs (annually about 1000 substances), establishes criteria of their harmfulness, MPC, normative and legal acts, and monitors their observance

Clinical toxicology is a field of practical medicine related to care for acute toxic injuries, treatment. Diagnosis, treatment

Experimental toxicology - studies the laws of exposure to substances and biological systems, develops new methods



Резорбция — это процесс проникновения токсиканта из внешней среды в кровяное или лимфатическое русло.

При **ингаляционном поражении** всю толщину альвеолярно-капиллярной мембраны проходят только липофильные вещества, гидрофильные действуют местно. Огромная поверхность альвеол (80–90 м²), разветвленная капиллярная сеть с непрерывным током крови и высокая проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны обеспечивают быстрое всасывание ОВ в кровь.

Пероральным путем всасываются липофильные и гидрофильные вещества, причем ряд веществ начинают всасываться в полости рта.

Перкутанный путь возможен только для липофильных (жирорастворимых) токсикантов. Водорастворимые (гидрофильные) вещества через кожу не проникают. На участках кожи с истонченным эпидермисом, а также богатых потовыми и сальными железами ОВ всасываются быстрее.



Resorption is the process of penetration of a toxicant from the external environment into the blood or lymphatic stream.

In **inhalation injury**, only lipophilic substances pass through the entire thickness of the alveolar-capillary membrane; hydrophilic substances act locally. The huge surface of the alveoli (80-90 m²), branched capillary network with continuous blood flow and high permeability of the alveolar-capillary membrane ensure rapid absorption of PS into the blood.

Lipophilic and hydrophilic substances are absorbed **orally**, with a number of substances beginning to be absorbed in the oral cavity.

Percutaneous route is possible only for lipophilic (fat-soluble) toxicants. Water-soluble (hydrophilic) substances do not penetrate through the skin. On areas of skin with thin epidermis, as well as with a lot of sweat and sebaceous glands, PSs are absorbed faster.



Депонирование — это накопление и длительное сохранение химического вещества в органах (тканях). В основе депонирования лежат два явления:

- высокое физико-химическое сродство ксенобиотика к неким компонентам биосистемы;
- кумуляция благодаря избирательному, активному захвату токсиканта клетками органа.

Элиминация — совокупность процессов, приводящих к снижению содержания токсиканта в организме. Она включает **экскрецию** (выведение) ксенобиотика из организма и его **биотрансформацию**.

Биотрансформация – ферментативный процесс

Выделяют две фазы биотрансформации.

- **I фаза — окисление, восстановление, гидролиз**, т.е. отщепление или присоединение различных групп — метильной, гидроксильной и пр.
- **II фаза — синтетические превращения** — реакции конъюгации.

Распределение токсических веществ в организме зависит от трех основных факторов: **пространственного, временного, концентрационного**.

Пространственный фактор включает пути поступления, выведения и распространения яда, что связано с кровоснабжением органов и тканей. Количество яда, поступающее к органу, зависит от его объемного кровотока, отнесенного к единице массы.

Временной фактор характеризует скорость поступления яда в организм, его разрушения и выведения, т.е. он отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом.

Концентрационный фактор, т.е. концентрация яда в биологических средах, в частности в крови, считается основным в клинической токсикологии.

Deposition is the accumulation and long-term preservation of a chemical in organs (tissues).

Deposition is based on two phenomena:

- high physical and chemical affinity of the xenobiotic to some components of the biosystem;
- cumulation due to the selective, active capture of the toxicant by the cells of the organ.

Elimination is a set of processes leading to a decrease in the content of a toxicant in the organism. It includes *excretion* (elimination) of the xenobiotic from the organism and its *biotransformation*.

Biotransformation is an enzymatic process

Two phases of biotransformation are distinguished.

- *Phase I - oxidation, reduction, hydrolysis*, i.e. stripping or addition of various groups - methyl, hydroxyl, etc.
- *Phase II - synthetic transformations* - conjugation reactions.

The distribution of toxic substances in the organism depends on three main factors: *spatial, temporal, concentration*.

The spatial factor includes the routes of entry, excretion and distribution of the poison, which is associated with the blood supply to organs and tissues. The amount of poison arriving to an organ depends on its volumetric blood flow, referred to the unit of mass.

The temporal factor characterizes the rate at which the poison enters the body, destroys it, and is eliminated, i.e., it reflects the relationship between the time of action of the poison and its toxic effect.

The concentration factor, i.e., the concentration of the poison in biological media, particularly in the blood, is considered to be the main factor in clinical toxicology.

Уровень клетки

1. Цитотоксические свойства (**цитотоксичность**)

- **Обратимые структурно-функциональные изменения** (кол-во органелл, изменение их формы, сродство с красителями)
- **Преждевременная гибель клетки (некроз, апоптоз)**
 - Некроз** – нерегулируемая гибель клетки (кожа при ожогах и отморожениях, сердце – при инфаркте).
 - Апоптоз** – регулируемая гибель клетки, которая распадается на мелкие частицы и поглощается лейкоцитами
- **Мутации**

Отдельные органы и системы

Органная токсичность ОВ: гепатотоксичность, нефро токсичность и т.п.

Проявляется:

- Функциональные реакции (миоз, спазм гортани, одышка, гипотония, тахикардия и т.д.)
- Заболевания органа
- Неопластические процессы

Популяционный уровень (естественные природные экосистемы)

Рост заболеваемости, смертности, врожденных дефектов, нарушение демографических характеристик, снижение средней продолжительности жизни.

Можно обозначить как экотоксическое

Cell level

1. Cytotoxic properties (**cytotoxicity**)

- **Reversible structural-functional changes** (number of organelles, change of their form, affinity to dyes)
- **Premature cell death (necrosis, apoptosis).**
- **Necrosis** is unregulated cell death (skin with burns or frostbite, heart with heart attack).
- **Apoptosis** - regulated cell death, which disintegrates into small particles and is absorbed by leukocytes.
- **Mutations**

Individual organs and systems

Organ toxicity of PS: hepatotoxicity, nephrotoxicity, etc.

Manifestation:

- Functional reactions (miosis, laryngeal spasm, dyspnea, hypotension, tachycardia, etc.)
- Diseases of the organ
- Neoplastic processes

Population level (natural ecosystems)

Increased morbidity, mortality, birth defects, impaired demographics, decreased life expectancy.

Can be labeled as ecotoxic

Токсический процесс на уровне целостного организма

Особый интерес для врача представляют формы токсического процесса, выявляемые на уровне *целостного организма*. Они также множественны и могут быть классифицированы следующим образом:

1. *интоксикации* – болезни химической этиологии;
2. *транзиторные токсические реакции* – быстро проходящие, не угрожающие здоровью населения, сопровождающиеся временным нарушением дееспособности (например, раздражение слизистых оболочек);
3. *аллобиотические состояния* – наступающее при воздействии химического фактора изменение чувствительности организма к инфекционным, химическим, лучевым, другим физическим воздействиям и психогенным нагрузкам.
4. *специальные токсические процессы* – беспороговые, имеющие длительный скрытый период, развивающиеся, как правило, в сочетании с дополнительными факторами (например канцерогенез).

Основной орган, метаболизирующий ксенобиотик – печень. В меньшей степени – легкие, почки, кожа, кишечник. Некоторые вещества метаболизируют в крови

Выделение токсиканта происходит или в неизменном виде (летучие соединения выводятся легкими, низкомолекулярные – с мочой) или в виде конъюгата

Продукты метаболизма с молекулярной массой более 300 (а.е.м.) выводятся желчью, до 300 – с мочой

Toxic process at the level of the whole organism

The forms of the toxic process detected at the level of *the whole organism* are of particular interest to the physician. They are also multiple and can be classified as follows:

1. *intoxications* - diseases of chemical etiology;
2. *transient toxic reactions* - quickly passing, not threatening the health of the population, accompanied by a temporary violation of the ability to work (e.g., mucous membrane irritation);
3. *allobiotic conditions* - a change in the organism's sensitivity to infectious, chemical, radiation, other physical effects and psychogenic stresses, which occurs under the influence of a chemical factor.
4. *special toxic processes* - non-threshold, having a long latent period, developing, as a rule, in combination with additional factors (e.g., carcinogenesis).

The main organ metabolizing the xenobiotic is the liver. To a lesser extent - lungs, kidneys, skin, intestines. Some substances are metabolized in the blood

Excretion of the toxicant occurs either unchanged (volatile compounds are excreted in the lungs, low molecular weight compounds are excreted in the urine) or as a conjugate

Products of metabolism with a molecular weight of more than 300 (a.m.u.) are excreted in the bile, up to 300 - in the urine

Токсикодинамика

Раздел токсикологии, который изучает и рассматривает механизм токсического действия, закономерности развития и проявления различных форм токсического процесса.

В основе могут лежать физико-химические и химические реакции взаимодействия токсиканта с биологическим субстратом.

Физико-химическое взаимодействие

Особенности - отсутствие специфичности в действии токсиканта в токсическом процессе.

Обусловлен растворением токсиканта в определенных структурах клетки. Это приводит к денатурации молекул и их разрушению.

Химическое взаимодействие

Чаще всего. Реакции токсикантов с субстратами биологической системы организма.

Любой структурный элемент биосистемы, с которым токсикант вступает во взаимодействие – это «рецептор» или «мишень».

Мишенями могут быть:

- **элементы межклеточного пространства**
- **элементы клеток организма**
- **элементы систем регуляции клеточной активности**
- **структурные белки, ферменты, нуклеиновые кислоты, липиды биомембран и т.д.**

В результате такого взаимодействия клетки или полностью разрушаются или нарушаются механизмы их функций

Toxicodynamics

A branch of toxicology that studies and examines the mechanism of toxic action, regularities of development and manifestation of various forms of the toxic process.

This can be based on physicochemical and chemical reactions of interaction between a toxicant and a biological substrate

Physical-chemical interaction

Features - lack of specificity in the action of the toxicant in the toxic process.

It is caused by the dissolution of the toxicant in certain structures of the cell. This leads to denaturation of molecules and their destruction.

Chemical interaction

Most common. Reactions of toxicants with substrates of the organism's biological system.

Any structural element of the biosystem with which a toxicant interacts is a “receptor” or “target”.

Targets can be:

- **elements of the intercellular space**
- **elements of the body cells**
- **elements of systems regulating cell activity**
- **structural proteins, enzymes, nucleic acids, biomembrane lipids, etc.**

As a result of such interaction, cells are either completely destroyed or the mechanisms of their functions are disturbed

В любой клетке огромное число «мишеней».

Повреждение биологических систем реализуется нарушением основных функций организма:

Нарушение энергетического обмена (быстрое формирование нарушений энергоемких органов: ЦНС, сердечная мышца, почки)

Нарушение пластического обмена, которое сопровождается медленным развитием длительно текущих патологических процессов в наиболее чувствительных органах

Нарушение системы физиологической регенерации тканей. Проявляется поражением системы крови, эпителия слизистой ЖКТ, органов дыхания, кожи, придатков

Нарушение информационного обмена. Приводит к нарушению механизмов нервной и гуморальной регуляции

In any cell there is a huge number of “targets”.

Biological system affection is realized by disorder of basic functions of the body:

Disorder of energy metabolism (rapid formation of disorders of energy-intensive organs: CNS, heart muscle, kidneys)

Disorder of plastic metabolism, which is accompanied by slow development of long-term pathological processes in the most sensitive organs

Disorder of the physiological tissue regeneration system. It is manifested by blood system affection, the epithelium of the gastrointestinal mucosa, the respiratory organs, the skin, and the appendages

Disorder of the information exchange. Results in disorder of nervous and humoral regulation mechanisms

**Вопрос 3 Основные синдромы
токсического поражения**

Question 3 Main syndromes of
toxic injury

Классификации синдромов при отравлениях нет.

Как вариант...

Нарушение функций нервной системы

- Расстройство сознания
- Гиперкинезы, судороги
- Менингеальный синдром
- Мозжечковые и вестибулярные расстройства
- Нейро- и соматовегетативные расстройства
- Периферическая нейропатия

Нарушение внешнего дыхания

- Раздражения (хим ожог ДП)
- Обструктивные расстройства
- Рестриктивные нарушения (уменьшение объема легких, поражение плевры, диафрагмы)
- Нарушение акта дыхания

Нарушение функции ССС

- Гипертонический
- ОССН
- Дистрофия миокарда

There is no classification of poisoning syndromes.

It could be...

Disorder of nervous system functions

- **Disturbance of consciousness**
- **Hyperkinesias, seizures**
- **Meningial syndrome**
- **Cerebellar and vestibular disorders**
- **Neuro- and somatovegetative disorders**
- **Peripheral neuropathy**

Disorder of external respiration

- **Irritations (chemical burns of airways)**
- **Obstructive disorders**
- **Restrictive disorders (decreased lung volume, lesions of pleura, diaphragm)**
- **Disturbance of the act of breathing**

Disorder of cardiovascular system functions

- **Hypertensive**
- **Acute cardiovascular failure**
- **Myocardial dystrophy**

Нарушение транспорта и использования кислорода

- **Анемический**
- **Острый внутрисосудистый гемолиз**
- **Инактивация гемоглобина**
- **Тканевая гипоксия**

Поражение ЖКТ, поджелудочной железы

- **Функциональные расстройства**
- **Хим ожог ЖКТ**
- **Острый гастроэнтерит**
- **Острый панкреатит**

Нарушение паренхиматозных органов

- **Токсическая гепатопатия**
- **Токсическая нефропатия**
- **ОПН, ОПечН, ОПШН**

Поражение покровных тканей

- **Хим ожог**
- **Специфические поражения**
- **Нарушения трофики**

Синдром поражения скелетной мускулатуры

- **Генерализованная форма**
- **Сегментарная форма (синдром позиционного сдавления)**

Disorder of oxygen transport and utilization

- **Anemic**
- **Acute intravascular hemolysis**
- **Hemoglobin inactivation**
- **Tissue hypoxia**

Gastrointestinal, pancreatic injury

- **Functional disorders**
- **Chemical burn of the gastrointestinal tract**
- **Acute gastroenteritis**
- **Acute pancreatitis**

Disorder of parenchymatous organs

- **Toxic hepatopathy**
- **Toxic nephropathy**
- **Acute kidney injury, Acute liver failure, Hepatorenal syndrome**

Covering tissue injury

- **Chemical burns**
- **Specific injuries**
- **Trophic disorders**

Musculoskeletal injury

- **Generalized form**
- **Segmental form (positional compression syndrome)**

Нарушение ЦНС

В первую очередь – нейротропные яды

Кто вызывает развитие комы?

1. Промышленные, с/х и бытовые яды

- Алкоголи
- Альдегиды и кетоны (ацетон, формальдегид)
- Ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилол)
- Продукты перегонки нефти (метан, пропан, бутан и пр. бензины)
- Амино- и нитросоединения (анилины, нитробензолы, их производные)
- Галогенизированные углеводороды (метила бромид, ДХЭ и пр.)
- Гидразин и его производные
- Серосодержащие (сероводород, сероуглерод)
- СО, диоксид, инертные газы
- Фенол и его производные
- Метилртуть, ТЭС, арсениды
- Цианиды

2. Растительные и животные яды (аконитин, атропин, амигдалин, мускарин, никотин)

3. Лекарственные препараты: антигистаминные, для ингаляционного наркоза, снотворные, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, противотуберкулезные и т.д.)

Наиболее важный синдром – расстройство сознания. Их два вида:

- ✓ Угнетение
- ✓ Извращение психической деятельности

CNS disorders

Primarily neurotropic poisons

What causes the development of coma?

1. *Industrial, agricultural, and household poisons*

- Alcohols
 - Aldehydes and ketones (acetone, formaldehyde)
 - Aromatic hydrocarbons (benzene, toluene, xylene)
 - Products of petroleum distillation (methane, propane, butane, other benzynes)
 - Amino and nitro compounds (anilines, nitrobenzene, their derivatives)
 - Halogenated hydrocarbons (methyl bromide, dichlorethane, etc.)
 - Hydrazine and its derivatives
 - Sulfur-containing (hydrogen sulfide, carbon disulfide)
 - CO, dioxide, inert gases
 - Phenol and its derivatives
 - Methylmercury, tetraethyl lead, arsenides
 - Cyanides
2. *Plant and animal poisons* (aconitine, atropine, amygdalin, muscarinic, nicotine)
3. *Medications*: antihistamines, inhalation anesthetics, sleeping pills, neuroleptics, tranquilizers, antidepressants, anti-tuberculosis drugs, etc.)

The most important syndrome is disorder of consciousness. There are two kinds:

- ✓ Suppression
- ✓ Perversion of mental activity

Последовательность процесса изменения психики:

- **Оглушение** (расстройство сознания с дезориентацией)
- **Обнубиляция** (периодическое помрачение сознания)
- **Сомноленция** (патологическая сонливость)
- **Сопор** (состояние, из которого можно вывести сильным раздражителем на короткое время)
- **Кома** (утрата сознания без реакции или с минимальной реакцией)
- **Исключение – молниеносные формы.**

Кома оценивается по 3-х балльной шкале:

1 степень: угнетение сознания с сохранением реакции на сильные внешние раздражители без восстановления сознания. Рефлексы умерено угнетены или оживлены.

2 степень нарушение сознания + угнетение сухожильных рефлексов роговичных и зрачковых рефлексов. Резко подавлены глоточные рефлексы (аспирация рвотных масс). Скелетная мускулатура расслаблена. Реакция на внешние раздражители возможна, но примитивна, неkoordinированной формы.

3 степень- глубокое угнетение сознания, арефлексия, гипотония мышц, нет реакции на внешние раздражители, гипотермия, центральное нарушение гемодинамики и дыхания. Токсическая кома может протекать в осложненном и неосложненном варианте.

Церебральное осложнение: отек головного мозга, судороги, центральные параличи сосудодвигательного и дыхательного центров.

Sequence of the process of mental changes:

- **Stunning** (disorder of consciousness with disorientation)
- **Obnubilation** (periodic cloudiness of consciousness)
- **Somnolence** (pathological drowsiness)
- **Sopor** (a condition from which a person can be awakened with a strong stimulus for a short time)
- **Coma** (loss of consciousness with no or minimal reaction)
- The exception is **peracute forms**.

Coma is rated on a 3-point scale:

1st degree: depressed consciousness with retention of response to strong external stimuli without recovery of consciousness. Reflexes are moderately depressed or brisk.

2nd degree: consciousness impairment + inhibition of tendon reflexes, corneal and pupillary reflexes. Pharyngeal reflexes are sharply suppressed (aspiration of vomit). The skeletal musculature is relaxed. Reaction to external stimuli is possible, but primitive and uncoordinated.

3rd degree - deep depression of consciousness, areflexia, hypotonia of muscles, no reaction to external stimuli, hypothermia, central disturbance of hemodynamics and respiration. Toxic coma can proceed in a complicated and uncomplicated version.

Cerebral complication: cerebral edema, convulsions, central paralysis of the vasomotor and respiratory centers.

Извращения психики

Острые психозы в различных клинических вариантах (психомиметики, наркотики, ароматические соединения, СО, некоторые спирты и т.д.

Чаще всего в форме делирия с частичным сохранением способности к ориентировке, зрительными галлюцинациями, тревогой, страхами, реже – спутанность сознания, бессвязность.

Важный компонент психоневрологического расстройства – *гиперкинезы и судороги*.

Судорожный синдром в виде тонических, клонических или смешанных судорог.

Редкие проявления интоксикации – нарушения цветоощущения (аконит, акрихин, сердечные гликозиды).

Три варианта поражения периферических нервов:

1. Временные обратимые функциональные расстройства движения - *полиневропатии*.
2. Нарушение проводимости в нервно-мышечных соединениях (миофибрилляции, слабость мышц).
3. Токсические моно- олигоневриты различной локализации



Mental perversions

Acute psychosis in various clinical variants (psychomimetics, drugs, aromatic compounds, CO, some alcohols, etc.

Most often in the form of delirium with partial preservation of the ability to orientate, visual hallucinations, anxiety, fears, less often - confusion, incoherence.

Hyperkinesias and *seizures* are an important component of the psychoneurological disorder. Seizure syndrome in the form of tonic, clonic or mixed seizures.

Rare manifestations of intoxication - disorders of color perception (aconite, acrichine, cardiac glycosides).

Three variants of peripheral nerve disorders:

1. Temporary reversible functional movement disorders - *polyneuropathies*.
2. Conduction disorders in neuromuscular connections (myofibrillation, muscle weakness).
3. Toxic mono- oligoneuritis of different localization



Нарушение функции внешнего дыхания

Ведущее место острых отравлений (75-85% пострадавших).

Основные – пневмотропные яды (особенно актуальны для МК, так как большинство АХОВ – пульмонотоксиканты)

Вещества, вызывающие поражение ДП и легких

- **Бензин, ацетон, фенол, производные фенола, альдегиды, паракват и пр. (углеводороды)**
- **Фтор, хлор, бром, йод, хлорпикрин, хлориды фосфора, фосген, (галогены и их производные)**
- **Соединения кислорода, азота и серы (озон, оксидазота, аммиак, сероводород, иприты и пр.**
- **Соединения мышьяка, металлов и металлоидов (люизит, соединения хрома, соединения беррилия и пр.)**
- **Цианосодержащие соединения (изоционаты, нитрилы и пр.)**

Среди симптомов ведущее место занимают расстройства, вызванные раздражающим (прижигающим) действием на слизистую и непосредственное поражение ткани легкого.

Местное действие: раздражение, отек, боль.

Disorder of external respiratory function

The leading place of acute poisoning (75-85% of affected people)

The main ones are **pneumotropic poisons** (especially relevant for emergency medicine, since the majority of accidentally chemically hazardous substance (ACHS) are pulmonotoxicants)

Substances causing disorders of airways and lungs

- **Gasoline, acetone, phenol, phenol derivatives, aldehydes, paraquat, etc. (hydrocarbons)**
- **Fluorine, chlorine, bromine, iodine, chloropicrin, phosphorus chlorides, phosgene, (halogens and their derivatives)**
- **Oxygen, nitrogen and sulfur compounds (ozone, oxidazote, ammonia, hydrogen sulfide, mustard gases, etc.).**
- **Arsenic, metal and metalloid compounds (lewisite, chromium compounds, beryllium compounds, etc.)**
- **Cyano-containing compounds (isocyanates, nitriles, etc.).**

Among the symptoms, the leading place is occupied by disorders caused by irritant (cauterizing) action on the mucosa and direct involvement of the lung tissue.

Local action: irritation, swelling, pain.

Рефлекторные реакции:

- 1. Поражения ткани:** спазм мускулатуры, блефароспазм, ларингоспазм, бронхоспазм.
- 2. Поражения других органов:** рвота, рефлекторное апное, остановка сердца, нарушение дыхательных рефлексов.

Наиболее тяжелая форма поражения дыхательной системы – **химический ожог** (сразу же после нескольких вдохов): сильная концентрация прижигающих агентов (тотальный некроз, снижение объема легких, слизистая сухая ломкая, алебастрового оттенка).

Поражение верхних отделов – ринофаринголаринго трахеит. Болезнь в течение до 2 недель. Местная симптоматика. В более тяжелых случаях – некротические изменения слизистых.

Наиболее тяжелая форма поражения – острый бронхит. Симптоматика известная: кашель, затрудненное дыхание, тахипноэ, признаки эмфиземы и т.п.

Более тяжелое поражение – острый бронхиолит.

При поражении легочной ткани – пневмонии и ТОЛ.



Reflex reactions:

1. **Tissue injuries:** muscle spasm, blepharospasm, laryngospasm, bronchospasm.
2. **Injuries of other organs:** vomiting, reflex apnoea, cardiac arrest, respiratory reflex disorder.

The most severe form of the respiratory injury - **chemical burn** (immediately after several breaths): strong concentration of cauterizing agents (total necrosis, reduced lung volume, mucosa - dry brittle, alabaster-coloured).

Injury of the upper parts - rhinopharyngolaryngitis tracheitis. Disease for up to 2 weeks. Local symptomatology. In more severe cases - necrotic changes of mucous membranes.

The most severe form of the injury is acute bronchitis. The symptomatology is known: cough, difficult breathing, tachypnoea, signs of emphysema, etc.

A more severe injury is acute bronchiolitis.

If the lung tissue is affected - pneumonia and toxic pulmonary edema.



Нарушение функции ССС

Основные вещества, которые вызывают поражение ССС

- **Промышленные, С/Х яды, бытовые яды** (бензин, фтор, фосфор, ТЭС, мышьяк, кобальт, хлорбензол и т.д., ФОС, спирты, фенол, цианиды, СО, сероводород)
- **Растительные и животные яды** (бледная поганка, мухоморы, наперстянка, аконит, белена, заманиха, дурман, спорынья, яд пчел, скорпионов, тарантула)
- **Лекарственные препараты** (адреностимуляторы, аналептики, сердечные гликозиды, психотропные вещества, гормональные препараты).

Наиболее частые поражения – ОССН, дистрофия миокарда. Иногда гипертензия, гипоксия.

Когда \то все объединяется – экзотоксический шок.

Три типа ОСН:

Первичный токсикогенный. Ранняя токсикогенная стадия отравления сверхвысокими дозами. Быстрое (молниеносное) течение. Плохо лечится. Встречается в 5% случаев ОССН.

Вторичный соматогенный коллапс. После элиминации яда в организм. Полиорганная недостаточность, дистрофические изменения миокарда. Выявляется в 20-30% случаев ОССН.

Disorders of the cardiovascular system

The main substances that affect cardiovascular system

- ***Industrial, agricultural poisons, household poisons*** (gasoline, fluorine, phosphorus, tetraethyl lead, arsenic, cobalt, chlorobenzene, etc., organophosphorous compound, alcohols, phenol, cyanides, CO, hydrogen sulfide)
- ***Plant and animal poisons*** (death cup, fly agaric, digitalis, aconite, henbane, devil's-club, datura, ergot, venom of bees, scorpions, tarantula)
- ***Medications*** (adrenostimulants, analeptics, cardiac glycosides, psychotropic substances, hormones).

The most frequent injuries are acute cardiovascular failure, myocardial dystrophy. Sometimes hypertension, hypoxia.

When it all combines, it's exotoxic shock.

Three types of acute cardiac failure:

Primary toxicogenic. Early toxicogenic stage of poisoning with ultrahigh doses. Rapid (peracute) course. Poorly treated. Occurs in 5% of cases of acute cardiovascular failures.

Secondary somatogenic collapse. After elimination of poison into the body. Multiple organ failure, myocardial dystrophic changes. Appears in 20-30% of cases of acute cardiovascular failure s.

Экзотоксический шок (60-75%). Формируется в течение нескольких часов, иногда 1-2 суток.

1 степень: нестабильность гемодинамических показателей, АД не ниже 90, олигоурия. Интенсивная терапия дает быстрый стойкий эффект.

2 степень: заторможенность, бледность, гипотермия, реакция на противошоковую терапию замедлена (через 6-12 часов)

3 степень: аналогично 2 степени, но реакция на лечение замедлена и неустойчива

4 степень: необратимый шок. Крайне тяжелое состояние АД ниже 70, цианоз, гипотермия, анурия. Противошоковая терапия неэффективна. Летальность 50-70%.

Exotoxic shock (60-75%). Formed within a few hours, sometimes 1-2 days.

1st degree: unstable hemodynamic indices, blood pressure not lower than 90, oliguria. Intensive therapy gives a rapid sustained effect.

2nd degree: lethargy, pallor, hypothermia, response to antishock therapy is delayed (after 6-12 hours)

3rd degree: similar to 2nd degree, but response to treatment is slowed and unstable

4th degree: irreversible shock. Extremely severe condition, blood pressure below 70, cyanosis, hypothermia, anuria. Antishock therapy is ineffective. Lethality 50-70%.

Нарушение транспортной функции кислорода

Апластическая анемия, образование неспособных связывать кислород форм гемоглобина (карбоксии, сульфа, мет).

Наиболее известны:

- свинец, хлорорганические пестициды, бензол.
- Грибы АСПЕРГИЛЮС и ФУСАРИУМ.
- Мышьяк, нитросоединения, гидразин производные фосфора, уксусная эссенция, перманганат калия, лекарства хинин, сульфаниламиды),
- яды животных (пчелда, каракурт, скорпион, змеи) вызывают острый внутрисосудистый гемолиз.

Вторичные причины гемолиза: переливание несовместимой крови, введение гипотонических жидкостей, обширные ожоги покровных тканей, синдром ДВС

Нарушение транспорта O₂ – карбоксигемоглобин (CO).

Выделяют 5 групп соединений:

- Нитросоединения (нитриты, нитраты, оксиды азота, ТНТ)
- Аминсоединения (анилин и т.п.)
- Окислители (перманганаты, хлораты, нафталин)
- Окислительно-восстановительные красители (метиленовый синий и пр.)
- Лекарственные препараты (нитроглицерин, новокаиномид, сульфаниламиды и др.)

Disorder of oxygen transport function

Aplastic anemia, formation of hemoglobin forms unable to bind oxygen (carboxy, sulfo, meth).

The best known:

- Lead, organochlorine pesticides, benzene.
- ASPERGILUS and FUSARIUM fungi.
- Arsenic, nitro compounds, hydrazine phosphorus derivatives, acetic essence, potassium permanganate, drugs quinine, sulfonamides),
- animal poisons (bee, malmignatte spider, scorpion, snakes) cause acute intravascular hemolysis.

Secondary causes of hemolysis: transfusion of incompatible blood, administration of hypotonic fluids, extensive burns of covering tissues, disseminated intravascular coagulation syndrome

O₂ transportation disorder - carboxyhemoglobin (CO).

Five groups of compounds are distinguished:

- Nitro compounds (nitrites, nitrates, nitrogen oxides, trinitrotoluene)
- Amino compounds (aniline, etc.)
- Oxidizing compounds (permanganates, chlorates, naphthalene)
- Oxidation-reduction dyes (methylene blue, etc.).
- Drugs (nitroglycerin, novocainamide, sulfonamides, etc.)

Нарушение ЖКТ и поджелудочной железы наименее изучены.

Функциональные нарушения обусловлены действием токсиканта т.н. функционального яда.

Вторичные расстройства – местные факторы: нарушение питания, водно-электролитического баланса, нарушение микроциркуляции.

Пероральные отравления прижигающими ядами сопровождается химическими ожогами ротоглотки, пищевода, желудка. В тяжелых случаях – 12-типерсной кишки и верхних отделов тонкого кишечника.

Пероральное отравление спиртами – острый гастрит, гастроэнтерит.

Ртуть вызывает стоматит и химический ожог верхних отделов ЖКТ, а поражение кишечника – язвы и кровотечения различных отделов кишечника.

Редко при отравлениях встречается острый панкреатит. Наиболее известно отравление этанолом. Из животных ядов – яд скорпиона.



Gastrointestinal and pancreatic disorders are the least studied.

Functional disorders are caused by the action of a toxicant, the so-called functional poison.

Secondary disorders are local factors: nutritional disorders, water-electrolytic balance, microcirculatory disorders.

Oral poisoning by cauterizing poisons is accompanied by chemical burns of the oropharynx, esophagus, stomach. In severe cases - 12 duodenum and upper small intestine.

Oral alcohol poisoning - acute gastritis, gastroenteritis.

Mercury causes stomatitis and chemical burns of the upper gastrointestinal tract, and intestinal injury - ulcers and haemorrhages of various parts of the intestine.

Acute pancreatitis is rare in poisonings. The most known poisoning with ethanol. Of animal poisons - scorpion venom.



Токсическое поражение печени

Гепатопатия I степени

Минимальные клинические признаки. Иногда они отсутствуют. Необходимы дополнительные обследования (активность ряда ферментов и т.п.)

Гепатопатия II степени

Отчетливо выраженные клинические признаки поражения печени (боли в правом подреберье, печеночные колики. Увеличение органа, желтуха, геморрагический синдром). Изменены показатели ее функции.

Гепатопатия III степени

Резко выраженные признаки поражения собственно печени (гепатомегалия, желтуха, диспепсический и геморрагический симптомы).

Отмечается печеночная энцефалопатия (возбуждение, буйный бред, сопор, кома).

Причина гепатопатии III степени – массивный некроз гепатоцитов.

Максимальная выраженность ОПН наблюдается в конце 1-ой, реже в начале 2-ой недели поражения. Но иногда есть молниеносные формы в конце 2 и начале 3 суток.

Toxic liver injury

1st degree hepatopathy

Minimal clinical signs. Sometimes they are absent. Additional examinations are needed (activity of several enzymes, etc.)

2nd degree hepatopathy

Clearly pronounced clinical signs of liver injury (pain in the right subcostal area, liver cramps. enlarged organ, jaundice, hemorrhagic syndrome). The indices of liver function are changed.

3rd degree hepatopathy

Pronounced signs of liver injury (hepatomegaly, jaundice, dyspeptic and hemorrhagic symptoms). Hepatic encephalopathy (agitation, violent delirium, sopor, coma) is noted. The cause of 3rd degree hepatopathy is massive necrosis of hepatocytes.

Maximum severity of acute kidney injury is observed at the end of the 1st, rarely at the beginning of the 2nd week of the poisoning. But sometimes there are peracute forms at the end of the 2nd and early 3rd day.

Печеночная кома имеет 4 стадии

Стадии	Нарушение психики	Расстройства движения
Прекома	Страх, тревога, немотивированное поведение, затруднение ориентировки, апатия, расстройства сна. Психоза нет	Нерезкие нарушения координации тремор отсутствует или слабо выражен.
Развивающаяся кома	Психоз. Эйфория, сонливость, неадекватное поведение, дезориентация, буйный бред	Тремор выражен, легко проявляется. Отчетливые нарушения координации движения
Ступор	Сонливость, сопор, периоды психомоторного возбуждения. Реакция на боль сохранена	Тремор выражен но с трудом выявляется из-за неспособности больных выполнять командные движения. Ригидность мышц, повышение рефлексов, миоклония
Кома	Сознания нет. Реакции на боль нет	Тремор не выявляется. Ригидность мышц конечностей и затылка. патологические стопные рефлексы. Иногда хватательный или хоботковый рефлексы. Зрачки расширены. Реакция на свет и роговичный рефлекс подавлены. Паралич сфинктеров. Остановка дыхания.

Hepatic coma has four stages

Stages	Mental disorder	Movement disorders
Precoma	Fear, anxiety, unmotivated behavior, difficulty in orientation, apathy, sleep disorders. No psychosis	Some impairment of coordination. Tremor is absent or weakly expressed.
Developing coma	Psychosis. Euphoria, drowsiness, inadequate behavior, disorientation, violent delirium	Tremor is pronounced, easily manifested. Distinct impairment of coordination
Stupor	Drowsiness, sopor, periods of psychomotor agitation. Reaction to pain preserved	Tremor is pronounced but hardly detectable due to patients' inability to perform command movements. Muscle rigidity, increased reflexes, myoclonia
Coma	No consciousness. No reaction to pain	Tremor is not detected. Rigidity of muscles of extremities and occiput. Abnormal foot reflexes. Sometimes grasping or snout reflexes. Pupils are dilated. Reaction to light and corneal reflex are suppressed. Sphincter paralysis. Respiratory arrest.

Перкутанное воздействие ОВ уступает только ингаляционному по частоте и по последствиям. Реже в бытовых условиях. В результате контакта кожи с ОВ последние всасываются. Наиболее эффективно и быстро всасываются жирорастворимые ОВ, реже и хуже – водорастворимые.

Основные виды поражения:

- **Химический ожог;**
- **Специфические изменения;**
- **Трофические изменения;**
- **Дерматиты и другие токсические и токсико-аллергические поражения.**

Наибольшее значение имеют химические ожоги.

Истинные ожги вызываются ОВ, способными быстро вызвать омертвление тканей. Классификация ожогов такая же, как и термических. При действии газов и паров – поверхностные ожоги, при действии капельно-жидких форм – глубокие.

Поверхностные ожоги проявляются болью, гиперемией, отеком. При 2 степени ожогов – пузыри.

При глубоких ожогах кислотами – образуется плотный нечувствительный с труп..

При ожогах щелочами сопровождается более выраженным отеком, а поверхность ожога мыльная на ощупь.

Percutaneous exposure to PS is second only to inhalation in frequency and consequences. Less frequent in household conditions. As a result of skin contact with PS, the latter are absorbed. Fat-soluble PS are absorbed most effectively and quickly, water-soluble ones are absorbed less often and worse.

Main types of injuries:

- **Chemical burns;**
- **Specific changes;**
- **Trophic changes;**
- **Dermatitis and other toxic and toxic-allergic injuries.**

Chemical burns are the most important.

True burns are caused by PS that can quickly cause tissue necrosis. The classification of burns is the same as thermal burns. In the action of gases and vapors - surface burns, in the action of droplet-liquid forms - deep.

Superficial burns are manifested by pain, hyperemia, edema. The 2nd degree burns - blisters.

Deep acid burns result in a dense, insensitive scab.

Alkaline burns are accompanied by more pronounced edema, and the burn surface is soapy to the touch.

Специфические поражения – процессы не только воспалительного, но и иного характера.

Так, при интоксикациях ядов с холинолитическими свойствами, у кожи отмечается сухость, гиперемия. Если яды антихолинэстеразной группы – гипергидроз, локальные миофибрилляции.

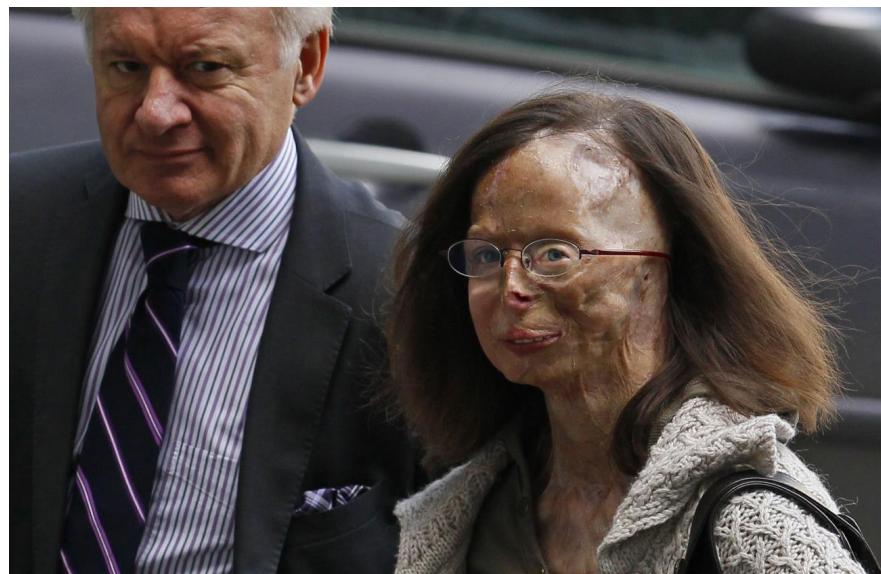
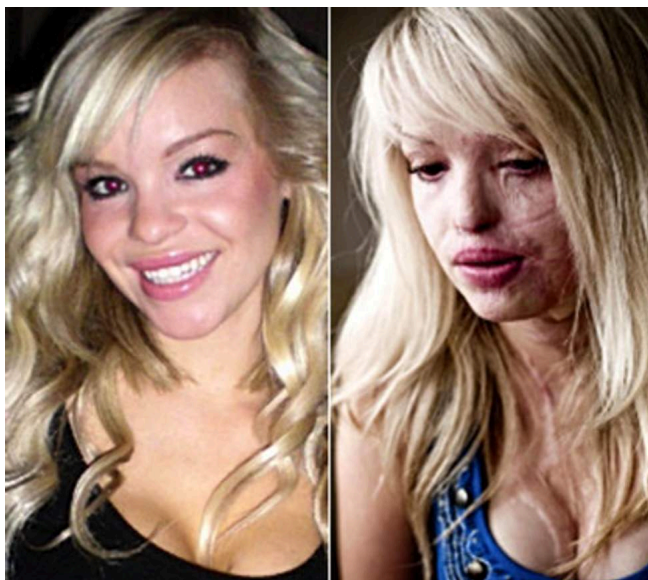
Пигментация кожи при поражении серебром, тяжелыми металлами.

Аллопеция при отравлении таллием.

Специфические поражения могут иметь воспалительный характер и деструктивный.

Хлоракие развиваются под влиянием длительного контакта с хлором, бромом, йодом, машинным маслом.

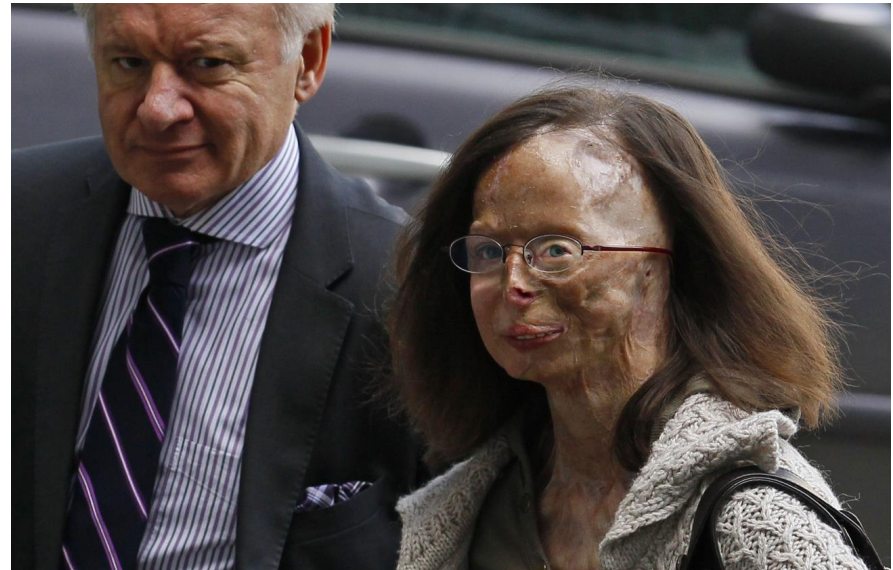
Локальные трофические изменения развиваются при острых отравлениях в форме пролежней у длительно обездвиженных больных в соматогенной фазе отравления



Specific injuries are processes of not only inflammatory, but also of other nature. Thus, in intoxication of poisons with cholinolytic properties, the skin shows dryness, hyperemia. If poisons are of anticholinesterase group - hyperhidrosis, local myofibrillation. Pigmentation of the skin when affected by silver, heavy metals. Alopecia in thallium poisoning. Specific injuries may be inflammatory and destructive.

Chloroacne develops under the influence of prolonged contact with chlorine, bromine, iodine, machine oil.

Local trophic changes develop in acute poisoning in the form of bedsores in long-term immobilized patients in the somatogenic phase of poisoning



Нарушение гомеостаза

Тяжелые форма отравления любым ОВ сопровождается нарушением гомеостаза в обеих фазах отравления. Но как правило это вторичные поражения и только очень редко это связано с первичными механизмами действия токсикантов. Так, при отравлении кислотами или щелочами логично предположить развитие ацидоза или алкалоза.

Литейная лихорадка развивается после ингаляции паров некоторых металлов (цинк, серебро, бериллий, кобальт, никель).

Клиника: через 3-6 часов бессимптомного течения - слабость, головная боль, кашель, , озноб с повышением температуры до 38-42, может быть рвота, бред, кома. Лихорадка длится 6-10 часов затем проливной пот и снижение температуры до нормы.

Повышение температуры часто бывает при поражении раздражающими и удушающими ядами, при развитии ТОЛ

Пример гипертермии центрального генеза является лихорадка при отравлении СО (в связи с отеком мозга).

Снижение температуры бывает реже. Лишь иногда оно служит типичным примером отравления. Например, гипотермия в начальной фазе отравления ТЭС (результат нарушения микроциркуляции при экзотоксичном шоке. Это носит в основном вторичный характер.

ДВС опасное осложнение при отравлении. Причины ДВС: шок, острый сосудистый гемолиз, тяжелые травмы и ожоги, генерализованные инфекции.

В повседневной жизни ДВС часто наблюдается при отравлении прижигающими ядами (уксусная эссенция, хлорированными углеводородами), укусами змей, поражении ФОС (реже), психофармакологическими препаратами.

Homeostasis disorder

Severe form of poisoning with any PS is accompanied by a violation of homeostasis in both phases of poisoning. But as a rule, these are secondary injuries and only very rarely are associated with the primary mechanisms of action of toxicants. Thus, in poisoning by acids or alkalis it is logical to assume the development of acidosis or alkalosis.

Foundry fever develops after inhalation of some metal vapors (zinc, silver, beryllium, cobalt, nickel). **Clinic:** after 3-6 hours of asymptomatic course - weakness, headache, cough, chills with fever up to 38-42, may be vomiting, delirium, coma. Fever lasts for 6-10 hours, then there is sweating and the temperature drops to normal.

Fever often occurs when affected by irritating and asphyxiating poisons, when toxic pulmonary edema develops.

An example of hyperthermia of central genesis is fever in CO poisoning (due to cerebral edema).

A decrease in temperature is less common. Only sometimes it serves as a typical example of poisoning. For example, hypothermia in the initial phase of tetraethyl lead poisoning (the result of microcirculatory disorders in exotoxic shock. This is mainly of secondary nature.

Disseminated intravascular coagulation is a dangerous complication of poisoning. Causes of DIC: shock, acute vascular hemolysis, severe injuries and burns, generalized infections.

In everyday life DIC is often observed in poisoning with cauterizing poisons (acetic essence, chlorinated hydrocarbons), snake bites, organophosphorous compound poisonings (less frequently), psychopharmacological drugs.

Благодарю за внимание
Thank you for your attention