Министерство аграрной политики Украины

Харьковская государственная зооветеринарная академия

Кафедра фармакологи и токсикологии

Реферат

**«КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ»**

Подготовил:

Студент группы №12

IV курса ФВМТ

Харьков 2008

**Содержание**

Введение.

1. Химико-биологическая классификация ядов.

2. Патохимическая классификация ядов.

3. Классификация токсических веществ по характеру действия на организм (система Гендерсона и Хаггарда).

4. Классификация по производственному назначению (классификация пестицидов).

5. Классификация промышленных растворителей.

6. Классификации ядов по степени их токсичности (ГОСТ 12.1.007.76).

**Введение**

Потребность в классификации ядовитых веществ возникла давно. Однако, в токсикологии до настоящего времени нет единой, общепринятой классификации ядовитых веществ. Все существующие классификации ядовитых веществ и группировки их, по тем или иным признакам, носят условный характер и представляют прежде всего практические цели.

Ядовитые вещества прежде всего делят на две категории. В зависимости от того, поступают они в организм извне или образуются в самом организме выделяют: экзогенные и эндогенные яды.

Экзогенные яды поступают в организм из внешней среды и могут быть различными по своему происхождению или химической природе.

Эндогенные яды образуются в самом организме. К ним относятся вещества, которые могут вырабатываться в организме как при нормальной жизнедеятельности, так и при различных патологических состояниях. Типичными примерами эндогенных ядов могут служить такие биогенные амины как индол, скатол, путресцин и другие. Отравление эндогенными ядами называют аутоинтоксикацией. В курсах токсикологии этим ядам, как правило, уделяется лишь косвенное внимание. Спектр экзогенных ядов достаточно широк. Попытки классифицировать их были сделаны различными авторами. При этом были использованы различные принципы: происхождение, химическая структура, механизм действия, степень токсичности и другие. Создание единой медико-биологической классификации ядов осложняется их политропностью действия.

Наибольшего внимания, по-видимому, заслуживает химико-биологическая классификация ядов, предложенная С.Н. Голиковым, И.В. Саноцким и Л.А. Тиуновым (1986), в которой учитывается происхождение ядов и принадлежность к определенному классу химических соединений.

В то же время, большое количество веществ различной химической природы характеризуется сходным эффектом действия, общими точками приложения в организме. В связи с этим, предложен ряд классификаций, основанных на общих принципах токсического действия: биохимическом, патофизиологическом, клиническом, дополняющих друг друга. В основу биохимической классификации положен тип взаимодействия ядовитых веществ с ферментами. Однако, ферменты не является единственной мишенью воздействия ядов в организме. Поэтому одновременно с этим анализируется физиологический механизм действия ядов. На основании использования этих подходов А.А. Покровский (1962) предложил патохимическую классификацию ядовитых веществ. Данная классификация представляет особый интерес для клиницистов, т.к. дает возможность понять патогенез интоксикации, служить основой для разработки средств профилактики и лечения интоксикаций. Данная схема дает возможность также прогнозировать характер токсического действия и разрабатывать общие профилактические меры даже в тех случаях, когда новое соединение недостаточно изучено, но может быть отнесено к соответствующей группе патохимической классификации токсических веществ.

С точки зрения практикующих врачей большой интерес представляет классификация токсических веществ по характеру действия на организм. К числу наиболее удачных классификаций данного рода следует отнести систему Гендерсона и Хаггарда, разработанную ещё в 1930 году.

**1. Химико-биологическая классификация ядов**

1. Яды небиологической природы

1.1. Неорганические соединения.

1.1.1 Простые вещества: металлы и неметаллы (ртуть, свинец, мышьяк, фосфор и т.д.).

1.1.2 Химические соединения металлов (соли тяжелых металлов и др.).

1.1.3 Химические соединения неметаллов (кислоты и основания, цианиды, гидрид мышьяка и др.).

1.2. Органические соединения

1.2.1 Углеводороды и их галогенопроизводные (метан, этан, дихлорэтан, четыреххлористый углерод и др.).

1.2.2. Спирты и гликоли:метанол, этиленгликоль и др.

1.2.3 Эфиры, альдегиды и кетоны:диоксан, формальдегид, ацетон и др.

1.2.4 Циклические и гетероциклические соединения:фенол, нафталин, фенилгидразин и др.

1.2.5 Элементорганические соединения: фосфорорганические, хлорорганические и др.

1.2.6 Полимеры:акрилопласты, эпоксидные смолы и др.

2. Яды биологической природы.

2.1. Яды бактерий

2.1.1 Токсины:ботулиновый, столбнячный, дифтерийный, холерный и др

2.2. Яды грибов

2.2.1 Яды низших растений (грибов и паразитических грибов.).

2.2.2 Яды высших растений (алкалоиды, гликозиды, токсальбумин и др.).

2.3. Яды животных

2.3.1 Яды беспозвоночных (простейших, кишечнополостных, членистоногих).

2.3.2 Яды позвоночных (рыб, земноводных, пресмыкающихся)

**2. Патохимическая классификация ядов**

|  |  |
| --- | --- |
| **Механизм действия ядов на ферменты** | **Характерные представители токсических веществ** |
| Структурные аналоги данного фермента (субстрата), взаимодействующие с ним по типу "конкурентного торможения".  Аналоги медиаторов.  Аналоги коферментов.  Аналоги аминокслот.  Предшественники структурных аналогов,  из которых образуются ингибиторы  ферментов.  Соединения, блокирующие функциональные  группы белка или кофермента.  Соединения, разобщающие сочетанную  деятельность ферментов  Соединения, денатурирующие белок.  Биологические яды, содержащие ферменты, разрушающие белковые структуры | Фосфорорганические и другие антихолинэстеразные соединения.  Ингибиторы моноаминооксидазы. Антивитамины: РР /гидразид изоникатиновой кислоты/. В6 /дезоксипиридоксин/ и др. Пенициллин, левомицетин, ауреомицин и др. Высшие спирты /этиленгликоль/, метиловый спирт т др.  Цианиды, сероводород, окись углерода, метгемоглобинообразователи и др. Динитрофенол, грамицидин, фториды, некоторые наркотики. Крепкие кислоты и щелочи, некоторые органические растворители и др. Полиферментные яды змей и насекомых, бактериальные токсины (коллагеназа и др.) |

**3. Классификация токсических веществ по характеру действия на организм**

Система Гендерсона и Хаггарда предусматривает деление всех летучих веществ на четыре группы:

1. Удушающие:

а. Простые удушающие, действие которых основано на вытеснении кислорода из выдыхаемого воздуха (азот, водород, гелий).

б. Химически действующие, нарушающие газообмен в крови и в тканях, хотя кислород доставляется с вдыхаемым воздухом в достаточном количестве (окись углерода, синильная кислота).

2. Раздражающие - вызывают раздражение слизистых оболочек дыхательных путей или непосредственно легких, что ведет к развитию воспалительных реакций.

3. Летучие наркотики и родственные им вещества, действующие после поступления их в кровь. Оказывают, как правило, острое действие на нервную систему, вызывая наркоз. Учитывая особенности физико-химических свойств и биологического действия, эту группу делят на 5 подгрупп:

А)Наркотические вещества, не обладающие ясно выраженным последействием (закись азота, углеводороды жирного ряда, эфиры).

Б)Вещества, оказывающие вредное действие главным образом на внутренние органы (галогенопроизводные углеводороды жирного ряда).

В)Вещества, обладающие, главным образом, действием на кроветворную систему (ароматические углеводороды).

Г)Вещества, обладающие преимущественным действием на нервную систему (алкоголи, сернистые соединения жирного ряда).

Д)Органические соединения азота, действующие преимущественно на кровь и кровообращение (анилин, нитробензол).

Неорганические и металлорганические соединения. В эту группу отнесены вещества, не вошедшие в предыдущие группы и обладающие разными типами действия (ртуть, свинец, фосфор, металл-органические соединения, мышьяковистый и фосфористый водород и другие). С определенными оговорками все эти вещества могут быть отнесены к протоплазматическим ядам.

**4. Классификация по производственному назначению (классификация пестицидов)**

С практической целью, в промышленной и сельскохозяйственной токсикологии, часто выделяют группы веществ по их применению. В связи с этим, одна и та же группа веществ может включать вещества различные по химической структуре и характеру биологического действия на организм животных.

Типичным примером классификации по производственному назначению является классификация пестицидов. Так, например, среди них выделяют:

-акарициды - средства для борьбы с клещами;

-арборициды - средства, используемые для уничтожения сорных

кустарников и деревьев;

-альгициды - средства для уничтожения водорослей;

-аттрактанты - вещества, привлекающие насекомых;

-афициды - средства для борьбы с тлями;

-гербициды - средства для борьбы с сорными растениями;

-дефолианты - средства для уничтожения листьев с технических культур при уборке урожая;

-десиканты - средства для подсушивания растений на корню;

-зооциды и родентициды - средства для борьбы с грызунами;

-инсектициды - средства для борьбы с вредными насекомыми;

-молюскициды и лимациды -средства для борьбы с молюсками и слизнями;

-ларвициды - средства для уничтожения личинок и гусениц насекомых;

-нематоциды - средства для борьбы с круглыми червями;

-овициды - средства для уничтожения яиц насекомых;

-ретарданты - регуляторы роста растений;

-репеленты - средства для отпугивания насекомых;

-фунгициды - средства для борьбы с микроскопическими грибами;

-ихтиоциды - средства для борьбы с сорными видами рыб;

-хемостериллянты - средства для стерилизации самцов и самок вредных насекомых.

**5. Классификация промышленных растворителей**

При классификации промышленных растворителей И. Д. Гадаскина и С. Л. Данишевский (1963) использовали принцип характера их действия на организм. Они выделили:

-Вещества, обладающие в основном наркотическим (обратимым) действием: спирты, эфиры, кетоны, алифатические и ациклические углеводороды.

-Вещества, вызывающие стойкие изменения в нервной системе: трихлорэтан, метиловый спирт, сероуглерод.

-Яды крови и кроветворных органов: бензол, толуол, ксилол, хлорбензол и другие производные бензола.

-Вещества, вызывающие дистрофические изменения в паренхиматозных органах: хлорированные углеводороды, гликоли.

Токсикологи - клиницисты относят к ядам токсические вещества экзогенной природы, которые, проникнув в организм различными путями, вызывают структурные и функциональные повреждения на различных уровнях организации живой материи, что выражается характерными патологическими состояниями. Этому определению соответствует классификация ядов, которая предусматривает деление ядов по принципу органотропности: гепатотоксические, нефротоксические, нейротоксические и другие, а также их преимущественному воздействие на различные биологические структуры: мембранотоксические, цитотоксические.

Особо выделяют группу ядов, обладающих эмбриотоксическим, мутагенным, тератогенным и онкогенным эффектом. Последняя группа ядов проявляет свой токсический эффект чаще в условиях хронической интоксикации.

**6. Классификации ядов по степени их токсичности**

Наибольшую известность получили классификации ядов по степени их токсичности.

Выделяется 4 класса опасности:

1. Чрезвычайно токсичные.

2. Высокотоксичные.

3. Умеренно токсичные.

4. Малотоксичные.

ГОСТ 12.1.007.76

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Наименование показателя | Норма для класса опасности | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны (мг/м3) | Менее 0.1 | 0.1-1.0 | 1.1-10.0 | Более 10 |
| Средняя смертельная доза при введении в желудок (мг/кг) | Менее 15 | 15-150 | 151-5000 | Более 5000 |
| Средняя смертельная доза при нанесении на кожу (мг/кг) | Менее 100 | 100-500 | 501-2500 | Более 2500 |
| Средняя смертельная концентрация в воздухе (мг/м3) | Менее 500 | 500-5000 | 5001-50000 | Более 50000 |
| КВИО | Более 300 | 300-30 | 29-3 | Менее 3 |
| Зона острого действия | Менее 6.0 | 6.0-18.0 | 18.1-54.0 | Более 54 |
| Зона хронического действия | Более 10.0 | 10.0-5.0 | 4.9-2.5 | Менее 2.5 |

Лимитирующими факторами при отнесении химического вещества в ту или иную группу токсичности является величина средне смертельных дозировок при введении препарата **в** желудок, нанесении его на кожу и средняя смертельная концентрация **в** воздухе. Кроме этого учитывается ПДК в воздухе рабочей зоны, коэффициент возможного ингаляционного отравления (КВИО), который представляет собой отношение насыщающей концентрации вещества в воздухе рабочей зоны при 20°С к средней смертельной концентрации этого вещества в воздухе. Зона острого действия (зона акута) является отношением величины ЛД50 к величине пороговой дозы при однократном воздействии. Чем меньше этот показатель, тем более высокий класс опасности данного вещества. Зона хронического действия также относительная величина, которая определяется отношением величины пороговой дозы при однократном введении к многократной, определяемой **в** хроническом опыте. Чем выше этот показатель, тем более опасно химическое вещество при хроническом воздействии.

Всемирная организация здравоохранения в 1979 году предложила свою классификацию пестицидов по степени их опасности. В основе этой системы лежит принцип определения ЛД50 в мг на

1 кг массы тела для крыс, как стандартного тест объекта. Существенным отличием ее от всех других систем является то, что летальная дозировка определяется отдельно при воздействии вещества в твердой форме и жидком состоянии.

В последние десятилетия пестициды получили очень широкое распространение во всех странах. Это определило повышенное внимание к ним токсикологов. Благодаря этому, в 1986 году, под руководством академика Л.И.Медведя была разработана специальная классификация пестицидов, учитывающая самые разносторонние аспекты их токсического действия.

**Классификация пестицидов по степени опасности (ВОЗ)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Класс опасности | ЛД50 для крыс (мг на 1 кг) | | | |
| Через рот | | Через кожу | |
| Твердые | Жидкие | Твердые | Жидкие |
| Крайне опасные | До 5 | До 20 | До 10 | До 40 |
| Очень опасные | 5-50 | 20-200 | 10-100 | 40-400 |
| Умеренно опасные | 50-500 | 200-2000 | 100-1000 | 400-4000 |
| Малоопасные | Более 500 | Более 2000 | Более 1000 | Более 4000 |

**Гигиеническая классификация пестицидов по основным параметрам вредности (Л. И. Медведь и соавторы, 1986)**

1. **По степени токсичности при введении в желудок (ЛД\_0 мг/кг)**

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень токсичности | Величина ЛД50 |
| Сильнодействующие  Высокотоксичные  Средней токсичности  Малотоксичные ядовитые вещества | Мене 50  50-200  200-1000  Более 1000 |

1. **По кожно-резорбтивной токсичности (ЛД\_0 мг/кг)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Уровень токсичности | ЛД5О | Кожно-оральный коэффициент |
| Резко выраженная  Выраженная  Слабо выраженная | Менее 500  500-2000  Более 2000 | Менее 3  3-10  Более 10 |

Примечание: кожно-оральный коэффициент представляет собой отношение величины ЛД50 при нанесении на кожу к величине ЛД50 при введении в желудок для крыс.

1. **По коэффициенту кумуляции**

Коэффициент кумуляции представляет собой отношение величины ЛД50 для крыс в хроническом опыте к величине ЛД50 для крыс в остром опыте

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень кумуляции | Коэффициент кумуляции |
| Сверхкумуляция  Выраженная  Умеренная  Слабовыраженная | Мене 1  1-3  3-5  Более 5 |

**4. По степени летучести** (хроническое воздействие)

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень кумуляции | Показатели |
| Резко выраженная  Выраженная  Маловыраженная | Насыщающая концентрация больше или равна токсической  Насыщающая концентрация больше пороговой  Насыщающая концентрация оказывает пороговое действие |

**5. По стойкости** (период полураспада во внешней среде)

|  |  |
| --- | --- |
| Характеристика устойчивости | Период полураспада |
| Очень стойкие  Стойкие  Умеренно стойкие  Малостойкие | 1-2 года  6-12 месяцев  1-6 месяцев  До месяца |

**6. По бластомогенности**

Явно канцерогенные

Канцерогенные

Слабоканцерогенные

Подозрительные

Известно возникновение рака у людей. Канцерогенность доказана на животных. Слабые канцерогены для животных, теоретически можно предполагать бластомогенные совйства

**7. По тератогенности**

|  |  |
| --- | --- |
| Характеристика опасности | Показатели |
| Явные тератогены Подозрительные | Известны уродства у людей и животных Наличие данных в эксперименте на животных |

**8. По эмбриотоксичности**

|  |  |
| --- | --- |
| Характеристика эмбриотоксичности | Показатели |
| Избирательная | Выявляется в нетоксичных дозах для  материнского плода |
| Умеренная | Проявляется наряду с другими токсическими эффектами |

**9. По аллергенности**

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень | Показатели |
| Сильные аллергены  Слабые аллергены | Вызывают аллергические состояния даже в небольших дозах  Вызывают аллергические состояния у отдельных индивидуумов |

**Литература**

1. Ветеринарная токсикология: Учебное пособие / Малинин О.А., Хмельницкий Г.А., Куцан А.Т. Корсунь-Шевченковский:ЧП Майдаченко,2002 - 464 с.

2. Баженов СВ. Ветеринарная токсикология. Изд. 4-е. М.: Сельхозгиз, 1970.-320с

3. Ганжара П.С, Новиков А.А. Учебное пособие по клинической токсикологии. М.: Медицина,1979.-335с

4. Иванов А.Т. Ветеринарная токсикология.-Минск.: Урожай,1988.- 420с.

5. Кахин Х.А., Тагвоя Х.Г. Медицинская токсикология,- 1983.- 386с.

6. Радкевич П.Е. Ветеринарная токсикология.-М.: Колос, 1972.-231 с.

7. Хмельницкий Г.А., Локтионов В.П., Полоз Д.Д. Ветеринарная токсикология.- М.: Агропромиздат, 1987.-319 с.