

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ АВТОМОБИЛ ВА ЙЎЛЛАР ИНСТИТУТИ**

**«Автотрактор двигателлари ва транспорт экологияси»
кафедраси**

ТОКСИКОЛОГИЯ
фанидан

МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

**5 630100-«Экология ва атроф-муҳит муҳофазаси» бакалавриат
таълим йўналиши талабалари учун**

Тошкент 2014

Ушбу маърузалар матни 5 630100 – “Экология ва атроф –муҳит муҳофазаси” йўналиши бўйича, Ўзбекистон Республикаси бакалаврлар тайёрлаш даражаси ва мажбурий минимум тузилмаси давлат стандарти талаблари, ҳамда бакалаврлар тайёрлаш учун “Токсикология” фанидан ишчи дастурига мувофиқ тузилган.

Тузувчи:

ф.ф.д., проф. Шадиметов Ю.Ш

Такризчилар:

т.ф.н., доц. Ярмухамедов Х.Х

т.ф.н., доц. Маҳмаджанов М.А

Маърузалар матни “Автотранспорт двигателлари ва транспорт экологияси ” кафедрасининг мажлисида муҳокама қилинган ва маъқулланган(2011 йил 4 июл 22-сонли баённома)

АТЭ факультети УК раиси

доц. Ҳакимов Р.М.

1-МАВЗУ.ТОКСИКОЛОГИЯ ФАНИНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

РЕЖА:

- I.Токсикологиянинг предмети ва вазифалари
- II.Токсикологияга оид фанлар ва унинг структураси
- III.Токсикант (захар), токсикантларнинг умумий характеристикаси.
- IV.Токсикантлар таснифи
- V.Токсикантларнинг биологик объектларга таъсир турлари.
- VI.Кимёвий моддаларнинг ахамияти
- VII.Захарли моддалар таъсири. Биологик объектлар. Захарли моддалар таъсирига, сезгирлигига таъсир этувчи омиллар
- VIII.Назорат учун саволлар
- IX.Адабиётлар

I. ТОКСИКОКИНЕТИКА

I.АСОСИЙ ИБОРАЛАР

- Токсикология – (Toxicon – захар, logos – фан)
- Токсикант – захар, захарли модда
- Токсик жараён – захарланиш жараёни
- Токсиклик – захарланиш, захарланиш даражаси
- Интоксикация – захарланиш
- Зоотоксинлар – хайвонлар токсинлари
- Ксенобиотиклар – (грекч. xēnos – бегона, bios – хаёт) организм учун ёд бўлган хар хил токсик моддалар
- Токсикодинамика – изученик механизма действии токсинов
- Биотизимлар – тирик организмлар тизими
- Цитотоксиклар – тўқима таркиби структурасига таъсир этувчи омиллар

I. ТОКСИКОЛОГИЯ ФАНИНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

I. Токсикологиянинг предмети

Токсикология – (Toxicon – захар, logos – фан) захарлар (захарли моддалар хақидаги фан). Умуман олганда кўпчилик олимлар ушбу тушунчани қайтарадилар. Масалан: “Токсикология медицинанинг йўналиши бўлиб захарли моддаларнинг физик ва химик хусусиятларини, (зарарли ва захарловчи моддалар) уларнинг инсон организмига таъсирини, ҳамда диагностикаси, даволаши ва захарланишни олдини олишини ўрганадиган фандир” (Медицина атамалари энциклопедик луғатдан).

I.Токсикологиянинг предмети ва вазифалари

➤ “Токсикология – захарли моддаларнинг, ҳамда уларнинг хайвонот ва ўсимлик дунёсига таъсирини ўрганувчи фандир” (Банженов С.В., 1964)

➤ “Токсикология – медицинанинг йўналиши бўлиб, тирик организмларнинг захарли моддалар билан ўзаро қонуниятларини ўрганадиган фандир” (Лужников Е.А., 1994)

➤ “Токсикология – захарли моддаларнинг инсон ва хайвонларнинг организмига таъсири қонуниятларини, патологик жараёнларни (захарланиш) кечишини ўрганадиган фан” (Голипов С.Н., 1972)

Ушбу тушунчалар асосида айтиш мумкинки токсикология шундай фан бўлиб, захар ёки захарли моддалар, захарланиш жараёнини ўрганади.

Албатта токсикологияга тўғри тушунча бериш учун “захар” тушунчасига аниқ таъриф бермоқ керак. Аммо бу иш учун қанча кўп ҳаракат қилинмасин ҳозирча аниқ бир фикр йўқ (Куценко С.А., 2002)

➤ Илмий токсикологиянинг асосчиси Матео Жозе Бонавентура Орфила (1814) XIX асрнинг бошида ёзган эди: “Захар – шундай модда бўлиб, кам миқдорда тирик организмлар билан тўқнашиб, уларнинг саломатлигини синдиради ёки ҳаётини йўқ қилади.” Лекин захар ҳар хил миқдорда таъсир қилиши мумкин, шунинг учун кўп ҳолатда “кам миқдор” таърифи тушириб қолдиради.

➤ “Захар ҳар қандай кимёвий модда бўлиб, тўқималарга ёки организм суяқликларига ўз таъсири билан ўлимга ёки саломатликка путур етказилишига сабаб бўлади”.

➤ Ҳозирги пайтда инсониятга 10 млн.га яқин кимёвий бирикмалар маълумдир. Улардан 60 минги медицина, ишлаб чиқариш ва қишлоқ хўжалигида кенг фойдаланилади. Бу рақам йилига 1000 хилга ортиши кузатилмоқда ва айрим ҳолларда саломатликка катта зарар кўрсатмоқда.

➤ Инсоният томонидан тўпланган билимларга қараганда шу нарса маълумки, амалда ҳар қандай кимёвий модда таъсир миқдорида қараб бефарқ таъсирсиз фойдали ва организм учун зарарли бўлиши мумкин.

➤ Бу нарсага биринчи бор XV асирдаёқ буюк табиб, химик, строхимиянинг асосчиси Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс): “Ҳамма нарса захар. Ҳеч бир нарса захарликдан холи эмас. Фақат дозаси (меёри) захардан фарқ қилади”

Юқоридаги фикрларни умумлаштириб биотизимлар билан токсинлар (захарли моддалар) ўзаро таъсирини таҳлил қилган ҳолда айтиш мумкинки:

Токсикология – инсон, хайвонлар ва захарли моддаларнинг ўзаро таъсир жараёнлари қонуниятларини, бу жараён содир бўлаётган атроф муҳитни ва натижада пайдо бўладиган паталогик ўзгаришлар, унинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш йиллари билан шуғулланадиган фан ҳисобланади.

Бу тушунчада атроф муҳитни алоҳида кўрсатиши муҳим аҳамият касб этади. Захарланиш жараёни қандай муҳитда бориши (иссиқ иқлим, географик ҳолат ва бошқалар) унинг натижасига катта таъсир кўрсатади.



Токсикологик (токсичность)

- Токсикологик – ҳозирги замон токсикологиясини асосий тушунчаси ҳисобланади.
- Токсикологик – химиявий моддаларнинг биологик тизимларга номеханик таъсири орқали уларни бузиб юбориши ёки ҳалокатга учратиши. Инсон организмга мослаб айтилса, унинг шу фаолиятини бузилиши, касалликни пайдо бўлиши ёки ҳалок бўлиши
- Моддалар токсиклик даражаси бўйича бир биридан катта фарқ қилиб, модданинг миқдори қанча кам бўлса, шунча токсиклик юқори бўлади.

Таблица 1. Айрим моддаларнинг оқ сичқонларга токсиклик даражаси. (қорин ҳалтаси ичига юборилган доза. С.А.Куценко. 2002)

Токсиклик ҳақида фикр юритиб_токсикологияга шундай таъриф бериш мумкин:

- Токсикология – токсиклик ҳақидаги фан бўлиб, бизни ўраб турган дунёдаги барча кимёвий моддалар хусусиятидир.
- Токсик таъсир деб – моддаларнинг биологик тизимни фаолиятини бузилишига олиб келадиган таъсирга айтилади.
- Токсик жараён деб – биотизимларнинг токсикантлар таъсири натижасида пайдо бўлган ва ривожланаётган реакцияси, (ёки функциясининг ўзгариши, яшай олиши) орқали вужудга келтирилган бузилиш ва ҳалокатига айтилади.

➤ Шунинг учун ҳам Токсикология – токсик жараён ҳақидаги фандир. Токсик жараённинг пайдо бўлиши ва ривожланиш механизми, унинг миқдор ва сифат характеристикасига авваламбор модданинг тузилиши ва таъсир дозаси билан аниқланади.

Демак, Токсикологиянинг предмети – инсониятнинг кимёвий моддалар ва тирик организмларнинг ўзаро таъсири ҳақидаги билимларни ривожлантириш ва чуқурлаштириш, токсиклик ва токсик жараён ҳақидаги таълимот ҳисобланади. (С.А.Куценко)

➤ Токсиклик – инженерлар, химик – синтетикларни, экологларни кизиқтиради (токсикологик билимларни ташқи фойдаланувчиси)

➤ Токсиклик жараёни – захарли моддаларни организмга таъсирини чуқур тадқиқот олиб боровчи врачларни, биолог ва патофизиологларни кизиқтиради.

II. Биологик объектларга токсик таъсир кўрсатишнинг асосий турлари

➤ Токсик кўриниш деб – токсик жараённинг ташқи белгилари (симтомлари)га айтилади.

➤ Интотоксикация - токсик жараённинг муҳим бир кўриниши (захарланиши)

➤ Токсик жараённинг кўриниши – биологик объектларнинг ташкилий даражаси (мураккаблик) билан аниқланади.

1. Хужайралар даражаси
2. Органлар даражаси
3. Организмлар даражаси
4. Популяциялар даражаси

Агарда токсик эффект хужайра даражасида ўрганилса (асосан in Vitro тажрибаларида) авваламбор цитотоксиклик ҳақида тушунилади. (Цито – хужайра).

➤ Цитотоксиклик – бирикмаларнинг хужайра структур элементларига бевосита таъсирида намоён бўлади.

➤ Цитотоксикликни ўрганиш йўллари:

1. Хужайралар тўпламидан тажрибада in Vitro
2. Токсиклик таъсир механизмини текширида
3. Биотестлар амалга ошириш йўли билан (токсикликни аниқлаш)

Хужайра даражасида токсиклик даражаси қуйидагиларга намоён бўлади:

1. Хужайрани қайта тикланиш даражасидаги ўзгариши (формасини ўзгариши, ҳаракатчанлик ва бошқалар)
2. Хужайраларни ҳалокатини олдини олиш (некроз, апоптоз).
3. Мутация ҳолатини (генотоксиклик)

Токсикантнинг айрим органлар ва системаларга таъсири қуйидагича характерланади.

1. Органотоксиклик;
2. Нейротоксиклик;
3. Гепатотоксиклик;
4. Гематотоксиклик;
5. Нефротоксиклик ва бошқалар

Токсик жараён органлар ва системалар томонидан қуйидагича намоён бўлади:

1. Органларни касалланиши (патологияси)
2. Функционал ўзгариш билан (спазм, гипотония, нафас олишни тезлашиши, лейкоцитоз ва бошқалар).
3. Неопластик жараёнлар билан

Организм даражасида токсик жараён қуйидагича намоён бўлади:

1. Касалликни пайдо бўлишини кимёвий этиологияси (интоксикация, захарланиш).
2. Транзитор токсик реакциялар билан тезда ўз – ўзидан ўтиб кетадиган ҳолатлар, қисқа вақтли ўзни йўқотиш (кўзни ва нафас олиш органларни яллиғланиши, седатив – гипотоник ҳолат)
3. Аллобиоз – атроф муҳитнинг физик – кимёвий, биологик омилларига, шунингдек психо – физиологик таъсирга (аллергия, иммунодепрессия, чарчоқлик) организмнинг реактивлигини турғун ўзгариши.

1. Махсус токсик жараёнлар билан: Алохида шароитда ривожланиши мумкин бўлган ва популяцияларнинг маълум бир қисмида учрайдиган (қўшимча моддаларнинг таъсири) ва узоқ давом этувчи патентли (пинхоний) даврга эга бўлган жараён (канцерогенез, эмбриотоксиклик, репродуктив функцияни бузилиши ва бошқалар)

2. Популяциялар, биоценозлар ва экосистемалар даражасидаги Экотоксиклик.

1. Экотоксиклик популяциялар даражасида намоён бўлиши:

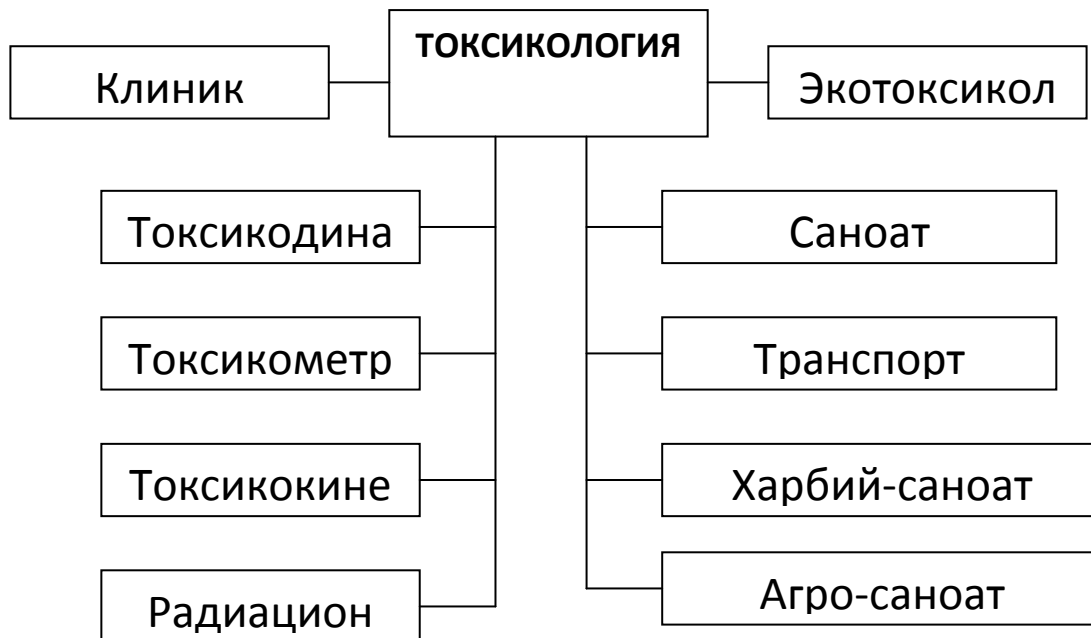
- Касалликни ва ўлимни кўпайиши, туғма аномалияларни пайдо бўлиши, туғилишни пасайиши (депопуляция)
- Демографик ўзгаришларни вужудга келиши (жинслар ўртасидаги тафовут, Антропометрик ўзгаришлар)
- Популяция аъзоларининг ўртача яшаш давоматининг пасайиши ва уларнинг этномаданияти, анъаналарини ўзгариши

Токсик жараённинг ҳар хил турларини билиш токсикликни ўрганишни тўғри ташкил қилишни, уларнинг ҳалокатли таъсирини олдини олиш ва даволаш тадбирларини ташкил қилишда муҳим аҳамиятга эга.

Токсик жараённинг организм даражасида намоён бўлиши:

1. Чегарали принципда ривожланиш жараёни.
 - Моддаларнинг маълум даражадан паст дозаси токсик жараёнга олиб келмайди;

- Доза маълум даражага кўтарилганда токсик жараён албатта давом этади;
- “Доза – эффект” боғлиқлиги ҳар бир организм даражасида намоён бўлади



- Доза қанча катта бўлса, шунча токсик жараён кучли бўлади, интоксикация, транзитор ҳолат.
 - Токсик реакциялар, айрим аллобиотик ҳолатлар.
 - Модданинг таъсири ва токсик жараённинг ривожланишининг сабаб ва оқибат боғлиқлиги шартсиз характерда бўлади.
2. Жараённинг чегарали принципда ривожланиши
- Модданинг таъсири билан жараённинг ривожланиши сабаб ва оқибатлари эҳтимоллик ҳолатда бўлади.
 - Эффектнинг намоён бўлишида ҳатто организмга токсикантнинг бир дона молекула тушиши ҳам сабаб бўлиши мумкин.
 - Айрим организмларда модда дозасинг бир неча баробар кўпайишига қарамасдан жараён ривожланмаслиги ҳам мумкин.
 - Дозага боғлиқлиги, шикастнинг кучлилиги асосан популатсиялар даражасида бўлади – доза ўнча катта бўлса шунча кўп популяция эффект намоён бўлади. Бундай токсик жараёнларга айрим аллобиотик ҳолатларда, махсус токсик жараёнларга (канцерогенез, теротогенез, репродуктив функцияни тузилиши.

III. Интоксикация (отравление)

Хамма ўрганилган токсик жараённинг кўринишида кўпроқ ўрганилган ва эътиборга лоиқ муаммо интоксикация хисобланади.

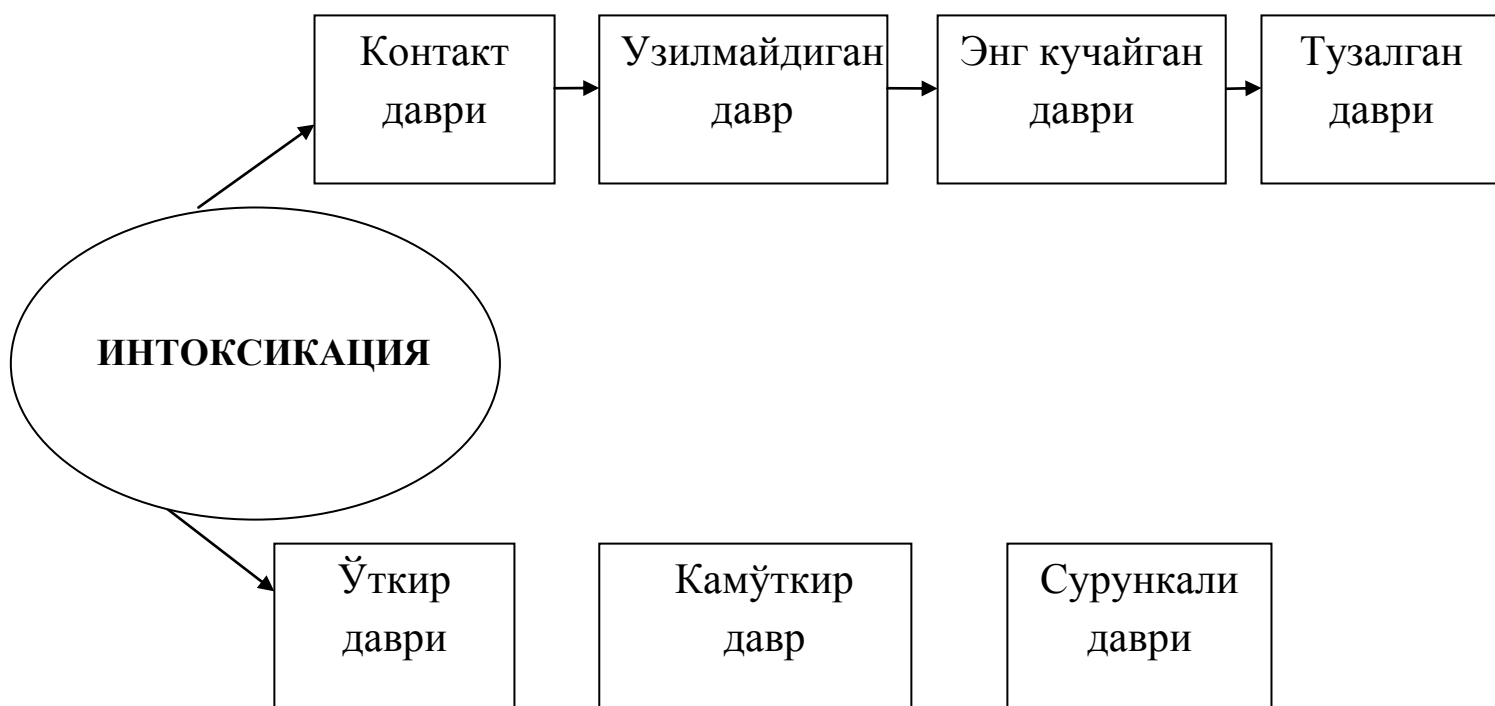
- Захарларнинг, уларнинг дозаларини, тузилишларини ва организм билан ўзаро таъсири механизмлари ва ўтиш хусусиятлари;
- Организм билан кимёвий моддаларнинг ўзаро таъсири вақтига қараб интоксикация ўткир, кам ўткир ва сурункали бўлиши мумкин.
- Ўткир интоксикация деб токсик моддаларнинг бир марта ёки қайта, чегараланган вақт ичида таъсир этишига айтилади. (асосан бир неча сутка давом этади)
- Кам ўткир интоксикация деб узлуксиз ёки узлукли таъсир этувчи токсик жараёнга айтилади (90 суткачага)
- Сурункали интоксикация деб узоқ давом этадиган токсик жараёнга айтилади. (айрим вақтда йиллар давомида бўлиши мумкин).

➤ Интоксикация даври

1. Модда билан контактга кириш даври
2. Продромал (сезилмасдан давом этадиган) давр
3. Патологик жараённинг энг кучайган даври
4. Реконволиценция (тузалиш) даври
5. Касалликни зўриқиш даври

Хар бир даврнинг кўриниши ва давомати моддаларнинг интоксикация чақириш хусусиятларига, уларнинг дозасига ва организм билан ўзаро таъсир шароитига ҳам боғлиқ бўлади.

Интоксикация даврлари ва давом этиш вақти



III. Интоксикация (отравление)

Токсикантнинг таъсир этиш интенсивлигига қараб интоксикация оғир, ўртача оғир ва енгил бўлади.

- Оғир интоксикация – ҳаёт учун хавфли ҳолат бўлиб, оғир интоксикациянинг охириги, ўлимга олиб келадиган формаси
- Ўрта оғирликдаги интоксикация – узоқ давом этиши мумкин бўлган интоксикация, касалликни газак олиши, орган ва системаларда қайтариб бўлмайдиган ўзгаришларга олиб келадиган, ногиронликка сабаб бўладиган.
- Енгил интоксикация – тўлиқ тузалиб кетиш билан яқунланади (бирнеча суткадан кейин)
- Транзитор токсик реакция – токсикантларнинг яллиғлантирувчи, седатив таъсир қилувчи кўпинча учрайдиган ҳолат.
- Аллобиоз – ўткир, ўртача ўткир, сурункали таъсирлар натижасидаги интоксикацияга олиб келувчи этап.

II. Токсикологиянинг мақсад ва вазифалари

Токсикологиянинг мақсади. Фан сифатида кундалик ҳаётда учрайдиган кимёвий моддалар билан бўладиган контакт натижасида, фавқулотда ҳодисалар пайтида вужудга келадиган муаммолардан ҳар бир инсонни умуман аҳолини саломатлиги, ҳаётини ва меҳнат фаолиятини сақлашга қаратилган фундаментал ва амалий вазифаларни мукаммаллаштирилишга қаратилган.

Токсикологиянинг мақсадлари фундаментал ва амалий вазифаларни ҳал қилишга қаратилган.

1. Инсонга маълум бўлган ҳар бир кимёвий модданинг таъсирини ва натижада пайдо бўлган токсик жараёни сабаб ва оқибатларини миқдорий характеристикасини аниқлаш. Токсик моддаларни баҳолаш.

- Токсикометрия – токсикологиянинг бўлими бўлиб, токсик моддаларнинг баҳолаш методологиясини мукаммаллаштириш устида иш олиб боради.

2. Ҳар хил моддаларнинг токсик таъсир механизмларини ўрганиш, токсик жараённинг намоён бўлиш ва ривожланланиш қонуниятларини ўрганиш.

- Токсикодинамика – токсикологияни бўлими ҳисобланиб токсик жараённинг механизмини аниқлаш методологиясини мукаммаллаштириш, янги метод ва услублар орқали тадқиқотлар олиб бориш

- Моддаларнинг токсикодинамик характеристикаси касаллигини олдини олиш, медицина препаратлар ишлаб чиқариш ва интоксикацияни даволаш учун фойдаланилади.
- Шу жумладан токсик таъсирнинг профилактика тадбирларини халокатли таъсирини минималлаштириш методларини ишлаб чиқиш ва бошқа турдаги токсик жараёнларни олдини олиш

IV.Токсикологияни мақсад ва вазифалари

- Нормадан ортиқ доза таъсирида вужудга келган интоксикацияни диагностик услубларини мукамаллаштириш, бундай ҳолатга тушган шахарларни функционал ҳолатига баҳо бериш
 - Ксенобиотикларни токсиклигини баҳолаш, ўрганилаётган биотестлаштиришдан ўтказиш
3. Токсикантларнинг организмга кириш механизмларини уларни тарқалиш қонуниятларини, методолизи ва элеменацияни (чиқаришини) ўрганади.
- Токсикокинетика – токсикологиянинг бўлими ҳисобланиб юқоридаги механизм ва қонуниятларини комплекс методлардан фойдаланиб ҳал қилиш, тажрибадан ўтган услубларни ишлатган ҳолда қўйилган вазифаларни бажариш
 - Токсикокинетика
 - Ксенобиотиклар токсикокинетикасини билиш токсик таъсирни ишончли профилактика тизимини яратишга ёрдам беради.
 - Интоксикацияни диагностика қилиш, профпатологияни аниқлаш, суд – экспертиза ўтказишга имконият яратади.
 - Токсикокинетика янги антидотлар (захарга қарши моддалар) яратиш ва улардан фойдаланишнинг оптимал схемасини ишлаб чиқишда катта рол ўйнайди.
 - Токсикликка таъсир қилувчи омилларни, биологик объектларнинг хусусиятларини, токсикантларнинг таркибини ва атроф муҳит билан ўзаро таъсирини, экотизимларни ўзгариш жараёнини ўрганади.

V.Токсикология структураси

Токсикология бир неча асосий йўналишлардан ташкил топган.

1. Экспериментал токсикология – моддалар ва биотизимларнинг ўзаро таъсирини умумий қонуниятларни ўрганади (токсикант дозаси ва эффект, “токсикантнинг тузилиши ва эффект”, ўзаро таъсир шароити ва эффект.) Бундан ташқари:
 - Токсик жараённинг пайдо бўлиш ва давом этиш механизмини ўрганиш;
 - Токсикология муаммоларини эволюцион аспектда ўрганиш;

- Хайвонлардан олинган (эксперимент асосида) маълумотларни инсонларга экстраполяция (талқин қилиш) методологиясини ишлаб чиқиш
- Профилактик, клиник ва экотоксикологик токсикология олдида турган амалий вазифаларни ижросини таъминлаш

2. Профилактик токсикология. Янги токсик кимёвий моддаларни ўрганади ва токсик таъсирни олдини олиш методологияси ва услублари билан шуғулланади.

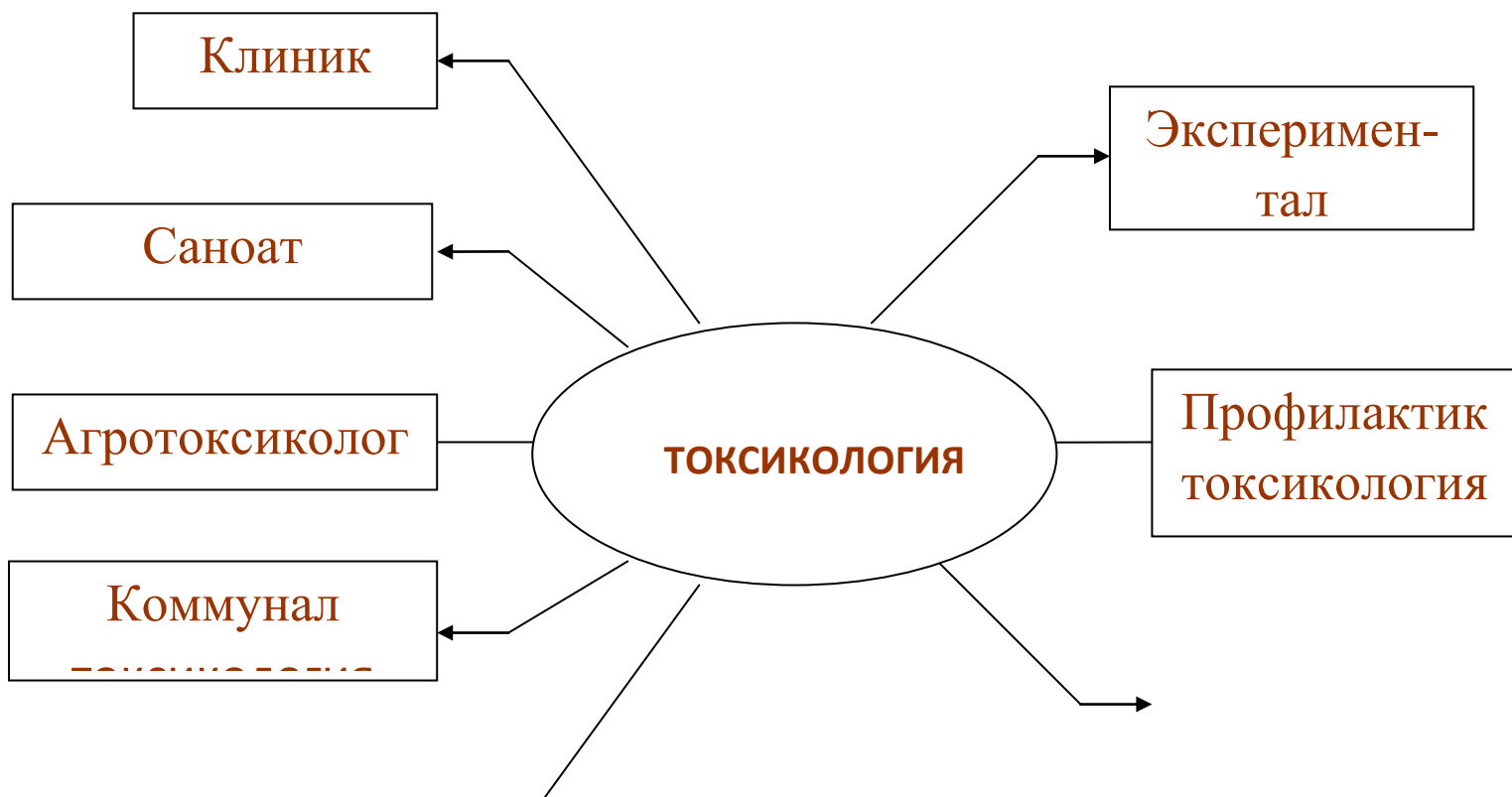
- Кимёвий моддаларнинг зарарли притерияларни аниқлайди
- Кимёвий таъсирлар концентрацияси (ТДК) ишлаб чиқиш, меърий ва ҳуқуқий актларни яратиш асосида инсон саломатлиги, ҳаёти ва профессионал иш фаолиятини таъминлаш
- Ушбу жараёнларнинг мониторингини ва назоратини олиб бориш

3. Клиник токсикология – профессионал токсик заралар таъсири натижасида пайдо бўладиган ўткир яллиғланиш ва бошқа патологик жараёнларни аниқлаш, ташхиз қўйиш ва даволаш, этиология ва патогенезини ўрганиш

➤ Экотоксикология – токсик моддаларнинг экотизимлар, биогенезлар ва популяциялар билан ўзаро таъсири жараёнларини, қонуниятларини олдини олиш йўллари, уларнинг биотизимларга негатив таъсирини башорат қилиш ва мониторинг ишларини олиб бориш

➤ Энтотоксикология токсикологияни нисбатан янги йўналиши ҳисобланади. Илмий йўналиш сифатида атроф муҳит ва саломатлик халқаро қўмитаси томонидан қабул қилинган.

V.Токсикология структураси



У.Токсикант (захар)

➤ Токсикант – хар қандай кимёвий модданинг организмга таъсири натижасида патологик ўзгаришни (касалликни) пайдо бўлишига, халокатга олиб келувчи омил хисобланади. (интоксикация олиб келувчи).

➤ Токсикант захарга нисбатан кенгроқ маъно касб этади, у нафақат интоксикация чақирувчи, балки бошқа токсик жараёнларни пайдо бўлишига сабаб бўлувчи, нафақат организмга таъсир қилувчи, балки биологик тизимларнинг барча ташкилий даражаларига, шу жумладан хужайраларга (цитотоксинт), экотизим ва популяцияларга (экотоксикант) таъсир кўрсатувчи омил хисобланади.

➤ Ксенобиотик – юқорида айтилгандай бегона (пластик ва энергетик алмашувда қатнашмайдиган) модда бўлиб организмнинг ички мухитига киради.

Токсикант сифатида амалда барча бирикмалар қатнашиши мумкин бўлиб, улар биотизимларга таъсир этиб (номеханик йўллар билан) уларни яллиғланишига сабаб бўлса ва хатто ўлимга ҳам олиб келса.

Хозирги пайтда инсон томонидан яратилаётган минглаб кимёвий моддалар муълум бўлиб, улар маиший хизматда, медицинада, саноат ва транспортда, қишлоқ хўжалигида кенг ишлатилмоқда.

➤ Токсикантларнинг классификацияси фақат уларнинг кимёвий тузилишига асосланиши мумкин. Аммо бундай классификация кимёвий хавфнинг умумий кўринишини тўлиқ ифода қила олмайди.

С.А.Куценко кимёвий хавфни идентификациялашнинг қуйидаги принципларини таклиф қилди:

1. Келиб чиқишига қараб:

- табиий токсикантлар
- биологик токсикантлар
- бактериал токсинлар
- ўсимлик захарлари (фитотоксинлар)
- хайвонлар орқали пайдо бўладиган захарлар (зоотоксинлар)
- Ноорганик бирикмалар
- Нобиологик келиб чиқишга эга бўлган органик бирикмалар
- Суний токсикантлар

2. Инсон томонидан фойдаланишига қараб:

- Кимёвий синтез ингредиентлари ва махсус ишлаб чиқариш турлари
- Пестицидлар
- Дори – дармонлар ва косметика
- Ёқилғи ва мойлар
- Эритувчилар, бўёқлар ва клейлар
- Кимёвий синтезнинг қўшимча махсулотлари, чиқиндилар ва ҳар хил қўшимчалар

3. Таъсир хусусиятларига қараб:

- Атроф муҳитни ифлослантирувчилар (ҳаво, сув, тупроқ)
- Профессионал (ишлаб чиқариш) токсикантлар
- Маиший токсикантлар
- Зарарли одатлар (чиқиш, алкоголь, норкотик, дори - дармонлар)
- Шикастловчи омиллар (махсус шароит таъсирида)
- Ҳарбий захарловчи моддалар

VI. Токсикантлар (классификация)

➤ Биологик келиб чиқишли токсикантлар:

➤ Бактериал токсинлар. Улар асосан юқори молекуляр бирикмалар бўлиб, антиген хусусиятига эга бўлган оксиллар ҳисобланади. Ҳозирги пайтда 150 дан ортиқ бактериал токсинлар ажратилган ва ўрганилган.

➤ Микотоксинлар. Микроскопик қўзқоринлардан пайдо бўладиган, озиқ овқат махсулотларини, инсонни ва ҳайвонларни захарлаши мумкин.

➤ Юқори ўсимликлар токсинлари (фитотоксинлар). Ўсимликлар метаболизми махсулоти бўлиб, улар орасида алкогидлар ва бошқалар. Азотли оксидга эга бўлган алкогидлар. Бир неча минг алкогидлар маълум бўлиб, уларнинг кўплари инсон ва сутэмизувчиларга юқори токсиклик кўрсатади.

➤ Зоотоксинлар. (ҳайвонлар токсинлари). Ҳар қандай тирик организм кўплаб биологик фаол моддалар синтез қилади. Улар ажратиб олингандан, тозалангандан кейин бошқа организмларга киритилса (маълум дозада) юқори токсиклик кўрсатади.

➤ Табиий келиб чиқишга эга бўлган ноорганик бирикмалар:

➤ Улар орасида юқори токсикликка эга бўлган металлар ва уларнинг бирикмалари, газсимон моддалар – поллютантлар (атмосфера ҳавосининг ва ишлаб чиқариш муҳитининг поллютантлари).

➤ Табиий шароитда металлар рудалар сифатида учрайди ва инсоннинг кундалик фаолиятида кенг фойдаланилганлиги туфайли атроф муҳитда кўплаб учрайди.

➤ Симоб, кадмий, хром, мышьяк, қўрғошин, бериллий, мис, таллий кабилар юқори токсиклик аҳамиятига эга бўлади.

- Газсимон поллютантлар қаторига газсимон ҳолатда бўлган моддалар (нормал температура ва босимда) ва учувчи суюқликларни буғи ҳам киради.
- Моддалар ичида ўта юқори токсик хавф туғдирадиган моддалар: моноксид ва диоксид углерод (CO , CO_2), Олтингугур водороди (H_2S), азот оксиди (N_xO_y), Озон (O_3), Олтингугрт оксиди (S_xO_y) ва бошқалар.
- Атмосферада кўпчилик поллютантларнинг алмашуви табиий кечади. Вулқонлар фаоллиги, ёнғинлар.
- Антропоген келиб чиқишга эга бўлган газсимон ифлослантирувчи моддалар қуйидагилар ҳисобланади:
 1. Ёнилғини ёниши маҳсулотлари
 2. Транспортдан келиб чиқадиган чиқиндилар
 3. Саноат ишлаб чиқариши
 4. Тоғ, кон, фойдали қазилмалар саноати
- Ёқилғини ёниши натижасида кўплаб углерод оксиди, азот ва олтингугугрт оксидлари пайдо бўлади
- Транспортнинг ишлатилиши натижасида атмосферага кўрғошин CO , NO , углеводородлар чиқарилиб ташланади. Ишлаб чиқариш кислоталар, эритувчилар, хлор ва аммиакни асосий манбаси ҳисобланади
- Газсимон моддалар маиший шароитда, озиқ овқат тайёрлашда, чекилганда, маиший техникадан фойдаланганда ҳам пайдо бўлади

Хавонинг ифлослантирувчи айрим бирикмаларнинг манбалари ва эффекти

Поллютантлар	Манбалар	Эффектлар
Олтингугурт оксиди	Нефт ва кўмирни ёниш маҳсулоти	Кислотали ёмғирларнинг асосий компоненти, ўпка яллиғланиши
Углерод моноксид	Автомобил транспорти, ёниш маҳсулотлари	Қоннинг кислород ташиш функциясини бузилиши
Озон	Автомобил транспорти	Атмосферада фотохимик жараёнлар, ўпкани шикастланиши
Асбест	Қазиб олиш, нарса ишлаб чиқариш	Асбестоз, ўпка раки
Мышьяк	Саноат корхоналари	Ўткир ва сурункали интоксикациялар, канцерогенез

- Органик бирикмалар (табиий келиб чиқиши)
- Органик бирикмаларнинг асосий манбалари бўлиб кўмир конлари, нефт, вулканик ҳаракат ҳисобланади. Полициклик ароматик углеводородлар катта токсикологик аҳамиятга эга бўлади. (ПАУ).

➤ Айрим ПАУ канцероген хусусиятга эга бўлганлиги учун, уларни хавфли экотоксикантлар қаторига киритилади.

➤ Синтетик токсикантлар

➤ Маълум бўлган кўпчилик кимёвий бирикмалар синтетик йўл билан олинмоқда. Айрим гуруҳ моддалар, уларнинг кенг миқдорда қўлланилишига қарамасдан токсикологлар томонидан алоҳида эътиборни талаб қилади.

➤ Булар асосан пестицидлар органик, эритувчилар, дори – дармонлар, ишлаб чиқаришнинг токсик компонентлари, кимёвий синтезнинг қўшимча маҳсулотлари ва бошқалар.

1. Пестицидлар – хайвон ва ўсимликка таъсир кўрсатувчи хашорат ва биоактив моддаларга қарши ишлатиладиган, шу орқали ҳосилдорликни ошириш, биологик бойликларни сақлаш учун ишлатиладиган моддалар ҳисобланади.

➤ Пестицидларнинг энг керакли хусусиятлари шундан иборат бўлиб улар организм – мишнларга саралаб таъсир кўрсатади

➤ Аммо кўпчилик пестицидларнинг селектив таъсири ҳамма вақт ҳам кузатилмайди, натижада кўпчилик пестицидлар токсикологик жихатдан ўта хавфли ҳисобланади.

➤ Пестицидларнинг асосий хавфи шундан иборатки улар атроф муҳитда ва организмларда тўпланиб қолиш (кумуляция), озуқа занжири бўйлаб миграция қилиб то инсонгача етиб бориши ҳисобланади.

➤ Энг кўп тарқалган ва маълум бўлган хлоорганик инсектицид ДДТ ҳисобланади. Ушбу модда 1877 йилда синтез қилинган бўлсада, унинг инсектицидлик хусусияти 1939 йилда Швейцариялик химик Паул Мюллер томонидан топилган ва унга Нобел мукофоти берилган.

ДДТ Ўзбекистонда ишлатилиши таъқиқланган қа қолган қисми утилизация қилинмоқда.

➤ Фосфоорганик инсектицидлар (ФОИ) – асосан фосфор ва тиофосфор кислоталарининг эфирлари ҳисобланади. Ҳозирги пайтда кенг ишлатиладиган пестицидлар қаторига киради.

➤ ФОИлар хлоорганик инсектицидларга нисбатан токсиклироқ ҳисобланади, аммо атроф муҳитда тез парчаланади, шунинг учун хавфи камроқ бўлади.

➤ Барча фосфоорганик бирикмалар нетротоксикантлар ҳисобланиб Марказий ва периферик хоминэргик синапсларда нерв импульсларини ўтишини ўзгартиради.

➤ Гербицидлар – асосан ёввойи ўтлар билан курашиш учун ишлатилади. Динитрофенол, динитро – орто – крезол, пентохлор фенол контактли гербицидлар сифатида ишлатилади.

➤ Органик эритмалар – ишлаб чиқаришнинг барча жойларида ишлатилади. Қишлоқ хўжалиги, мойли ишларда ва хоказо.

➤ Эритувчиларга физик – кимёвий хусусиятлари яқин бўлган моддалар киради. Булар суюқликлар бўлиб сувда ёмон эрувчи, липидларда эса

яхши эрувчи ва сувли эритмаларда диссоциаланмайдиган (ионлар ҳосил қилиб) бўлиб ноэлектrolитлар ҳисобланади.

➤ Оддий органик эритувчилар ушбу кимёвий гуруҳлардан бирига киради:

1. Алифатик углеводородлар (пентан, гексан, октан)
2. Алифатик алкоғоллар (этанол, метанол ва бошқалар)
3. гликолар, гликолар эфирлари (этиленгликолар, диоксин)
4. Ароматик углеводородлар (бензол, толуол, ксилол)

➤ Барча органик эритмалар марказий нерв системасини фаолиятини пасайтиради (наркотик таъсир)

➤ Дори – дармонлар, озиқ – овқат қўшимчалари, косметика:

➤ Дунё бўйича ишлаб чиқарилаётган дори – дармонлар ўн мингдан ошиқ тоннани ташкил қилади ва юзлаб номда ишлаб чиқарилади.

➤ Амалда барча дори – дармонлар токсиклик хусусиятига эга бўлади ва нотўғри ишлатилганда ноҳуш эффектга олиб келади.

➤ Ўз – ўзини захарлашда биринчи ўринда психофармокологик препаратлар, барбитуратлар, (бербитол, фенобарбитол), диазепам, имипралин ва бошқалар туради.

➤ Токсикологиянинг шу сабабдан бўладиган токсик жараённинг ўрганадиган бўлими “Дори – дармон токсикологияси” деб аталади.

ТОКСИКАНТ

Келиб чиқишига қараб

Биологик

Табиий

Бактериал токсинлар

Ўсимлик захарлари

Зооген токсинлар

Ноорганик токсинлар

Синтетик токсинлар

ТОКСИКАНТ

Фойдаланишига қараб

Кимёвий синтез ингредиенлари

Пестицидлар

Дори – дармонлар, косметика

Озиқ – овқат қўшимчалари

Ёқилғи ва мойлар

Эритувчилар, бўёқлар

Қўшимча махсулотлар, чиқиндилар

ТОКСИКАНТ

Таъсир қилиш шароитига қараб

Атроф муҳитни ифлосланиши

Ишлаб чиқариш токсикантлари

Маиший токсикантлар

Зарарли одатлар

Махсус таъсир шароитидаги шикастланиш

Харбий захарловчи моддалар

2-МАВЗУ.ТОКСИКОМЕТРИЯ

РЕЖА:

- I. Асосий иборалар
- II. Токсикометрия ва унинг вазифалари
- III. Токсикометриянинг асосий параметрлари
- IV. Токсикометрияда “Доза - эффект” боғлиқлиги
- V. Биологик таъсирлар этаплари ва токсикологик классификация тизими
- VI. Таъсир даражаси концентрацияси (ПДК). Хавфсизлик коэффициенти
- VII. Адаптация ва компенсация. – токсикантларнинг таъсир жараёнида кўриниши
- VIII. Назорат саволлари
- IX. Фойдаланилган адабиётлар

II.АСОСИЙ ИБОРАЛАР

- “Доза эффект” – Токсикантнинг маълум дозадаги концентрацияси ва эффект (токсик жараённинг организмдаги кўриниши).
- Рецепторлар – (лот. – *receptor* – қабул қилувчи) инсон ва ҳайвонларнинг махсус сезувчи биоструктураси бўлиб, ташқи таъсирни қабул қилиб қайта ўзгартириб беради.
- Рефлектор “Ёй” – рефлекс пайдо бўлишида қатнашувчи нерв толалари бирлашмаси. Рефлектор “Ёй” таркибига рецепторлар нерв толалари (учлари) киради.
- Рефлексоген зона – рефлекснинг рецептив майдони, рецепторлар ҳудуд, унга таъсир қилиниши натижасида шартли рефлекс пайдо бўлади.
- Аффинлик (*Affims* – лотинчадан - қордошлик) – Антитела молекулаларининг фаол марказларини детерминантлар гуруҳлари билан мустаҳкам боғлиқлиги.

Токсикометрия ва унинг предмети

II.Токсикометрия ва унинг вазифалари:

- Токсикометрия токсикологиянинг бўлими бўлиб, кимёвий моддаларнинг токсиклигини баҳолаш методологиясини мукаммаллаштириш йўналиши ҳисобланади.
- Токсикометрия ўз олдига қуйидаги вазифаларни қўяди:

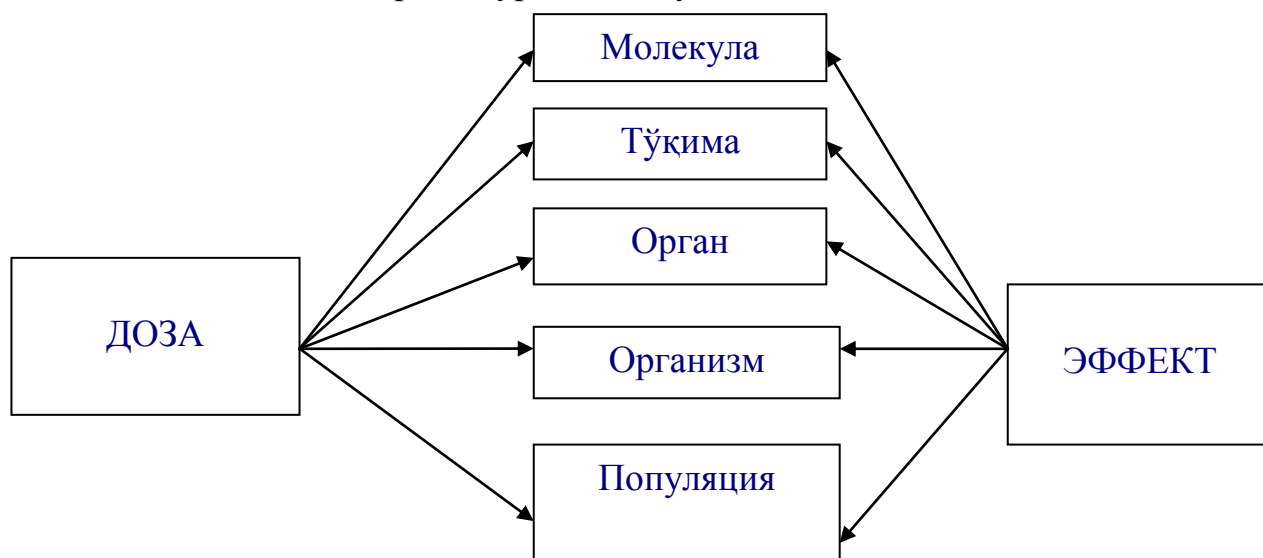
1. Инсонга маълум бўлган ҳар бир кимёвий модданинг таъсирини сабаб ва оқибатларини боғлиқлигини миқдорий характеристикасини аниқлаш;
 2. Моддаларнинг токсиклигини баҳолаш;
 3. Аҳолини кимёвий хавфсизлигини таъминлашнинг ҳуқуқий – норматив тизимини ишлаб чиқиш;
 4. Ишлаб чиқариш, транспорт ва иқтисодиётнинг бошқа соҳалари шароитида ксенобиотиклар таъсирини мумкинлигини баҳолаш
5. Токсикантлар билан экологик ва маиший контактларнинг мумкинлигини баҳолаш;
 6. Аҳолини кимёвий хавфсизлигини таъминлашни методлари эффективлиги, самарадорлигини таққослаш орқали (қиёсий) баҳолаш;
- Ушбу методларни амалга ошириш учун экология ва медицинада токсикометрик тадқиқотлар натижасида фойдаланилади.

III. ТОКСИКОМЕТРИЯНИНГ АСОСИЙ ПАРАМЕТРЛАРИ

IV. Токсикологияда “Доза – эффект” боғлиқлиги:

Токсик жараёнларнинг кўриниш параметрлари, токсикантларнинг тузилиши билан аниқланади. Аммо ривожланиб бораётган эффектнинг намоён бўлиши таъсир қилувчи агентнинг миқдорини функцияси хисобланади.

- “Доза” тушунчаси биологик объектларга таъсир қилувчи модданинг миқдорига айтилади
- Масалан, 250 г. оғирликдаги сичқоннинг қорнига ва 2000 г. оғирликдаги қуённинг қорнига юборилган 500 г. токсикант, 2 ва 0,25 мг/кг дозага тенг миқдорда ҳар бир хайвонга юборилгани билан тенг бўлади
- “Доза – эффект” боғлиқлиги тирик материянинг барча табақаларида кўриниши мумкин



“Доза эффект” боғлиқлиги кўпчилик ҳолатда умумий қонуниятлар асосида намоён бўлади:

2. “Доза”ни ошириши билан системани тузилиш даражаси ҳам ортиб боради;
3. Жараёнга кўпдан кўп сондаги ташкил қилувчи элементлар жалб

Концентрация Мг/100мл	Клиник кўриниши
20-99	Кайфиятни бузилиши; ҳаракатдаги ўзгаришлар; сезги функциясини ўзгариши; фъел атвори ўзгариши
100-199	Фикрлашни ўзгариши; атаксия
200-299	Кўнгил айнаш; қусиш; кучли атаксия
400-700	Кома; нафас олишни бузилиши; ўлим

қилинади;

4. Таъсир “Дозасига” қараб амалда ҳар қандай модда маълум бир шароитда организм учун зарарли бўлиши мумкин.

Таблица 2. Этанолнинг қондаги концентрациясига токсик жараённинг намоён бўлишининг боғлиқлиги

“Доза – эффект” жараёнида турлараро фарқ катта рол ўйнайди.

Бир турга қарашли бўлган организмлар ўзларининг биохимик, физиологик ва марфологик хусусиятлари билан тубдан фарқ қилади.

- Шунинг учун ҳам аниқ бир модданинг Дозаси бир хил турларни шикастлашига қолаверса ҳар хил турларни шикастланишига таъсири тубдан фарқ қилади.
- Хуллас “Доза – эффект” боғлиқлиги нафақат токсикантнинг хусусиятини, балки таъсир кўрсатаётган организмнинг хусусиятларини намоён қилади.
- Шунинг учун “Доза – эффект” боғлиқлигини миқдорий баҳолашни ўрганишни ҳар хил биологик объектларда тажрибалар орқали амалга оширмак керак бўлади.

Алоҳида хужайралар ва органлар даражасида.

Токсикантнинг биологик таъсирини аниқлашни энг оддий йўли – хужайра ҳисобланади.

“Доза – эффект” боғлиқлигининг тўқима даражаси.

- Хужайра (cellula, cytus) – барча тирик организмларни асосий структур – функционал (таркибий) бирлиги, оддий тирик тизим.
- Токсикантларни тўқимага ва органга таъсирининг рецептор концентрацияси асосида маълум структурага эга бўлган модданинг рецептор билан бўлган реакцияси ҳисобланади.
- Бундай тушунчалар кўпроқ ксенобиотикларни селектив рецепторлар (эндоген биорегуляторлар, нейтромедиаторлар, гармонлар ва хоказо) билан ўзаро таъсирини моделини ўрганиш жараёнида ривожланди.
- Айнан шундай тажрибалар орқали “Доза – эффект” боғлиқлигининг асосий қонуниятлари аниқланди.

Бутун бир биологик тизим томонидан бирламчи реакцияни ва эффектни намоён бўлишини аниқлаш учун ксенобиотикларни икки токсикометрик характеристикаси таклиф этилади:

1. Аффинлик – токсикантни шу типдаги рецепторга яқинлигини белгиловчи тушунча
2. Эффективлик – модданинг рецептор билан ўзаро таъсири натижасида пайдо бўладиган эффектив хусусиятни характеристикаси
3. Агонистлар – эндоген биорегуляторларни таъсирини намоён қилувчи ксенобиотиклар ҳисобланади
4. Антагонистлар – деб агонистлар таъсирини тўхтатиб қўядиган моддаларга айтилади

Токсикантнинг рецепторга аффинлиги ўлчами, бир сўз билан айтганда инкубацион муҳитга қўшилган модданинг миқдори билан токсикант – рецептор комплексини ҳосил бўлган миқдорини боғлиқлигини тажрибада ўрганиши ҳисобланади.

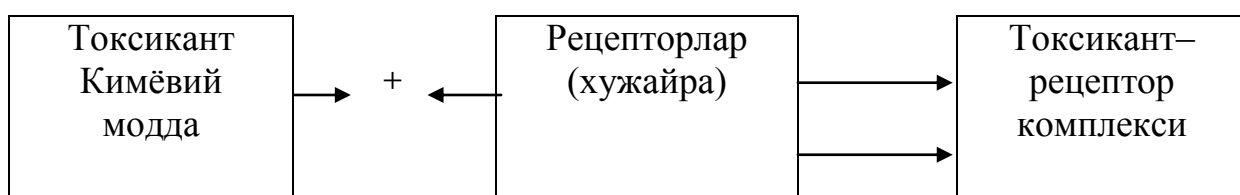


Таблица. Аффинлик жараёни ва токсикант рецептор комплексини ҳосил бўлиши.

Рецепторнинг токсикант билан тўйиниш даражаси модда билан қўшилган рецептор билан умумий рецепторга нисбати ҳисобланади.

Бир неча токсикантларнинг биргаликда биообъектларга таъсири, токсикантнинг емирувчи омили кучайиб патологик ўзгаришларга сабаб бўлади ва ўлимга олиб келадиган дозасини кўпайтиради.

- “Доза – эффектни” позитив боғлиқлигини асосий хулосаси шундан иборатки, ўрганилаётган модда билан токсик жараёни ривожланиши ўртасида сабаб ва оқибат боғлиқлиги аниқланган
- Бироқ бундай боғлиқлик ҳақидаги информацияни фақат олинган шароитга нисбатан таҳлил қилинмоғи керак бўлади
- Кўплаб омиллар уларнинг ҳолатига таъсир қилади, айниқса ҳар бир моддага ва биологик турга уларнинг вакилларига специфик таъсир кўрсатади

Шунинг учун шароитни ҳисобга олишга тўғри келади:

1. ЛД₅₀ (летал доза) нинг аниқ миқдорий характеристикаси аниқ экспериментлар ва шу асосда олиб борилган статистик таҳлиллар орқали қабул қилинган натижаларга асосланади
2. Модданинг хавфини муҳим характеристикаси, токсикантнинг таъсиридан кейин қанча вақтда ўлимга олиб келинганлиги билан бошланади
 - ЛД₅₀ – кўрсаткичи бир хил вақтда ўлимга олиб келадиган моддалар, ҳар хил хавфли ҳисобланади
 - Тез таъсир қиладиган моддалар кўпинча ўта хавфли ҳисобланади
 - Лекин “секин таъсир” этувчи моддалар узоқ вақтгача яширин таъсир даврига эга бўлиб кумулятив (организмда йиғилиб қолиш) хусусиятига эга, шунинг учун улар ҳам хавфли ҳисобланади.
 - Тез таъсир қилувчи токсикантлар қаторига ҳарбий захарловчи моддалар киради (БОВ). Шу жумладан синиль кислотаси, йиллиғлантирувчи таъсир кўрсатадиган моддалар
 - Секин таъсир этувчи моддалар қаторига полигалогенлашган, полициклик углеводородлар (диоксинлар, дибензофиранлар ва бошқалар)
3. Токсикликни аниқлаш учун миқдорий характеристини аниқлашдан ташқари ўлимга олиб келувчи сабабларни чуқур ўрганишга тўғри келади.

Ксенобиотиқлар токсиклик даражаси билан тўртдан бир синфга таълуқли бўлиши мумкин.

Таблица.

Токсиклик даражаси	Энтерал киритиш	Ингoляцияон киритиш	
	ЛД ₅₀ (мг/л)	ЛК ₅₀ (мг/л)	ПДК (мг/м ³)
ўрта токсик	кам 15	кам 1	кам 1
юқори токсик	15 – 150	1 – 10	10
ўртача токсик	151 – 1500	11 – 40	100
кам токсик	1500 кўп	40 кўп	100 кўп

Таблица №. Токсиклик шкаласи (халокатли таъсир), оғиз орқали тушган моддалар (Hodg C₂., Cleasons 1975)

Токсиклик даражаси	Қуруқ модда (мг/кг)		Суюқ модда (одамча)
ўрта токсиклик	кам	5	7 томчидан кам
юқори токсиклик	5	– 50	7 томчи қошиқда
токсиклик	50	– 500	қошиқ–рюмка (30мл)
ўрта токсиклик	500	– 5000	30 мл – 0,5
кам токсиклик	5000	– 15000	0,5 – 2л
нотоксиклик	15000 кўп		2л дан кўп

Транспорт ва бошқа буғсимон токсикантларга махсус коэффициент фойдаланилади (МИЗК).

- МИЗК – бўлиши мумкин бўлган инголяцион захарланиш коэффициенти. МИЗК хаводаги максимал мумкин бўлган концентрациянинг (токсикантнинг), (парнинг) ўртахалокатли концентрацияга нисбати билан аниқланади.

“ЧЕГАРАЛИ ДОЗА”, ЧЕГАРАЛАШ КОНЦЕПЦИЯСИ

Мақсадлари:

1. Токсикантни хавфсизлик даражасини (таъсирини) аниқлаш;
 2. Моддаларнинг дозасини камайтириш чегарасини топиш ва шу орқали уларнинг таъсир хусусиятларини йўқотганлигини аниқлаш
- “Чегарали доза” деб шундай кам дозага айтиладики, ҳозирги замон методлари орқали текширилганда биологик объектларга (организм) кимёвий моддаларнинг таъсири аниқланмайди
 - Чегаралаш концепциясининг фойдали томони шундан иборатки, унинг асосида махсус тадқиқотлар ёрдамида аввало аниқланиб кейин ҳуқуқий тасдиқланган моддаларнинг дозалари инсон учун хавфсиз деб топилади ва кундалик ҳаётда, ишлаб чиқариш, транспорт ҳамда фавқулодда ҳодисаларга ПДК, МДК ва бошқа кўрсаткичлар орқали фойдаланилади.

Токсикологияда эпидемиологик тадқиқотлар

Кўпчилик вақтда шундай бўладики, касалликни сабабчиси кимёвий моддаларнинг таъсири натижасида вужудга келади.

- Масалан, хлор ёки фосген таъсирида ўпка шишиши вужудга келади
- Фосфороорганик моддалар таъсирида томирларни тортилиш синдроми (судорга) пайдо бўлади

- Иприт билан бўлган контактда қон ишлаб чиқиш механизми тўхтаб қолади
Аммо айрим вақтда токсикант таъсири билан аниқ бир касалликни (патологияни) пайдо бўлишини сабаб ва оқибатларини аниқлаб бериш қийин бўлади
 - Касалликни кўплаб симптом ва синдромлари носпецифик бўлиб, уларни пайдо бўлишида инфекцион этиология рол ўйнаши мумкин
 - Бундай ҳолатда касалликни сабабини аниқлашда ноаниқликка йўл қўйилиши мумкин (токсикант таъсирида ёки инфекция)
 - Бўлиши мумкин бўлган оқибатларни баҳолашда ҳам токсикант таъсириданми деган савол туғилиши мумкин (саломатликка салбий эффект)
 - Моддаларнинг кичик дозада узок вақт таъсири натижасида, патологик жараённинг узок вақт яширин ҳолатда кўриниши кўпинча касалликни аниқлашда қийинчилик туғдиради (канцерогенез)
 - Инсоннинг токсикант таъсир дозасига реакцияси бундай шароитда жуда кенг доирада бўлади
 1. Амалда ташхиз қўйиб бўлмайдиган субтўқимали эффектдан;
 2. ТО аниқ кўриниб турган касаллик аломатига
- Токсикологияда кимёвий модданинг этиологик фактор сифатида аҳамиятини аниқлашнинг бир қатор метод ва услубларидан фойдаланилади.
1. “Структура – активлик” боғлиқликни экспериментал ўрганиш
 2. Токсиклик, таъсир механизми, айрим органларни шикастланиши канцероген ва тератоген активликни лаборатория шароитида тўлақонлик даражасида ўрганиш (хайвонларда)

Токсикологияда эпидемиологик тадқиқотлар **(методик услублар)**

- Токсик таъсирнинг айрим томонларини аниқлаш учун қисқа муддатли скрининг тадқиқотлари ўтказиш
- Клиника шароитида ўткир ва хроник интоксикацияларни чуқур анализ қилиш
- Компьютер моделлаштириш ва нанометрик тадқиқотлар ўтказиш
- Токсикантлар таъсирига дучор бўлган одамлар популяциясини эпидемиологик текширишдан ўтказиш
- Қийин иқлимий – географик минтақаларда токсикантларнинг таъсирини мониторинг қилиш
- Айтилган барча методлар камчиликдан холи эмас. Шунинг учун охирги хулоса барча методлардан фойдаланган ҳолатда қабул қилинади

- Кейинги йилларда эпидемиологик метод яхши натижа бериб, токсикологияда эпидемиологик тадқиқотлар кундалик кузатувлар доирасида санитар эпидемиологик назорати ва мақсадли дастурлар орқали олиб борилади

Токсикантнинг бўлиши мумкин бўлган таъсирини аниқлаш

- Инсон кўплаб зарарли химикатлар таъсирига дучор бўлмоқда
- Шунинг учун ҳам доимо бўлиши мумкин бўлган зарар улар томонидан кузатилиб туради. Жамият кўп жихатдан бўлиши мумкин бўлган зарарни олдини олиш ёки камайтиришга мухтож бўлади
- Албатта бундай ишлар ўйлаб қилинган ва асосланган бўлмоғи керак. Бундай таклифлар фақат бўлиши мумкин бўлган эҳтимоллар ва зарарли моддаларнинг характери ҳақидаги информацияга асосланган бўлиши мумкин
- Бундай таклифларга асосланиб хавф – хатарни баҳолаш методологиясини ишлаб чиқилган ва зарарли моддаларни характеристикаси ва ўлчамларини идентификация қилишга қаратилган

1. Тарихий аспект

50 нчи йилларда ионлаштирувчи нурларни концентрогенлиги аниқлангандан сўнг нурланиш пайтида ўсимталар пайдо бўлишини эҳтимоллик баҳолаш эҳтиёжи пайдо бўлди

- Канцерогенезнинг хавф – хатарлигини баҳолаш методикаси 60 йилларда атроф муҳитни ифлослантиришни ортиб боришига жавоб сифатида вужудга келди

Ҳозирги пайтда эҳтимолликни баҳолаш кўплаб мамлакатларда административ қарорлар қабул қилишнинг муҳим омилига (инструментига) айланди.

2. Хавф – хатарни (риск)ни баҳолаш

- Хавф – хатарлик (таваккаллик) – бу бўлиши мумкин бўлган эҳтимолдан холи бўлмаган саломатликка келтирувчи зарар ёки аниқроғи травма, касаллик, ёки ҳалокат бўлиб маълум бир шароитда пайдо бўлади. Ёки
- Хавф – хатарлик – бўлиши мумкин бўлган қандайдир воқеанинг кўнгилсиз натижаси

Хавф – хатарни баҳолаш ўрганилаётган омилни аниқ шароитини анализ қилиш, зарарли моддани таъсирини эҳтимоллигини аниқлаш ҳисобланади.

Токсикантларнинг таъсир эҳтимоллигини аниқлашда моддаларнинг характеристикаси:

1. Кимёвий ва физик хоссалари
2. Атроф муҳитдаги тақдири ва биологик тизимларга (организмларга) таъсир турлари:
 - Манбалар

- Атроф муҳитда ўзгариш йўллари
- Биосистемаларда биоаккумуляция, биомагнификация ва кумулятив имкониятлари
- Токсикокинетик характеристикаси
- Метотизимни алохидалиги

3. in ViVo тести

- Ўткир токсикликни баҳолаш
 - ЛД₅₀ ва ЛК катталиги (метал дозалари)
 - Камўткир таъсири
 - Умр давомида киритилган токсиклик
- Токсикликни махсус турлари
 - Яллиғлантириш таъсири
 - Терини сенсibiliзация қилиш имконияти
 - Тератогенлик
 - Репродуктив токсиклик (эмбриотоксиклик)
- Саралаш токсиклик
 - Нейротоксиклик
 - Гепатотоксиклик
 - Пупьманотоксиклик
 - Нефротоксиклик ва бошқалар

4. in Vitro тести

- Мутагенлик
- Хромосом абберацияси ҳосил қилиш хусусияти
- Канцерогенлик

1. Табиий тадқиқотлар:

- Эпидемиологик тадқиқотлар
- Экологик зарарни баҳолаш (ОВОС)

Аввал айтилгандай токсик жараёнларни қуйидаги бир гуруҳга киритиш мумкин:

А. Чегаралар принциплари бўйича ташкил бўлиши:

- Бу ерда модданинг таъсир омили билан токсик жараённинг сабаб ва оқибат боғлиқлиги шартсиз характерга эга бўлади.
- “Доза – эффект” боғлиқлиги ҳар бир таъсир кўрсатаётган организмда кузатилиб бориб, доза қанча катта бўлса реакция ҳам шунча юқори бўлади.

Б. Чегарасиз принцип бўйича ташкил бўлиши:

- Бу ерда модданинг таъсир омили билан жараённинг ривожланиши сабаб ва оқибат боғлиқлиги эхтимоллик характерда бўлади
- “Доза – эффект” боғлиқлиги фақат популяциялар даражасида бўлади, “доза” қанча катта бўлса ўрганилаётган шунча кўп популяция вакиллари ичида эффект намоён бўлади

- Бундай шароитда токсик жараёни пайдо бўлиш эҳтимоли биосистемага хатто бир молекула токсикантни таъсирида намоён бўлади (чегарасиз эффект)
- Аммо айрим организмларда жуда интенсив (халокатли) таъсирларда ҳам эффект ривожланиши мумкин эмас. (мунтагенез, канцерогенез, тератогенез)

Токсикантларнинг хатар эҳтимоллик таъсири баҳоси

Хавф – хатарликни баҳолаш жараёни (баҳолаш этаплари):

Токсикантларнинг хилма – хиллиги, шароити ва хусусиятлари барча кимёвий моддалар учун ягона сценарийни яратиш мумкин эмаслигини ва хавф – хатарлик таъсирини баҳолаш қийин эканлигини кўрсатади.

- Масалани этапма – этап хал қилиш методологияси борлиги ва унга асосан хар хил ходисаларни тўлиқ таҳлил қилиш мумкин бўлади.

1. Хавфни идентификациялаш
2. Таъсирни баҳолаш
3. Токсикликни баҳолаш
4. Хатар эҳтимоллиги характеристикаси

Токсикантларнинг хатар хавф – хатарлигига таъсирини аниқлашда ушбу элементларнинг хар бири тўғридан тўғри аҳамиятга эга бўлиб уларнинг муҳим характеристикаларини ифодалайди.

Токсикантларни хавф – хатарлик таъсирни баҳолаш

Токсикантларнинг хавф – хатарлик таъсирини аниқлаш характеристикаси:

- Атроф муҳитда хавфли токсикантларни борлиги
- Токсикантларнинг атроф муҳитдаги тақдири
- Организмга таъсир қилиш турлари
- Токсикантлар таъсир қиладиган популяциялар турлари
- Кутиладиган хавф – хатарнинг эҳтимоллиги

Токсикантларнинг хавф – хатарлик таъсирини баҳолашнинг умумий алгоритми

Схема №

Маълумотларни тўплаш ва таҳлил қилиш:

- содир бўлган жой (воқеа) ҳақидаги маълумотларни тўплаш ва анализ
- содир бўлиши мумкин бўлган хавфли моддаларни идентификациялаш

Таъсирини баҳолаш:

- поллютантнинг атроф муҳитдаги миқдорини аниқлаш
- аъзият чеккан аҳолини аниқлаш
- содир бўлиши мумкин бўлган таъсир йўллари аниқлаш (идентификация)
- поллютантларнинг хар хил йўллар билан таъсир қилиш концентрацияси ва дозасини аниқлаш

Токсикликни баҳолаш:

- поллютантларнинг токсиклигини миқдорий характеристикасини тўплаш
- поллютантларнинг токсиклигини баҳолашда қўшимча тадқиқотлар ўтказиш

Хавф – хатарликни характеристикаси:

- поллютантларнинг бўлиши мумкин бўлган нохуш эффектлари характеристикаси (ўсимталар, мутагенез, тератогенез)
- ноаниқлик омилларини баҳолаш
- бўлиши мумкин бўлган хавф – хатарни умумлаштириш

Хавфни идентификациялаш

- Ушбу этапда қандай моддалар организмга таъсир кўрсатиши, атроф муҳитга тушиш йўллари, ҳамда организмда нохуш эффектлар чақириш хусусиятларига эга эканлиги аниқланади
- Шу жумладан канцерогенлик, мутагенлик, яшаб турган муҳитни ўзгариши кабилар

Мумкин бўлган барча маълумотлар тўпланиб, системалаштирилиб токсикантларнинг таъсир имкониятларини аниқлашда фойдаланилади.

- Агар атроф муҳитда кўплаб токсикантлар бор бўлса анализ учун ўзига хос “индикатор – модда” – захарловчи, танлаб олинади.

Таъсирни баҳолаш

Таъсирни баҳолаш этапи шундай этап бўлиб бунда анализ қилинаётган аниқ ситуацияда (экспозицион доза) организмга таъсир қилаётган токсикантнинг дозаси миқдорий аниқланади.

- Бундай шароитда модданинг ҳавода, тупроқда, сувда, озиқ – овқат маҳсулотларида, биота элементларида борлиги ҳақидаги маълумотлар ўрганилади
- Таъсирни баҳолашда агрессияга мубтало бўлган популяциялар шахси, шу жумладан токсикантнинг таъсир муддати, организмга таъсир йўллари аниқланади
- Иш давомида ксенобиотикларга сезгирлиги юқори бўлган аҳолининг қисми аниқланиши мақсадга мувофиқ бўлади

- Организмга токсикантларнинг тушиш йўллари чуқур таҳлил қилиниши лозим бўлади
- Натижада организмга узоқ вақт ва бутун умр тушган модданинг миқдори ҳақидаги маълумотни баҳолаш мумкин бўлади

3-МАВЗУ. ТОКСИКОДИНАМИКА **ТОКСИКОДИНАМИКАНИНГ МЕХАНИЗМИ**

РЕЖА:

1. Асосий иборалар.
2. Токсик таъсир механизми “Рецептор” тушунчаси.
3. Цинтонтотксиклик механизми.
4. Токсикантларнинг биологик механизмларга таъсири.
5. Токсик таъсирнинг махсус турлари.
6. Саралаш токсиклик.
7. Назорат саволлари.
8. Фойдаланилган адабиётлар.

ТОКСИКОДИНАМИКА

I. Асосий иборалар

1. Селентив рецепторлар – махсус молекуляр комплекслар бўлиб юқори даражада айрим моддаларга яқинлик (қариндошлик) хусусиятига эга бўлади. (гармонлар, нейромеднаторлар ва х.к.).
2. Миранда – сеянтив рецепторлар билан ўзаро таъсир қиладиган моддалар – селентив рецепторлар деб айтилади.
3. Гомеостаз – организмдаги нисбий мувозанат.
4. Энзимлар – оксил структурасига эга бўлган ферментлар.
5. Инанитивация – активликни камайтириш (масалан плазмани).
6. тансиқ – кимёвий моддаларни патологик таъсирини характерловчи (патологик – касаллик келтирувчи).
7. Меднаторлар (mediaforlar) қўшмачи (оралиқ модда) физиологикактив моддалар. (Тўқималар аъро конитини таъминлайди). Нетротрансметрлар.
8. (infibeo –тўхталамиз) ҳар хил кимёвий ҳолатга эга бўлган моддалар тўлиб катталик активликни секинлаштириш ва тўхташ хусусиятига.

9. Индукция – (лот. – inobektio) – уйғантириш, йўналтириш, кучайтириш.

10. Пероксидоза – ферментлар, оксидланишини кантагизация қилиш.

II. ТОКСИКОДИНАМИКА. **ТОКСИК ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ**

Токсик таъсир механизми деб токсикантнинг ёки унинг организмлари ўзгариш жараёнидаги махсулотининг биосистема элементлари деган ўзаро таъсирини ривожланиб бораётган токсик жараёнига айтилади.

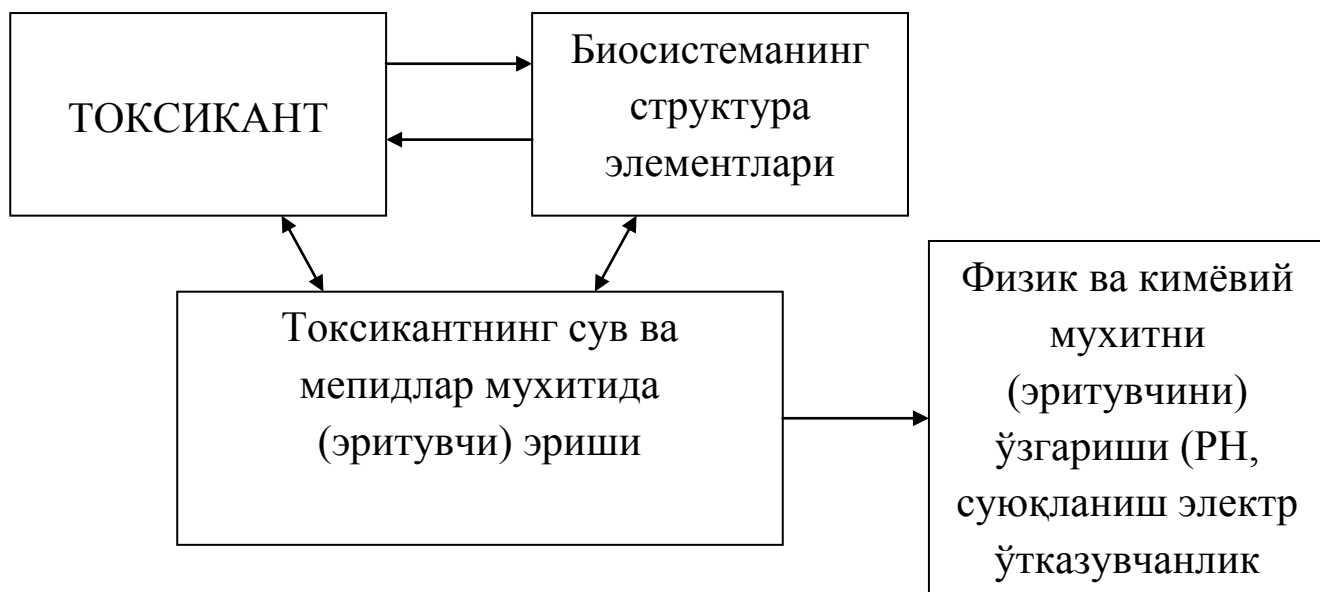
- Ривожланиб бораётган физик ва кимёвий реакция, доимо токсикантнинг маълум бир мухитда эриши (судда, липидларда) билан боғлиқ бўлиб бу жараён токсик жараён деб айтилади.
- Бу шароитда эритувчи мухитнинг физик ва кимёвий хусусиятлари тубдан ўзгаради.

(РН, суюқланиш, электр ўтказувчанлик, молекулалараро ўзаро таъсир кучи ва бошқалар.

II. Токсик таъсир механизми

Бу турдаги ўзаро таъсирнинг фарқи – ривожланаётган эффектнинг сифатини молекуланинг кимёвий хусусиятларига кескин боғлиқлигини йўқлиги.

Расм. № 1. Токсикодинамика - токсик жараён

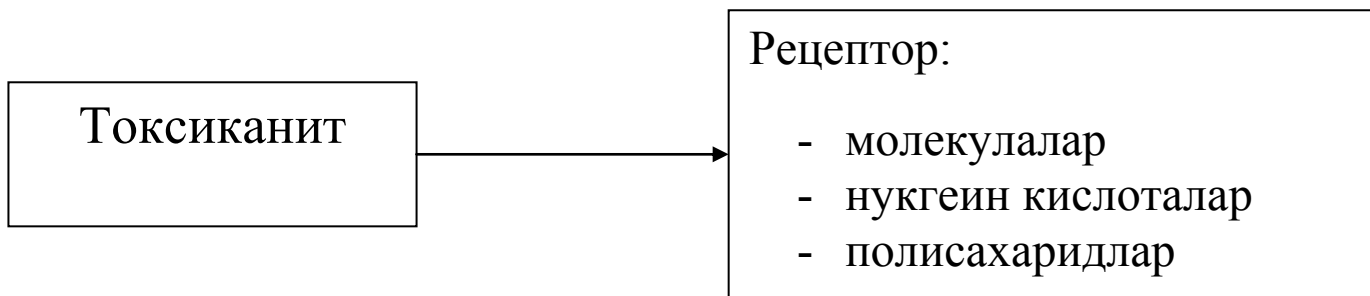


Токсик таъсир механизми

- Кўпинча токсик жараён асосида биосистеманинг бирорта структура элементи билан реакцияси ётади.

- Токсикантнинг биосистема структураси компоненти билан кимёвий ўзаро таъсири унинг “рецептори” ёки “Мишени” дейилади.

- Демак “Рецептор” – биосистеманинг структур компонент.



Токсик таъсир механизми

Токсикологияда “Рецептор” кенг маънода ишлатилади

1. Умумий тушунча.

“Рецепторлар” - биосубструктурасида (ёки эндоген молекулалар) нисбий специализация участкаси, бу шароитда боғланиш жараёни ҳаракатдаги массалар қонунига бўйсинади.

- Рецепторлар сифатида бир қатор оксил молекулалари, нуклеин кислоталар, ёки уларнинг бўлиши мумкин.

- Кимёвий модда билан бевосита комплексни ташкил қилишда қатнашувчи биомолекула фрагменти “Рецептор ҳудуди” деб айтилади.

- Масалан углерод оксидининг организмдаги рецептори гемоглобин ҳисобланади.

Селентив рецепторлар. Инсоннинг эволюцион ривожланиш жараёнида организмда махсус молекуляр комплекслар пайдо бўлади. Улар биологик системаларнинг элементлари бўлиб, биорегуляторлар функциясини бажарувчи айрим кимёвий моддаларга юқори даражада яқинликни (қардошликни) намоён қилади (гормонлар, ва бошқалар)

➤ Айрим махсус биорегуляторларга ўта юқори яқинликка эга бўлган биосистемалар ҳудуди – “Селентив рецепторлар” деб айтилади.

➤ Ҳаракатдаги масса қонунига асосан модданинг селентив рецептор билан ўзаро таъсири селентив рецепторлар лигандаси деб айтилади.

Кўпчилик селентив рецепторлар бирнеча топган бўлади, лекин улардан қисман лигандани боғловчи ҳудудга эга бўлади.

➤ Эндоген лигандаларни селентив рецепторлар билан ўзаро таъсири гомеостазни сақлаб туришида муҳим аҳамиятга эга бўлади.

➤ Доимий рецепторлар – бу селентив рецепторлар бўлиб, тузилиши ва хусусиятлари махсус генлар ёрдамида кодлаштилади.

Доимий рецепторларга қуйидагилар киради:

➤ Нейромеднаторлар ва гормонлар рецепторлари. Бошқа селентив рецепторлар каби бу рецепторлар айрим билан саралаб ўзаро таъсир кўрсатади. (дорилар, токсиканитлар).

➤ Энзимлар – оксил структуралар бўлиб, субстратлар билан селентив ўзаро таъсир кўрсатувчи ва уларнинг ўзгаришини – кантализация қилади. (ўзгартириш қобилиятлари)

Доимий рецепторлар

Расм. Доимий рецепторлар тизимида транспорт протенларни ўрни

Транспорт – маълум бир тузилишдаги эндоген лигандаларни саралаб боғлайди ва деполлаштириш (сақлаш, тўплаб қўйиш) ёки ҳар хил биологик ташиб ўтишни (транспорттировка) амалга оширади.

Токсиклик механизми

4. Ўзгарувчан структураси рецепторлар.

- Булар асосан ва боғловчи рецепторлари.
- Юқорида келтирилган тушунчалардан маълумки биологияда “рецептор” тушунчаси асосан биологик сигналларни қабул қилувчи ва ўтказиб берувчи, ҳамда эндоген лигандалардан ташқари (нейтрамеднаторлар, гормонлар, субетрантлар) айрим бегона бирикмалар саралаб боғловчи структураларни белгилаш учун ишлатилади.
- Токсикологияда (фармокологияда бўлганидек) “рецептор” тушунчаси биосистеманинг структур элементини билан бўлган ҳар қандай кимёвий ўзаро таъсирга айтилади.
- Бу тушунчани химбиологик Пауль Эрлих (1913) томонидан XX асрнинг бошларида киритилган.

Рецепторлар “Гаранг” (немат) ва фаол бўлиши мумкин.

- “Гаранг” рецептор биосистеманинг структур компоненти бўлиб модда билан бўлган ўзаро таъсири натижасида жавоб реакциясига олиб келмайди. (масалан, оксил билан боғланиши – соч ва тирноқлар таркибига кирувчи.
- Фаол рецептор – биологик системанинг структур компонентихисобланиб унинг токсикант билан ўзаро таъсири токсик жараёнга олиб келади.

- Кўпинча бошқа терминология ҳам ишлатилинади:
- “Структура - мишень”
- “Структура - рецептор”
- “Мишень - токсикант”

Токсикантларнинг таъсир механизмини муҳим қонуниятларидан бири қуйидагилардан иборат:

1. Фаол рецепторлар миқдори қанча кўп бўлса (структуралар ва мишеньлар) токсиклик таъсири (модданинг) шунча юқори бўлади.

2. Модда қанча кам миқдорда “Гаранг” рецепторлар билан боғланган бўлса, унинг токсиклиги шунча юқори бўлади.

- Модда актив рецепторларга қанча эффектив таъсир кўрсатса, (структура – мишень) шунча кўп организмда сақлаш учун рецептор ва унинг зарар етказувчи биосистемаси аҳамиятга эга бўлади.

Ҳар қандай хужайра, тўқима ва орган кўплаб ҳар хил тилдаги потенциал рецепторларга эга бўлади. (ҳар хил биологик реакцияларни вужудга келтирувчи) улар билан лиганда ўзаро таъсир кўрсатиши мумкин бўлади.

- Биосистемада лиганданинг конценитрацияси ошганда рецепторларнинг типларини кўпайтиришига олиб келади, натижада фаолликни оширади.
- Бу ҳам токсикологиянинг яна бир фундаментал асосларига киради.

Токсик таъсирининг мишени (рецептори) қуйидагилар бўлиши мумкин:

1. Хужайралараро муҳитни структур элементлар.
2. Хужайранинг ўзини структур элементлари.
3. Хужайра фаоллигини регуляция қилиш системасининг структур элементи.



Токсикантларнинг хужайралараро муҳитга таъсири.

- Ҳар қандай хужайра сув муҳити билан ўралган
- Интерайционал ва хужайралараро суюқлик.
- Қон учун плазма (қон хужайралари учун) хужайралараро суюқлик ҳисобланади.

- Тўқималараро суяқликни асосий хусусияти унинг электрометин таркиби ва маъсул босими ҳисобланади.
- Электролитин таркиби $\text{Na}^+ + \text{H}^+$, Ca^{2+} , HCO_3^- ва бошқа ионлардан таркиб топган.
- Осмотик босим эса – бошқа анион ва ҳамда оксиллардан ташкил топган.

Токсикант хужайралараро суяқликка тушгандан сўнг унинг физик ва кимёвий хусусиятларини ўзгартириб структур элементлари билан кимёвий ўзаро таъсирга кириши мумкин.

Хужайралараро суяқликни ўзгариши хужайра томонидан тезда реакцияга олиб келади.

- Токсикантларнинг хужайра компанетлари билан ўзаро таъсир механизми қуйидагилардан иборат бўлиши мумкин.

1. Электролитин эффектлар.

- Электролит хоссасини бузилиши моддалар орқали захарланишнинг натижасида ионларни боғланг шунда кўриш мумкин.
- Фиторидлар орқали ингибисинация таъсирида (масалан ТАДАЗ – Тожикистон алюминий заводи) ва бошқа токсикантлар иштирокида қондаги ва хужайралараро суяқликдаги Ca^{+} иони боғланади. Натижада ўткир вужудга келиб, нерв фаолиятини, мускул тонусини ва қоннинг системасини ва бошқаларга олиб келади.

2. pH – эффекти. Бир қатор моддалар билан интоксикацияланиш хужаралараро суяқликни юқори буферлик сифимига қарамасдан организмни ички муҳитини кислотага асосан хусусиятларини чуқур ўзгартириб юбориши мумкин.

- билан захарланганда организмда чумоли кислотасини йиғилиб қолишига ва натижада ақидоз касаллиги пайдо бўлишига олиб келади.
- Интерстиционал суяқликни pH муҳити ўзгариши ҳам иккиламчи токсик эффектга – гемодинамикани, ташқи масала олишни ўзгартиради.

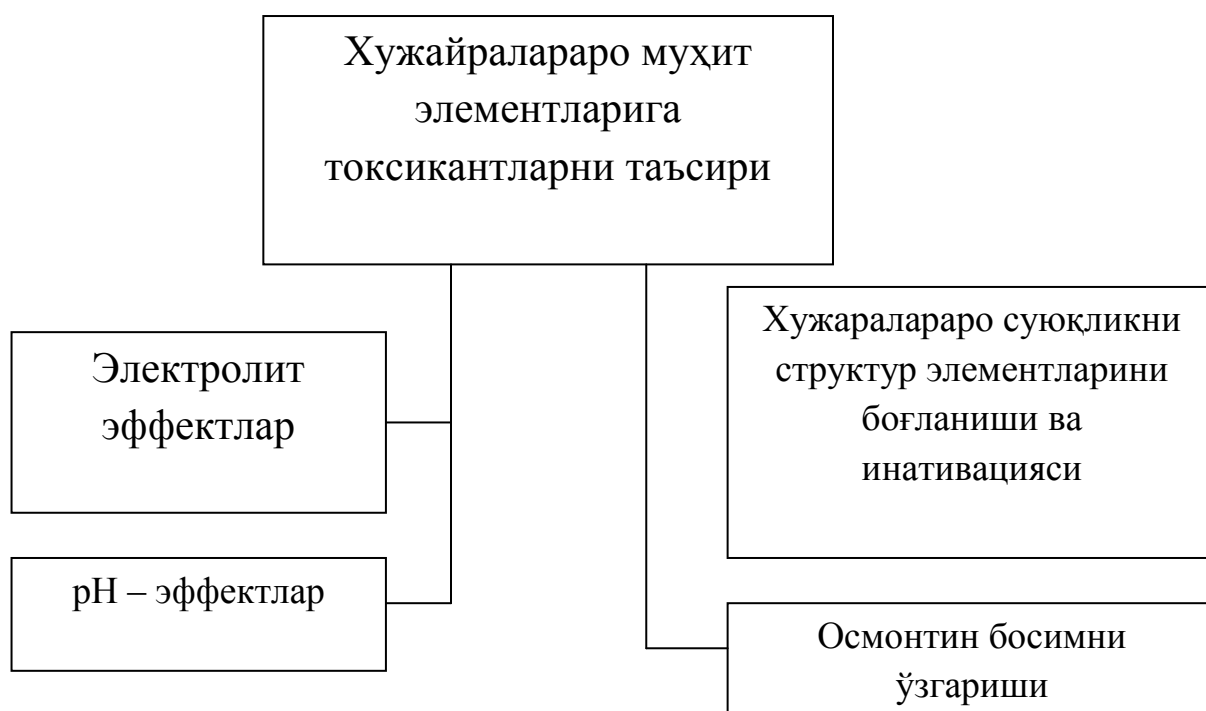
3. Структур элементларининг боғланиши ва инанитивацияси.

- Қон плазмасида юқори биологик фаолликка эга бўлган ва токсикантларнинг таъсир мишенига айланиши мумкин бўлган структуралар борлиги маълум.
- Бундай структуралар қаторига масалан қонни ивиш тизими, гидролитик ферментлар (эстераза).
- Бундай таъсирни оқибатлари нафақат инитоксикаци аллабиоз ҳам бўлиши мумкин.

4. Осмотик босимни бузилиши.

- Интоксинация вақтида қоннинг ва интерстициональ суяқликни осмотик босимини тубдан бузилиши, доимо иккиламчи характерга эга бўлади. (жигар функциясини ўзгариши, токсик ўзгаришлар).
- Ривожланиб бораётган эффект хужайра, тўқима ва орган ва организмга ўта хавфли таъсир кўрсатади.

Токсиклик механизми



- Токсикантларнинг хужайрани структур элементларига таъсири
- Хужайра “Структур элементлари”:
 1. Оқсиллар
 2. Нуклеин кислоталар
 3. Биолилебрининг липидли элементлари.
 4. Эндоген биорегуляторларнинг сегентив рецепторлари.(гормонлар, нейролидиаторлар ва бошқалар).

➤ Токсикантларнинг оқсиллар билан ўзаро таъсири.

➤ Оқсилларнинг асосий функциялари.

1. Транспорт функцияси.
2. Структур функцияси.
3. Энзимантик функцияси (оқсиллар – биологик кабаллизаторлар).

Токсик эффект ушбу функцияларнинг бирортаси ҳам ўзгарганда ривожланиши мумкин.

Кимёвий моддаларни оқсиллар хусусиятини ўзгартириш, ҳам токсикантнинг структураси ҳам, оқсилларнинг тузилиш функциясига боғлиқ бўлади. Бу боғлиқлик ҳар хил йўллар билан таъсир орқали бўлиши мумкин:

1. Оқсилнинг денатурацияси
2. Унинг фаол марказларини блокадаси
3. Мувозанатда сақловчи прошин молекулалари ва активаторларни боғланиши ва бошқалар.

- Оксилни денатурация қилувчи моддалар қаторига кирувчилар кучли ишқорлар, кислоталар, оксидловчилар, оғир металллар ионлари ҳисобланади.
 - Денатурация асосида оксиллар ичидаги боғланишнинг қўллаб турувчи иккиламчи ва учламчи пробин структуралари бузилиши ётади.
 - Бу шароитда токсикантлар кўпроқ COOH , $-\text{NH}$, OH , $-\text{SH}$ оксил ҳосил қилувчи аминокислоталар гуруҳи билан шзaro таъсир кўрсатади.
 - SH – группа билан боғланадиган кўплаб токсикантлар тиол захарлари деб аталади.
 - Тиол захарлари қаторига, оғир металллар, симоб, мишян, сурма, ташиб, органик моддалар (металсимоб, луизит ва бошқалар).
 - Бошқа металллар карбоксил группалари билан фаолроқ ўзарo таъсир кўрсатади (кўрғошин,).
- Токсикологияда энзимларга таъсири катта аҳамият касб этади.

ЭНЗИМЛАР

- Энзимлар – оксиллар бўлиб биологик катогизабарлар функциясини бажаради.
- Улар қаттиқ экзергик реакцияларни тезлаштиради. $\text{AB} \rightarrow \text{A} + \text{B}$ тилидаги, бу жараён субстратлар энергиясини намойиши орқали эришилади.

Токсиклик механизми каталитик активликни кучайиши

- Энзимларни организмга токсикантлар индугенборларни тушиши натижасида вужудга келади.
- қатнашувчи энзимлар индукцияси ҳодисаси токсикологияда муҳим аҳамиятга эга бўлади.
- Индукторлар қаторига барбитуротлар углевадародлар, помшинлик углевадародлар ва бошқалар киради.
- Таниқли токсикант дионсининг токсиклигини ҳозирги пайтда ферментлар гинтези билан боғланмоқда.
- Индикаторлар қаторига кўплаб концерогенлар киради. Масалан 3,4-бенз (а) тирен, 5- метихлантрон.

Токсиклик механизми активликни пасайиши

- Энзимларнинг токсикантлар таъсирида пасайиши учта эффектлар натижасида бўлиши мумкин.
 1. Апофермент ва кофермантларни синтези жараёнини пасайтириш.
 2. Бузилиш жараёнининг тезланиши.
 3. активликни пасайиши.
- Кўпинча асосида токсикант томонидан энзимларнинг специаль активлигини пасайиши ётади.

А.А. томонидан ишлаб чиқилган ферментатив захарларни классификацияси

Захарларни ферментларга таъсир механизми	Токсик моддаларни характерли вакиллари
“Конкурентли тўхталиш” типигаги ўзаро таъсир кўрсатувчи субстратнинг структур аналоглари	Фосфорорганик бирикмалар ва бошқа бирикмалар. чиқарувчи пираимидинлар.

Захарларни таъсир механизми	Токсик моддаларни характерли вакиллари
Кофермент ва оксилни функционал группасини тўхтатиб қўйувчи бирикмалар. Ноканкурент тўхталиш	Қианидлар, олтингурут, водород. Углерод оксид ҳосил қилувчилар SH – гуруҳи ва бошқаларни боғловчи бирикмалар.
Ферментлар молекуласида металллар атомини боғланишини бузувчи бирикмалар	ДТПА, 8 -
Оксилни денатурацияга олиб келувчи бирикмалар (оксил молекулаларни қаттиқ шикастланиши)	Ўткир кислоталар, ишқорлар, оғир металллар, органик эритувчилар ва бошқалар.
Биологик захарлар (таркибида хужайра ва тўқималарни ферменти бор токсик моддалар.	Илон захри, (хашоратлар) бактериал токсинлар.

Токсиклик механизми

Тирик организмларда барча жараёнлар энзимларнинг қатнашишида ва биотизимларнинг фундаменти хусусиятлари нормал кечиши бевосита шу жараёнларни боришига боғлиқ бўлганлиги учун назирит томонидан ҳаётнинг кўринишини бузилиши у ёки бу токсиканиларни энзимларни активлигини ўзгартириш билан боғлиқ бўлади.

Токсикантларнинг нуклеин кислоталар билан ўзаро таъсири

- (ДНК) кислоталар хужайранинг хромсом асосий компоненти ҳисобланади.
- информаион, транспорт ва рибосомал РНК сифатида намоён бўлади.
- Уларнинг функциялари – оксилни синтез қилиш ҳисобланади.
- Кўплаб биотиклар нуклеин кислоталар билан ўзаро таъсирга кириб уларнинг хусусиятларини ўзгартириб юборади.
- асосий функцияси биологик мембраларни ҳосил қилиш ҳисобланади.

- Липидлар молекулаларини ўзаро таъсирини боғланишини) бузувчи, структурасини ўзгартирувчи, моддалар биологик мембраналарни парчалайди, бундай моддалар МЕМБРАНТОКСИНЛАР деб аталади.
- Бундай моддаларга – спиртлар, чегараси галогенлаштирилган углеводородлар, детергентлар, активликка бўлган захарлар (илон захри)
- Қатор токсикантлар айланиш мембранотоксик таъсир таъсирига эга бўлиб хужайра ичи Ca^{2+} даражасини юқори кўтаради.
- Хужайра мембранасининг рецепторлари.
- Хужайраларнинг сегментив мембраналарига – протегенлар, улар асосан липидлар (икки қаватига) жойлашган бўлади.
- Оқсилларнинг .. – спиралли гидрофоб қисми мембрана билан мустаҳкам боғлиқликни таъминлаб туради.
- Гидрофиль қисми липидлар (қўшма қатламнинг ташқарисига жойлашган бўлади).
- Айнан мана шу оқсил фрагменти рецепторнинг лиганда билан боғлаб туради, ёки ўзининг рецептор ҳудудини ташкил қилади.

..... рецепторлар тиллари:

1. Ион хужайраларнинг ташкил қилувчи.
2. С – протогенлар билан қўшилганлар.
3. эга бўлган.
4. Рецепторлараро тўр ташкил қилувчи.

Цитотоксик механизми

Моддаларнинг цитотоксиклик таъсири асосида хужайраларнинг бузилиши ётади, бунда бузилиш функционал, ёки структур – функционал ўзгаришларда кузатилади.

- Яхлит организм томонидан эффектнинг хилма – хиллиги хужайраларни ташкил бўлишини мукамаллиги, хужайралар формасининг хилма – хиллиги натижаси ҳисобланади.
- Эволюция жараёнида пайдо бўлган айрим хужайралар структураси (ҳар хил тўқималар ва органларни ташкил қилувчи) шу қадар мукамалки ҳар хил хужайраларнинг токсикантларга сезгирлиги минг маротаба бир биридан фарқ қилиши мумкин.
- Шунга қарамадан тириклик фундаментал хусусиятлари умумийлик билан қўшилиб кетган.
 1. Энергетик модда алмашинувининг бузилиши;
 2. Хужайралар ичи Ca^{2+} - кальцитенни бузилиши;
 3. Хужайрада эркин – радикаллар жараёнини активлашиши;
 4. Оқсилнинг синтези ва хужайранинг бўлиниши жараёнини бузилиши;
 5. Хужайралар мембранасини шикастланиши.

Шуни айтиш керакки, ушбу механизмларни барчаси бир бирига яқин боғлиқликда бўлади.

Токсикантларнинг таъсирига энг нозик биологик системаларнинг организмда макроэрглар ҳосил қилувчи элементлари қуйидагилардан иборат бўлади:

1. Биологик оксидланиш механизм (учкарбан кислоталар ферментлари цикли, нафас олиш занжири).
 2. Биологик оксидланиш ва фосфорланиш механизми (АДФ ва АТФ ни ҳосил бўлиши).
 3. Қон хужайраларига кислородни ташиш механизми.
- Оқсиллар ёғлар углеводлар
- активлашиши эркин радикалларни пайдо бўлиш механизми.
- энзиматик ва ноэнзиматик йўллар билан радикалларга трансформацияланиши (ўзгариши)
 - Масалан актив радикалларни ҳосил қилувчи, ауто – оксидланишга осон дуч келувчи, . В (.. хужайраларни шикастловчи токсикантлар;
 - Дофаминергик, серотонинергик марказий нерв системасини нейронларни ўзига хос шикастловчи токсикантлар.

Эркин радикалларни токсик таъсири механизми



4-МАВЗУ.ТОКСИКОКИНЕТИКА

РЕЖА:

- I. Асосий иборалар
- II. Умумий қонуниятлар. Организмнинг ксенобиотиклар билан ўзаро таъсирининг этаплари
- III. Ксенобиотикларни токсикокинетикасига организмнинг таъсир этиш хусусиятлари
- IV. Барьерлар (тўсиклар) ҳақида тушунча. Моддаларнинг биологик барьерлар орқали ўтиши
- V. Моддаларнинг липид мембраналар орқали диффузияси
- VI. Кимёвий моддаларнинг хужайралараро транспорти
- VII. Осмос, филтрфция. Моддаларнинг биологик барьерлар орқали специфик транспорти
- VIII. Актив транспорт
- IX. Кимёвий моддаларнинг транспорт классификацияси
- X. Назорат учун саволлар
- XI. Фойдаланилган адабиётлар

II. ТОКСИКОКИНЕТИКА

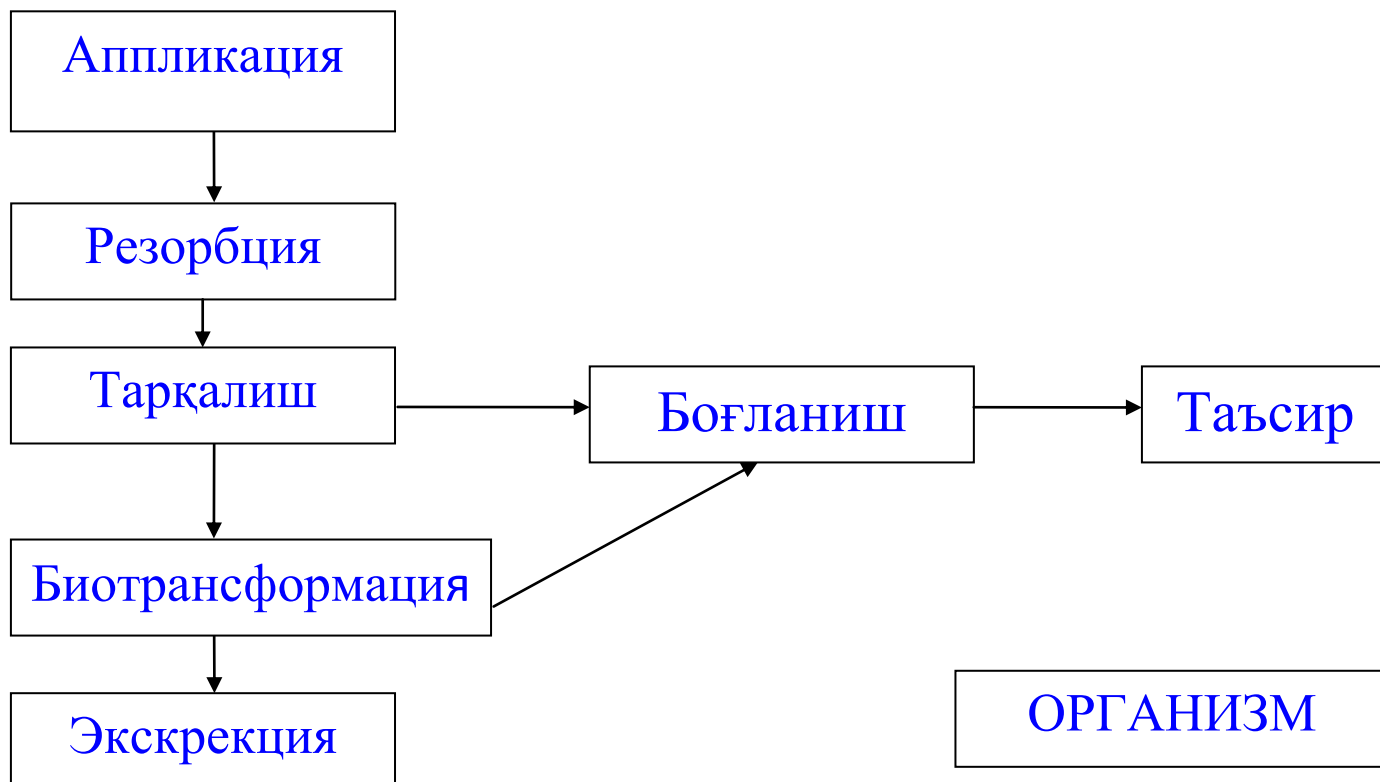
III. АСОСИЙ ИБОРАЛАР

Конвекция – (лот. – *convection* – олиб келиш) – ҳаракатдаги муҳитни кўчирилиши

- Биотрансформациялаш – ҳаёт муҳитни ўзгариши
- Резорбция – сўрилиш
- Аппликация – (лот. – *application*) – ёпиштириш, устига қўйиш
- Интерстиционал суюқлик – ҳужайралараро суюқлик
- Компаратментлар – организмларни бўлимлари
- Деполаштириш – (фр. – *depo*) сақлаб қўйиш
- Диффузия – (лот. – *diffusion*) тарқалиш, секин кириб бориш (молекулаларни бошқа моддаларга) газ, суюқлик ва қон.
- Осмос – (грек. – *o'smos*), таъсир, босим. Секин кириб борадиган ходиса конвекция (диффузия) найчалардан, тўсиқлардан (суюқликларни концентрацияси фарқига асосланган)
- Мембраналар – ҳужайралар қобиғи бўлиб, ҳужайра цитоплазмасини ташқи муҳитдан ажратиб туради
- Коннексонлар – ҳужайра найчалари (тешиклари, каналлари)

II. Умумий қонуниятлар

Токсикокинетика – токсикологияни бўлими ҳисобланиб ксенобиотикларнинг кинетикаси қонуниятлари, резорбциясининг миқдорий ва сифат жиҳатдан характеристикасини ҳамда тарқалиши ва организмдаги трансформациясини ўрганади.



II. Умумий қонуниятлари

Токсикокинетика позицияси бўйича организм мураккаб гетероген тизимдан иборат бўлиб кўп сонли компраментлардан (бўлимлардан) ташкил топади.

- Қон;
- Тўқималар;
- Хужайра ичи суюқлиги;
- Бир биридан узоқ биологик барьерларга эга бўлган ҳар хил хусусиятли хужайралар ичи моддаси

Биологик барьерларга қуйидагилар киради:

- Хужайрали ва хужайра ичи мембраналари;
- Гистогемоник барьерлар (маслан гематотозкувофлик)
- Қопловчи тўқималар (тери, шиллиқ, қобиқ)

Шундай қилиб моддалар кинетикаси (токсикантлар, ксенобиотиклар) қисқа қилиб айтганда организмда биологик барьерларни босиб ўтиш ва компартоментлар орасида тарқалиши демакдир.

Моддаларнинг организмнинг асосий компратментларида тарқалиш схемаси

Модданинг кириши, тарқалиши, чиқариб юборилиши давомида аралашиш (конвекция), эриш (биомухитда), диффузия, осмос, биологик барьерлар орқали фильтрация жараёнлари бўлиб ўтади.

Моддалар организмга тушгандан кейин аралашиш (конвекция) жараёни бўлади

1. Моддаларнинг организмга тушиши
2. Тарқалиши
3. Моддаларнинг организмдан чиқарилиши
4. Аралашиши (конвекция)
5. Биомухитда эриши
6. Диффузияланиш
7. Осмос
8. Биологик барьерлар орқали фильтрацияланиш

Токсикокинетиканинг аниқ характеристикаси ҳам модданинг хусусиятлари, ҳам организмнинг структур – функционал ҳолати билан аниқланади.

Моддаларнинг токсикокинетик параметрларга таъсир қилинишини асосий характеристикаси.

Ёғ/сув системасида тақсимлаш коэффиценти шу муҳитда тўпланиш (йиғилиш) имкониятлари билан аниқланади:

- ёғда эрувчилар – липидларда;
 - сувда эрувчилар – сувда
 - Муҳитда диффузияланиш, биологик мембраналар найчалари (тешикчалари), ҳамда барьерлардан ўтишига молекулалар кататлиги таъсир кўрсатади.
 - Диссоциация констанаси – организмнинг ички муҳити шароитида токсикант молекуласини нисбий қисмини диссоцияланиши ёки молекулаларнинг ионлашган ва ионлашмаган нисбатан формаси.
- Диссоциялалашган ионлар (молекулалар ион каналларидан ёмон ўтади ва липид барьерларидан умуман ўтмайди)

- Кимёвий хусусиятлар – токсикантнинг хужайраларга, тўқималарга ва органларга, уларнинг кимёвий ва биохимик элементларига яқинлиги билан аниқланади. – Организм хусусиятларининг ксенобиотикларни токсикокинетикасига таъсири.

КОМПРАМЕНТЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ:

- Сув ва ёғнинг хужайраларда, тўқималарда ва органларда ўзаро муносабати
- Биологик структуралар ёғи ёки кам (мускул тўқимаси), ёки ёғи кўп (биологик мембраналар, ёғ тўқимаси, бош мия) бўлиши мумкин.

- Нафақат Ca^{2+} , балки бошқа икки валентли металлари (қўрғошин, стронций) фаол боғловчи молекулалари борлиги.

БИОЛОГИК БАРЎЕРЛАРНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

- Қалинлиги;
 - Тешиклари борлиги ва ўлчами
 - Актив ёки енгиллашган кимёвий моддаларнинг транспорт механизмини борлиги ёки йўқлиги
- Токсикокинетика шундай саволга жавоб тайёрлайди:

Қандай қилиб модданинг дозаси ва таъсир йўллари организмда токсик жараёнинг ривожланишига олиб келади.

НАЗАРИЙ ВАЗИФАЛАРДАН ТАШҚАРИ ТОКСИКОКИНЕТИКА БИР ҚАТОР АМАЛИЙ МАСАЛАЛАРНИ ХАМ ХАЛ ҚИЛАДИ

Масалан, биомухитларда кеснобиотиклари ва уларнинг метаболитларини борлигини таҳлил қилади.

- Ўткир, ўртача ва сурункали интоксикацияларни аниқлайди;
- Суд – медицина тадқиқотларини олиб боради
- Ишлаб чиқаришда, транспортда токсикантларнинг хавф – хатарлигини аниқлайди ва башоратлайди
- Заҳарга қарши дорилар яратади
- Тезкор детоксикация услубларини мукаммаллаштиради

1. Эриш ва конвекция

- Эриш – молекуляр ва ионлашган формани суюқ фазада (эритувчида) йиғилиш жараёни
- Миқдорий жараён эрилиш билан характерланади, бошқача қилиб айтганда маълум бир температурада ва босимда моддаларнинг эритувчининг айнан ҳажмида йиғилиш имконияти ҳисобланади.
- Организмнинг асосий эритувчилари сув ва липидлар (ёғ тўқимаси, биологик мембраналарнинг липидлари) ҳисобланади.
- Эрувчанлик молекулаларнинг физик ва кимёвий хоссалари билан аниқланади. Шу жумладан эритувчига ва эрувчи моддага боғлиқ бўлади.
- Бир бирида яхши эрийдиган, физик ва кимёвий хусусиятлари билан яқин бўлган моддалар доимо:
 - = поляр молекула поляр эритувчиларда (сув)
 - = нополяр молекула нополяр эритувчиларда (липидлар) ҳисобланади

Конвекция:

- Конвекция ҳодисасисиз организмда ҳаёт жараёни бўлиши мумкин эмас, фақат конвекция асосида ҳаёт давом этади ва ички ҳамда ташқи муҳит билан амалга ошади
- Конвекция – контланиш жараёнига кирган модданинг организмда тарқалишидаги механик аралашув ҳисобланади
- Улар қисқа вақтда бутун организмга тарқалади, қон билан нафақт яхши, балки ёмон таъминланган органларга ҳам кириб боради
- Организмнинг умумий массасини 7% ташкил қилган органларга (бош мия, ўпка, юрак, жигар, талоқ) бир минут ичида 70% юракдан чиқариладиган қоннинг минутли ҳажми юборилади. Шунинг учун ҳам токсикантлар, авваламбор шу органларга йиғилади
- Аксинча қоннинг шунт (чиқариб юборилиши), ёки қон айланишидан ҳолис қилиниши орган ва тўқималарнинг шу қисмига қон келишини тўхтатади.

Конвекцияни ҳаракатга келтирувчи куч қоннинг градиент босимида боғлиқ бўлади, бу жараён юракнинг даврий равишда қисқариши натижасида пайдо бўлади.

- Суюқликни ҳаракатсиз найчадаги (трубка) Ламинар (найча) ҳаракати босими Хаген – Пуазел қонунига бўйсинади: ҳаракат тезлиги найчанинг радиусига тесқари пропорционал ҳисобланади.
- Ушбу қонунга айрим чегаралар билан томирлардан қоннинг оқиш ҳаракати ҳам киради. Капилляр найчасини тешигини умумий кесими аортадан (энг йўғон қон томири) 700 маротаба, катталлигини ҳисобга олинса капиллярлардан оқадиган қоннинг тезлиги анчагина секин бўлади, (капиллярларда – 0,03 – 0,05 см/сек=Аортада 20см/сек)
- Юрак-қон-томир фаолиятининг пасайиши моддаларнинг организмда тарқалишини қийинлаштиради

Физиологик муҳитнинг диффузияси

- Диффузия – модда массасининг концентрацияси градиентига мос муҳитда кўчиш бўлиб, молекулаларнинг хаотик ҳаракати натижасида амалга ошади.

Модданинг диффузия жараёни, плазма, ликвор, хужайра ичи ва хужайралараро суюқликлар каби биологик муҳитларда айрим хусусиятларга эга бўлади.

- Айниқса юкоримолекуляр моддаларда:
 1. Қон плазмасида оксилларга, (албуминлар, глобулинлар, фиброген), липидларга хос бўлади ва бошқа.
 2. Ксенобиотикларни эркин диффузияси юқори босимда айтилган моддалар томонидан анчагина чегараланади.

БИОЛОГИК БАРЪЕРЛАР (ТЎСИҚЛАР)

Биологик тўсиқлар – асосан токсикантлар билан биологик суюқликларни компонентлари тарқалиш жараёнига ўзаро кимёвий таъсирга жуда катта таъсир кўрсатади (асосан оксилларга – уларнинг ҳосил қилувчи молекулалари 200-700 мартаба эркин токсикантлардан катта бўлиши мумкин.)

- Боғловчи модда нафақат биологик баръерлардан диффузияланиши, балки фильтрация бўлишига ҳам имкониятини йўқотади.

МОДДАЛАРНИНГ БИОЛОГИК ТЎСИҚЛАРДАН ЎТИШИ

Модданинг организмда диффузияланиш жараёнида доимо тўсиқлар учрайди:

1. Эпителитал, эндотелиал структуралар;
2. Мембрананинг хужайрали, ядроли ва митохондрияли тўсиқлари ва бошқалар.

Биологик мембраналар липидларнинг икки қатламли молекулалари бўлиб, гидрофил участкалари сув фазаси томонга қарайди, гидрофоблилари эса мембрана ичида бўлади.

БИОЛОГИК МЕМБРАНАЛАР

Липидлар қўшма қатламига (бислой) протеин молекулаларга жойлашган, улар мембраналарнинг турини аниқлайди, функционал ва морфологик уйғунчилик хоссасини, шу жумладан кимёвий моддаларнинг ўтказувчанлигини кўрсатади.

- Биологик мембраналар орқали ёғда эрувчи моддалар ўтиши мумкин, сув молекулалари ва айрим паст молекуляр гидрофил бирикмалар ҳам шулар қаторига киради;
- Бу феноменни шундай тушунтириш мумкинки, демак липидли мембраналар гидрофил “тешикчаларга” (поры), (диаметри 0,4 нм бўлган) эга.
- Зингер – Никольсоннинг суюқ – мозаик¹ моделига асосан бу “тешикчалар” мембрананинг бетартиб структураларнинг кирилувчи нуқталари (тушиш нуқталари) ҳисобланади.

¹ (Мозаик – бетартиб)

БИОЛОГИК ТЎСИҚЛАР

Ҳар қандай биологик тўсиқ, хужайра структураларидан ташкил топиб, маълум миқдордаги ҳар хил размердаги тешикчалар (найчалар)дан ташкил топган.

- Мураккаб биологик барьерларнинг гидрофил тешикчалари (найчалари) сифатида нафақат хужайра мембраналари тешикчалари, балки хужайра ўртасидаги оралиқ ҳам тешикча (найча) деб аталади.
- Узлуксиз липид қатламини майдончаси билан, тешикчаларнинг умумий устки қисмини таққослаганда, аниқ монофил ва гидрофил моддаларга нисбатан тўсиқларнинг қандай ўтказувчанлигини кўрсатади.

Таблица №. Ҳар хил биологик тўсиқларнинг характеристикаси

Тўсиқларнинг тури	Моддалар учун ўтказувчанлиги	Мисоллар
Липид мембранаси	Ёғларда яхши эрувчи, ионлашган молекуляр	Оғиз бўшлиғи шиллиқ қатлами, таёқ найчалари эпителиси, тери эпителиси
Липид мембранаси тешикчалари 0,3 – 0,8мм	Ёғларда яхши эрийдиган ва пластмолекуляр сувда эрувчи молекулалар 200 гача Д	Ингичка ва йўғон ичак эпителияси
0,8-4нм бўлган ўрта катталикдаги тешикли липид мембраналар	Липофил ва кам даражадаги гидрофил молекулалар	Кўз қобиғи шиллиқ пардаси бутун қизилўнгач, сийдик халтаси
Диаметри 4-6 нм. Липид мембрана тешикчалари	Молекуляр массадаги (катта) липофил ва гидрофил молекулалар 1000гача Д	Ўпка, тери капиллярларини девори, мускуллар, ўт капиллярлари

МОДДАЛАРНИНГ ТЎСИҚЛАР ОРҚАЛИ ТРАНСПОРТИ

Моддаларнинг тўсиқлар орқали транспорти кўпинча мураккаб жараёнда кечади. Масалан, кальцийнинг хужайра мембраналари кардиомицитларидан ўтиши камида 7 механизмлар ёрдамида амалга оширилади.

Таблица №. Биологик мембраналардан кимёвий моддаларнинг ўтиш механизми

Ўтиш йўллари	Механизмлари	Модда
Липидли мембраналар	Концентрация градиентига мос эркин диффузия	Ёғда эрувчи ксенобиотиклар
Ион каналлар (“тешикчалари” 0,3-0,4нм.)	Концентрация градиентига мос диффузияни қийинчилиги	Кичик размердаги гидрофил молекулалари; ион каналларидан ўтадиган селектив ионлар
Транспорт оқсиллари; транслоказалар	АТФ нинг истемоли билан концентрация градиентига қарши актив транспорт	Қанднинг айрим субстратлари, органик кислоталар, асослар

КАНАЛЧАЛАР (НАЙЧАЛАР) ОРҚАЛИ ДИФФУЗИЯ

Кўпчилик сувда эрийдиган моддалар биологик тўсиқлар орқали диффузияланиш йўли билан сув каналчаларидан ўтади, натижада молекулалар размери билан аниқланади ва амалда ёғ/сув тизими тақсимланиш коэффициентига боғлиқ бўлмайди.

➤ Кичик размердаги молекулалар каналчалардан тешиклардан эркин ўтади. Агар молекула диаметри тешик диаметридан катта бўлса, у мембрана орқали ўтмайди.

➤ “Ўтказувчанлик ва молекула” размери эгри чизиғи S ҳолатда бўлади.

КИМЁВИЙ МОДДАЛАРНИНГ ХУЖАЙРАЛАРАРО ТРАНСПОРТИ

Коннексонлар деб аталувчи махсус каналчалар орқали бир бири билан контактда бўладиган модда хужайралари (молекуляр массаси 1000 дальтон ионлар, аминокислоталар, қандлар, нуклеотидлар билан) модда алмашувида бўлади.

- Коннексонлар оқсилдан ташкил топган бўлиб, ҳар бир контактда (қўшилишда) бўлган 6 сув бирликдан иборат бўлади.
- Коннексонлар тешиги диаметри Ca^{2+} концентрациясига қараб атроф муҳитда 0 дан 2 нм. интервалда ўзгаради.

- Коннексонлар орқали хужайрага токсик моддалар ҳам кириши мумкин.
- Ҳозирги пайтда барча сутэмизувчилар ва инсон организми тўқималарида борлиги аниқланган (мускул ва нерв тўқималаридан ташқари)

ЭРИГАН ГАЗЛАР ДИФФУЗИЯСИ

Молекулалар размерининг кичик бўлгани учун, газлар биологик муҳитда нисбатан юқори тезликда диффузияланади.

- Улар атроф муҳитдан қонга яхши ўтади ва кейин қондан тўқимага ўтади
- Бу жараён нафақат нафас олишда қатнашувчи моддаларга, балки (кислород, углерод ички оксиди) барча бошқа газсимон токсикантларга таалукли ҳисобланади.
- Асосан шу автотранспортдан чиқадиган токсик моддали газларга характерли ҳисобланади.

Суюқликда эриган газларни миқдори қуйидагича аниқланади:

1. Суюқлик устидаги газ аралашмасининг порционали босими билан
2. Суюқликни хусусиятлари билан
3. Температураси билан (иссиқ иқлим шароити)

Суюқликни ҳажм бирлигида эрилаётган газларнинг ҳажми (миқдори) стандарт шароитида ва уларнинг порционал босимининг 1 атмосфераси Бунзен^а сўрилиши (абсорбцияси) коэффиценти билан характерланади.

- Температуранинг кўтарилиши билан Бунзен^а – пасаяди
- Бунзен^а коэффицентини пасайиши эритувчининг ион кучи кўтарилганда ҳам кузатилади
- Диффузия коэффиценти ҳар хил газлар учун амалда бир хил бўлгани учун, уларнинг тўқималарда тўпланиши, порциал босими ва биологик суюқликлардаги эриши билан аниқланади. таблицада айрим газлар учун а-коэффиценти аҳамияти ҳисобланган.
- Аммиакни юқори эрувчанлиги ва кислород, азотнинг паст эрувчанлиги кўрсатилган.
- Шундай қонуният кузатилади: сувда қанча яхши эриса, шунча унинг катта қисми инголяция вақтида юқори нафас олиш органлари билан боғланади, (ўпка тўқимаси) шунча кам организмнинг ички муҳитига киради.

Бунзен^а – коэффиценти – (диффузия коэффиценти)

- Шунинг учун ҳам аммиак инголяция жараёнида, кўпроқ алоҳида жойларга, нафас олиш йўллариининг юқори бўлимларига таъсир этади.
- Олтингугурт водород – нафакат алоҳида жойларга таъсир кўрсатади. Балки резорбтив таъсир ҳам кўрсатади.
- Углерод оксиди эса системали (комплекс) таъсир кўрсатади.

Таблица. Бунзен^a сўрилиш коэффициенти бир қатор сувдаги газлар учун (20°С)

№	Газ	a_{20}	Газ	a_{20}
1	Азот	0,015	Этилен	0,122
2	Водород	0,018	Диоксид углерод	0,879
3	Углерод оксид	0,023	Ацетилен	1,030
4	Кислород	0,031	Олтингугурт водород	2,583
5	Азот оксиди	0,629	Аммиак	702,0

Ушбу газларнинг таъсиридаги фарқи суяқликдаги эриши бўлиб, инголяция вақтида токсикантларнинг ўпка шишига олиб келиши.

Масалан, хлор, фосген. Шиш пайтида пайдо бўлган суяқлик альвеолаларда тўсиқни қалинлигини оширади – қонни хаводан ажратади.

Осмос – эритувчи модданинг мембрана орқали ўтиш жараёни хисобланади. Бунда эрилган модданинг ўзидан юқорроқ концентрацияси томонига ўтолмаслиги.

- Биологик суяқликлар кўпкомпонентли эритма бўлиб, унда эрилган заррачаларнинг осмотик босими, уларнинг умумий концентрациясига пропорционал бўлади.
- Интоксикация пайтида хужайранинг ичида ва ташқарисида токсикант молекулаларининг ички муҳитга кириши хисобига осмотик босим амалда ўзгармайди. Лекин бу ходиса маълум токсикологик аҳамиятга эга бўлади.
- Агар улар гипосмотик муҳит билан ўзаро таъсирда бўлса хужайра ичида сув йиғилади. Натижада унинг ҳажми катталашади.

ОСМОС

Хужайранинг ҳажми анчага ошганда мембрана бузилади, хужайра таркиби ташқи хужайралараро муҳитга чиқади.

- Бундай ходиса Цитолиз деб аталади (эритроцидлар учун гемолиз).
- Биологик мембраналарнинг эластиклик хусусиятини бузадиган (мышьякли водород, сурмали водород) моддалар хужайраларнинг

осмотик босимга резистентлигини ўзгартиради ва гемолизга олиб келади.

ФИЛЬТРАЦИЯ

- Фильтрация деб механик куч таъсирида (гидростатик, осмотик босим) эриган молекулалар суюқлигини мембрана тешикларидан ўтиши ва катта дисперсли заррачаларни ушланиб қолиш ходисасига айтилади.
- Фильтрациядан ўтадиган заррачаларнинг хажми мембрана тешикчалари билан аниқланади.

Ксенобиотикларни органлардаги мембраналар тешикчаларидаги фильтрациясининг тезлиги маълум бир вақт бирлигида қуйидагиларга боғлиқ бўлади:

1. Мембрананинг икки томонидаги гидростатик босимнинг фарқига ёки босим градиентига
2. Суюқликни ёпишқоқлигига, у эса ўз йўлида температурага боғлиқ бўлади
3. Мембраналарнинг ўтказувчанлигига, шунингдек тешикчаларнинг хажмига, уларнинг сонига, структурасига, мембрананинг деворчаларини суюқлик билан ўзаро таъсирига
4. Филтрланаётган юзанинг майдонига.

Фильтрация асосан қон томирларининг капиллярлар бўлимида бўлиб ўтади: Капиллярлар паст молекулалар моддаларга ўтказувчан бўлади, бу ерда бирламчи сийдик пайдо бўлади (капилляр фильтрацияси)

БИОЛОГИК ТЎСИҚЛАРДАН МОДДАЛАРНИНГ МАХСУС ТРАНСПОРТИ

Бир қатор биологик барьерларнинг липидларда эримайдиган моддаларнинг яхши ўтказувчанлиги транспорт тизимининг борлиги (транслоказалар, транспорт оқсиллари ва бошқалар) билан изоҳланади, улар мембраналар орқали махсус транспорт қилиш (ўтказиш) вазифасини бажаради.

- Эволюция давомида вужудга келган махсус транспорт, мембраналар орқали ўтказишнинг физиологик жараёни бўлиб, улар нисбатан оддий, ҳаёт учун муҳим бўлган молекулалар хужайралари масалан, глюкоза, аминокислоталар ва хоказолар ҳисобланган.

МАХСУС ТРАНСПОРТНИ КЎРИНИШИ

1. Ксенобиотикни мембрананинг ташқи юзи ва ташувчи молекула билан боғланиши

2. Махсус ташувчи орқали боғловчи модданинг мембрана орқали транслокацияси
3. Модданинг ташувчидан (хужайра ичида) озод бўлиши
4. Жараёнга танлаб тўсиқлар яратувчи модданинг борлиги

ФАОЛ ТРАНСПОРТ

Фаол транспорт – кимёвий модданинг биологик мембрана орқали градиент концентрациясига қарши ўтишига айтилади.

- Жараён доимо қатъий энергия сарфланган ҳолда in ViVo шароитида бир томонга йўналган бўлади.

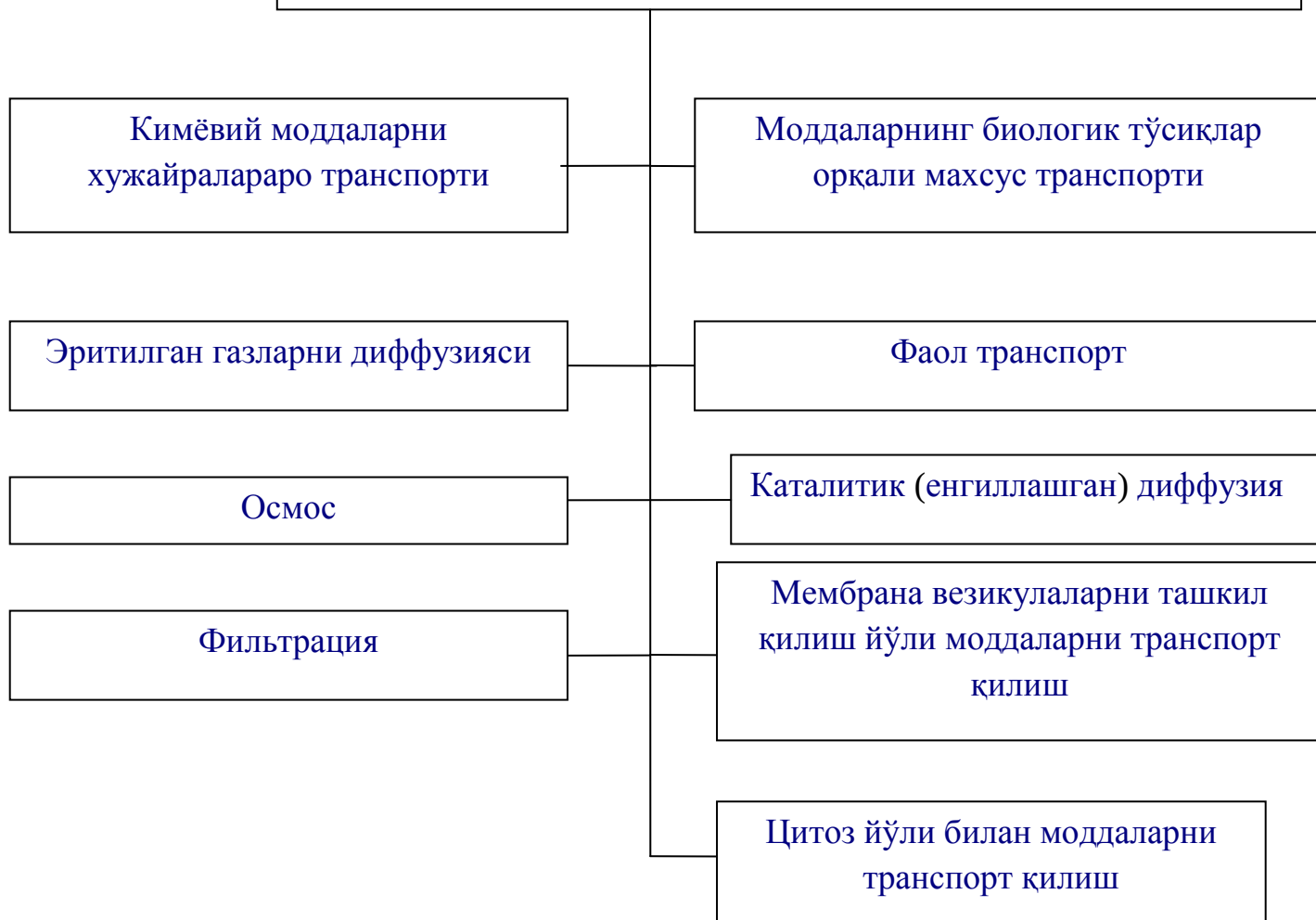
БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ ФАОЛ ТРАНСПОРТЛАР:

- Бирламчи фаол транспорт – шундай жараён бўлиб бунда макроэрглар (АТФ) энергияси бевосита молекула ва ионларнинг мембранадан ўтиш учун сарфланади.
- Иккиламчи фаол транспорт – икки таркибий алоҳида бўлинган транспорт механизмлардан ташкил топади.

Кимёвий моддалар транспортини умумлаштириб қуйидаги кимёвий моддалар транспорти классификациясини тавсия этиш мумкин.

Таблица.

Кимёвий моддалар транспорти классификацияси



5 МАВЗУ. ТОКСИКОЛОГИЯНИ МАХСУС ТУРЛАРИ

РЕЖА:

- I. Асосий иборалар
- II. Иммунотоксиклик
- III. Кимёвий мутагенез
- IV. Кимёвий канцерогенез. Транспорт ва канцерогенез.
- V. Репродуктив функцияга токсикликни таъсири.
- VI. Назорат учун саволлари.
- VII. Адабиётлар

I. АСОСИЙ ИБОРАЛАР

- Иммунотоксиклик – модданинг иммун тизимга таъсири, натижада токсик жараённи пайдо бўлиши
- Иммунокомпонент хужайралар – антиген сезгир ёки бегона моддаларни сезувчи хужайралар
- Поллютантлар – ифлословчи (зарарловчи) моддалар
- Персистинлаштириш – тозалаш
- Резистентлик – чидамлик, мустахкамлик (бошқа моддаларга нисбатан)
- Фотолиз – ёруғлик таъсирида парчаланиш
- Пурин асослари – табиий бирикмалар гуруҳи бўлиб (аденин, гуанин, шу жумладан минорлар) пуриннинг гетероциклик азот асослари.

II. ИММУНОТОКСИКЛИК

Иммунотоксикликни икки йўналишда қарамоқ керак:

9. Моддаларнинг иммун тизимга шикастловчи таъсири

10. Иммун тизимни ксенобиотикларни токсик таъсирини амалга оширишдаги иштироки

- Биринчи йўналиш – ораганизмнинг инфекцияга токсикант таъсири натижасида резистентлигини пасайиши
- Иккинчи йўналишда – терини, нафас олиш йўллари ва бошқа органларни кимёвий моддаларга сезгирлигини ошиш феномени (ходисаси) намоён бўлади
- Иккала йўналиш ўзаро боғлиқ бўлиб, кўпинча биргаликда намоён бўлади
- Иммун тизим – қон-томирлар, лимфатик, умуман олганда ретикуло – эндотелиал тизимдан ташкил бўлиб, организмининг барча тўқималарини ўраб олади ва бундан иммунокомпетентли хужайралар кўчиб юради.
- Иммун тизимнинг функцияси организмга кирадиган бегона элементларни (антигенларни) аниқлаш уларни чеклаш ва йўқ қилиш хисобланади.

Бундай функциялар бир неча этапларда бўлиб ўтади:

1. Бегона элементларни лимфатик тўқималарда тўпланиши
2. Иммунокомпетентли хужайраларни лимфатик структуралардан ўтиб, бегона элементлар билан тўқнашиш натижасида махсус антигенларга айланиши.
3. Иммунотрансформация махсулотларни (антиген махсус хужайралар ва иммунитетнинг гуморал омиллари) қонда ва тўқималарда диссеминацияланиши
4. Трансформация махсулотларининг антиген билан ўзаро таъсири
5. Жараённинг кўриниши, у маҳаллий ва умумий, ўткир ва сурункали, қайтариловчи ва қайтариб бўлмайдиган, кўзга яққол кўринувчи ва пинхона бўлиши мумкин

- Иммун тизим – юқоридаражада махсуслашган, мураккаб бошқарилувчи тизим бўлиб, унинг хужайра элементлари доим пролиферация ҳолатида бўлади
- Шунинг учун ҳам ҳар қандай токсик модда албатта пейтраллаштирилади
- Бундай шароитда иммун тизим бузилиши, организмнинг иммун функциясини кучайишига ёки камайишига (супрессия) ҳатто умуман клиник кўриниши бўлмаслиги мумкин
- Иммунитетнинг пасайиши инфекцион касалликларни кўпайиши, организмнинг ўсимталар пайдо бўлишига қарши механизмларнинг секинлашига олиб келиш мумкин
- Иммунитетнинг кучайиши аутоиммун жараённинг пайдо бўлишига, организмнинг аллергияга дуч келишига ёки айрим антигенларга патологик гипер сезгирликка олиб келиши мумкин

Кўплаб моддалар иммунотоксиклик хусусиятига эга бўлади. Аммо иммунотоксикантлар қаторига ёки организмни иммун реакциясини кам дозада таъсир этиб бузилишига йўл қўядиган бирикмалар анча чегараланган бўлади.

Инсоннинг хўжалик фаолиятида кенг фойдаланиладиган иммунотоксикантлар рўйхати:

Таблица №

Бериллий	ДДТ
Платина	Диэльдрин
Хром	Карбарсел
Кадмий	2,3,7,8 – тетрахлордибензодиоксин
Никель	2,3,7,8 – тетрахлордибензодиоксин
Этиленоксид	Изиционадлар
Фермальдегид	
Полигалогенланган ароматик	
Углеводородлар	

❖ Иммунокомпетентлилик

Иммунокомпетентлилик иммун тизимнинг функционал ҳолати бўлиб, организмни инфекцион касалликлардан, ўсимта хужайралардан, ҳамда антиген хусусиятига эга бўлган кимёвий моддалардан сақлайди.

- Айтилган омилларга резистентликни иммун тизимдан ташқари механик тўсиқлар (тери, шиллиқ парда) махсус секретлар (биологик моддалар) чиқариб бактериоцидлик фаолиятини кўрсатади, ҳамда яллиғланиш реакцияси билан ҳам (туғма резистентлик) тўсиқ вазифасини бажаради.

Туғма резистентлик кенг спектрдаги хилма – хил нохуш омиллардан тезда химоя қилади.

Улар адаптив механизмлар билан бу химояни янада тўлдиради.

- Туғма ва адаптив (иммунли) резистентлик механизмлари ишончли иммунокомпетентликни сақлаш учун керак бўлади.

Умуман организмни бу ҳолати қуйидаги имкониятлар билан аниқланади:

1. Атроф муҳитдан чеклаш ва бирлигини ташкил қилувчи функционал барьерларни яратиш
 2. “Бегона” деб ҳисобланган моддаларни аниқлаш, четлатиш, нейтраллаш ва чиқариб ташлаш
 3. “Бегона” модда билан тўқнашган фойларда ҳар хил грануломатоз, яллиғланиш ходисаларини ташкил қилиш;
 4. Организмга қайта тушган антигенга нисбатан “нисбатан” ва кучли иммун жавобни келтириб чиқариш;
 5. “Бегона” элемент организмдан чиқарилгандан сўнг иммун реакцияни тўхтатиб қўйиш
- Сотиб олинган иммун етишмовчилигини (СПИД) пайдо бўлиши учун иммун тизимни бузилиши инсон учун кам ҳолатда учрашлиги аниқланган. Иммун тизимни сустлаштиришнинг асосий омили ионизация ва кимёвий таъсир ҳисобланади.

❖ Токсикантнинг иммун тизимга таъсири

- Иммунотоксиклик – ксенобиотикларни организм функциясига таъсир этиб салбий иммун реакциясини ҳосил қилишдир
- Салбий таъсир антигенга бўлган реакцияда кўриниши мумкин, токсикант, унинг метаболитетлари, комплекс антигенлар интоксикация даврида ҳосил бўлади таъсирни кучайтиради
- Ўзгаришнинг асосида ҳар-хил эффе́ктлар ётиши мумкин, миянинг стволли хужайраларидан тортиб, то цитокинлар маҳсулотларини ўзгаришигача
- Ўзгариш миқдорий ва (ксенобиотикни селектив цитотоксиклиги натижасида хужайраларни камайиши) сифатли (хужайраларни ёки хужайра рецепторларини функционал трансформацияси) бўлиши мумкин.

Организмнинг антигенга нисбатан мўтадил (мувозанатли) реакцияси нормал реакция ҳисобланади.

Ксенобиотикларни иммунотоксик таъсири қуйидагилардан иборат:

1. Иммун жавобнинг пасайиши (иммуносупрессия)
2. Антигенга нисбатан юқори сезгирликни пайдо бўлиши (аллергизация)
3. Аутоиммун жараёни бошланиши

- Иммуносупрессия – организмнинг иммун жавобини антигенга нисбатан пасайиши (иммунитетни пасайиши) имуносупрессрлик хусусиятига кўплаб ксенобиотиклар киради, улар хужайраларни нафас олишини, хужайрада оқсилни синтез қилишдаги дифференцировка жараёнини ишдан чиқаради.

Бундай ксенобиотикларга:

- амелгилаштирилган агентлар (олтингугурт ва азотли иприт, профессионал зарарлар)
- пурин ва пираимидин асосларини аналоглари
- фолияли кислотанинг антогонистлари (антибиотиклар)
- кортикостероидлар ва бошқалар

❖ Юқорисезгирлик (Гиперсенсibiliзация, аллергия)

Юқорисезгирлик ҳолатини характеристикаси

- Антигенга юқорисезгирлик билан жавоб берадиган ўзгариш инсон имунотоксиклигида кўп учрайдиган форма ҳисобланади.
- Юқорисезгирлик деб орагнизмнинг антигенга нисбатан ортиқча тезликдаги реакцияси ёки ушбу антигенга сезгирлик чегарасини ўта пасайиб кетишига айтилади.
- Ҳозирги пайтда дунёда ўн миллионлаб кишилар юқорисезгирликка дучор бўлиб азият чекмоқда; улардан 10% яқини медицина ёрдамига мухтож ҳисобланади.

❖ Юқорисезгирлик ҳолатини характеристикаси

Юқорисезгирликни характерловчи бир неча терминлар таклиф этилган.

1. “Аллергия” – термин Pirquet томондан 1906 йил киритилган бўлиб организмларни экологик омилларни қайта таъсирига реакцияси ҳисобланади
2. “Анафилаксия” – термин Porter ва Richer томонидан 1902 йилда киритилган бўлиб от севороткасини инфекцион касаллиги билан касалланган беморлардаги қўшимча реакцияни тушунтириш учун айтилган.

Ҳозирги пайтда анафилаксия термини организмни бегона агентларга иммун ва яллиғлантирувчи компонентларга бўладиган ўткир реакцияси деб ишлатилади.

❖ Юқорисезгирлик (характеристикаси) – терминлар.

3. “Атония” – термин 1920 Соса томонидан киритилган. Инсонлар томонидан бир қатор агентларга ўзига хос бўлмаган раекциясини характерловчи.

Бундай “қизиқ” тушуниб бўлмайдиган реакция ҳозирги пайтда аллергия деб ҳам аталади.

- Ҳозирги замон иммунологиясида Атония сурункали юқорисезгирлик (пичанли лихорадка, астма ва бошқалар) бўлиб нормал одамларда патологик жараён вужудга келтирмайди.
- Бировга келтирилган алергик реакция, шу ксенобиотиклар томонидан иккинчи бировга умуман таъсир кўрсатмаслиги ҳам мумкин. Бундай ҳолат ирсий мойиллик деб ҳам аталади.

1950 йилда Gell ва Coombs алергик реакциялар классификациясини таклиф этди

Таблица №. Аллергик реакциялар турлари

Турлар	Механизм	
1. Анафилактик ёки атопик реакция	Антиген ва антитганинг ўзаро реакцияси	Анафилактический шок

	(IgE, IgG). Хужайра эффектор мембраналари усти билан боғланиш Медиаторларни ажралиб чиқиши ёки хужайранинг иммун жавоби. Чистоминни, тромбоцитларни тезлаштирувчи омиллар, серотин	Астма Аллергический ринит Тошма
2. Цитотоксиклик реакция	Антителаларни (IgM, IgG, IgA) хужайра компонентлари билан ўзаро таъсири ® комплементни фаоллашуви ® гранулоцитларни фаоллашуви, цитокинларни ажралишуви. Лизоцимларни чиқиши, хужайрани парчаланиши ва ўлими	Иммуноцитопения (агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитические анемия)
3. Айланма иммун комплекслар билан реакциялар	Антиген – антитела иммун комплексини пайдо бўлиши ва уни тўқималарга таъсири, комплементларни фаоллашуви. Цитотоксин реакция	Арthus реакцияси Гломерулонефрит Пневмонитлар Сыворотка касаллари ва бошқ.
Хужайра эффекти орқали пайдо бўлган реакциялар	Сенсибилизация Т-лимфоцитларни антигенлар билан ўзаро таъсири. Медиаторларни ажралиши физиологик реакциялар	Контактли дерматитлар, Экзема, Аутоиммун реакция

II. Биринчи турдаги Аллергик реакция уч этапда ўтади:

- Хужайра эффектларда жойлашган специфик антителалар билан антигенлар ўртасидаги ўзаро таъсири
- Хужайра эффектларни (семиз хужайралар, базофиллар) фаоллашуви ва улардан биологик фаол моддаларнинг ажралиши, шу жумладан гистамин, серотонин, гепарин, арахидон кислотаси ва бошқалар
- Биофаол моддаларнинг хужайра – мишенларга таъсири ва физиологик реакцияларни пайдо бўлиши: бронхларни силлиқ мускулларни қисқариши (бронхоспазм), артериолаларни кенгайиши (кратевница), артериал босимни пасайиши ва бошқалар.

❖ Гиперсезгирлик характеристикаси

III. Иккинчи турдаги аллергия реакция комплемент иштирокида ўтиб хужайра мембраналарини модификациялашган токсикантлар антителалари орқали бузилишига олиб келади

- Жараён хужайраларни бузилиши ва фагоцитоз билан якунланади

IV. Аллергик реакциянинг учинчи турида организмда узок вақт персистентловчи (тозаланувчи) антиген – антитела комплексини ҳосил бўлиши билан давом этади

Ушбу мажмуа комплимент тизимини фаоллаштиради, кейин эса макрофагларни, нейтрофилларни, тромбоцитларни ва бошқа хужайраларни.

- V. Аллергик реакциянинг тўртинчи тури Т-лимфоцитларнинг сенсibiliзацияси билан боғлиқ. Энг аввалги кўриниш жараёни эритема ва шиш пайдо бўлиши билан намоён бўлади

III. КИМЁВИЙ МУТАГЕНЕЗ

Мутациялар – хужайра ДНКсида сақланадиган генетик информациянинг ирсий ўзгариши.

- Кимёвий ва физик экологик омиллар мутацияларга олиб келиши мумкин. (биотик ва абиотик омиллар).
- Бундай омилларнинг таъсир натижасида кўпроқ ўрганилгани ионизация реакцияси ва олтингугурт газы, азотли ипритлар, бензо(а) пирен, эпоксидлар, этиленаминлар, метильсулфатлар ва бошқалар.
- Қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган айрим пестицидлар ҳам мутаген хисобланади.
- Айрим махсулотлар, саноат чиқиндилари (диметильсулфат, хлорли винил, бир қатор бўёқлар)
- Мутация чақирувчи кимёвий моддалар мутагенлар деб аталади.

Кимёвий моддалар томонидан мутациялар келтириб чиқарувчиларнинг асосий турлари:

5. Нуқтали мутация – ДНК структурасидаги бир нуклеотиднинг модификацияси билан боғлиқлиги
6. Хромосома абберацияси ёки хромосома структурасини ўзгариши (ДНК молекуласини ажралиши, ДНК фрагментларини траслокацияси), ҳамда хужайра хромосомасини камайиши.

❖ Нуқтали мутациялар.

1. Нуклеотидларни ўрни алмашиши, ДНКнинг минимал бузилиши, нуклеотидни ёки нуклеотид парасини ўрин алмашувиға олиб келади, бу ҳолат нуқтали мутация деб аталади.

- Кимёвий моддаларнинг организмға таъсири натижасида нуқтали мутация уч хил йўл билан пайдо бўлади:

1. Нуклеотиднинг кимёвий модификацияси йўли билан
2. Алкиллаштирувчи агентларнинг нуклеотидларға таъсири натижасида
3. ДНК занжириға азотли бирикмаларнинг токсикантлари аналогларини кўшилиши билан

Делеция (тушиб қолиш)ға олиб келувчи жараёни кўрсатиш учун ҳамда хромосома фрагментларини қайта қуриш ёки қўшимча хромосомаларнинг пайдо бўлишини (хужайраларнинг нурли микроскопда аниқланиши асосида) ифодалаш учун кластогенез термини ишлатилади.

- Кластогенезнинг кўпроқ учрайдиган формаси хромосомаларнинг бўлиниши хисобланиб, улар ионизация ёки кўплаб кимёвий моддаларнинг таъсирида вужудға келади.

- Алкилловчи аинтлар, айниқса молекуладаикки функционал гурухи бўлган (олтингугртли, кислородли, азотли иприт ва улардан келиб чикувчи моддалар ҳамда аналоглари, бисульфан, кармустин ва бошқалар) моддалар ДНКнинг молекулаларини иккала занжирлари билан кўндаланг боғланиш хосил қилиб, уларнинг бўлинишига олиб келади
 - Бўлиниш асосида бузилган нуклеотидларнинг депуринлашиши ётади
 - ❖ Хромосома абберацияси
 - Хужайраларга мутагенларнинг таъсир шароити
 - Организмнинг барча хужайралари хужайра қисмининг бир фазасида бўлади:
 1. Тинчлик (фаза Co): хужайра функциясида ёки тинч ҳолатда бўлади. (кўпчилик бўлинмайдиган саматик хужайралар);
 2. Хужайра компонентларининг синтез фазаси (фаза S): ДНКнинг кейинчалик синтез бўлиши учун тайёрлаш фазаси. Бу фазада керакли миқдорда пурин ва пирамидон асосларини ва ДНКнинг бошқа кимёвий компонентларини йиғилиши кузатилади
 3. ДНК нинг фазаси (фаза M): хужайрада бор компонентлардан ДНКнинг янги молекуласини “йиғиш”
 - Бир қисм кимёвий моддалар маълум бир фазада турган хужайраларгина мутацияга учратиши мумкин, бундай моддалар циклоспецифик моддалар дейилади.
 - Бошқалар генетик аппаратга хужайранинг қайси фазада (циклда) бўлишидан қатъий назар ўз таъсирини кўрсатади, улар циклоноспецифик моддалар деб аталади.
 - Бундай моддаларнинг ўзига хослиги токсикантнинг ДНК бузилиши таъсир механизми билан аниқланади.
 - Носпецифик циклига, нуклеотидларнинг (алкиллашган агентлар, нуклеотид модификаторлар) кимёвий бузилишга олиб келадиган мутагенлар киради
 - Барча қолган мутагенлар циклоспецифик ҳисобланади
 - Канцерогенлар деб шундай кимёвий моддаларга айтиладики, улар таъсирида инсон ёки хайвон организмда ўсимталар пайдо бўлади ёки ўсимталар ривожланиш жараёни пасаяди.
Бундай моддаларнинг организмдаги тақдири бошқа ксенобиотиклар қатори токсикологиянинг умумий қонунларига бўйсинади.
 - Аммо уларнинг организмга таъсирида ўзига хослик кўриниб туради. Масалан,
 - Уларнинг таъсирида ривожланадиган эффект узоқ давом этиши қа бунинг сабаби, узоқ вақт давом этган кумулятив жараённинг кам дозадаги таъсири натижаси ҳисобланади.
 - Юқорида айтилган моддалар гурухи ирсиятни “ташувчи-молекулаларга” нисбатан алоҳида ўринда бўлади.
- Рак касалининг кимёвий этиологиясини биринчи бўлиб Percival Pott томонидан 1775 йилда аниқланган.

- проф. Pott аниқлаган касаллар асосан кан (труба) тозаловчилар бўлиб, курум таъсирига кўпроқ учраганлар, шунинг учун ҳам автор тери раки касаллигини келтириб чиқаришга курум билан сурункали контакт сабаб бўлганлигини хулоса қилган
- 100 йилдан кейин раkning кўплаб учраши немис ишчилари ичида, тошкўмир смоласи билан контактда бўлганлар орасида аниқланган. Бу ерда асосий модда курум бўлган.
- Кейинроқ аниқ бўлишича смолада бор бўлган моддаларнинг канцерогенлиги уларнинг таркибидаги полициклик ароматик углеводородлар эканлиги маълум бўлган. (ПАУ).
- Ушбу моддаларнинг тузилиш характеристикаси, қадимдан маълум бўлган: бензо(а) пирен ва дибенз (а, ва) антрагенларнинг кўринишига яқин эканлиги маълум бўлган.

Расм. Полициклик углеводородлар гуруҳининг типик вакиллари

- Канцерогенлик автотранспортга ҳам характерли бўлиб чиқариладиган газларнинг таркибида катта хажмда бензо(а) пирен ва бошқа ароматик углеводородлар борлиги аниқланган.
- “Канцероген фаоллик” ва “канцероген хавф” тушунчалари ишлатилади. Канцероген фаоллик раки касаллигига олиб келишга сабаб бўладиган (индукция)
- Канцероген хавфсизлик деганда қуйидаги қўшимча шароитлардан иборат бўлади:
- Моддаларнинг тарқалиши;
- Улар билан контактнинг мумкинлиги;
- Уларни атроф муҳитда барқарорлиги ёки контакт бўлиши мумкин бўлган жойлар

❖ Канцерогенларни қисқача характеристикаси.

Хозирги пайтда 20 га яқин моддалар саноатда ишлатилиб, инсон учун канцероген ҳисобланади (лекин бу рўйхат доимо кўпайиб бормокда).

- Кўплаб ишлаб чиқаришдаги меҳнат фаолияти канцерогенлик шароитида ўтаётганлиги аниқланган.
- Булар алиенларни синтез қилиш (сийдик халтаси раки), хром маҳсулотларини қайта ишлаш (ўпка раки), кадмий (простата раки), никель (оғиз бўшлиғи раки). Айрим ҳолатда канцерогенез ксенобиотиклари қўшма таъсири бўлиши мумкин.

Раки бўйича халқаро тадқиқотлар уюшмасининг маълумотларига кўра (МАИР) 60 дан ортиқ бўлиши мумкин бўлган, 150 хавф – хатарлиги эҳтимоллиги бўлган моддалар, омиллар ва ишлаб чиқаришлар борлигини ҳамда улар билан контактда бўлиш аниқ ўсимталар пайдо бўлишига олиб келиш эҳтимоллигини борлиги маълум қилинган.

Инсон учун канцероген бўлган айрим моддалар ва кимёвий омиллар

Кимёвий омиллар Табиий ва саноат канцерогенлар	Мишень – Орган
1. γ – Аминобифенил	Сийдик халтаси
2. Асбест	Ўпка, плевра, қорин ичак гортань
3. Афлатоксин	Жигар, ўпка
4. Бензидин	Сийдик халтаси
5. Бензол	Қон ишлаб чиқиш тизими
6. Бериллий бирикмалари	Ўпка, МНС
7. Винихлорид	Бош мия, ўпка
8. Олтингугурт иприт	Хиқилдоқ, ўпка
9. Кадмия бирикмалари	Ўпка, простата
10. Тошқўмир маҳсулоти	Тери, ўпка, сийдик халтаси
11. Тошқўмир смоласи	Тери, ўпка, сийдик халтаси
12. Минерал суриш мойлари	Тери, ўпка, сийдик халтаси. Қорин ичак тракти
13. Мишяк ва унинг бирикмалари	Ўпка, тери
14. 2-Нафтиламин	Сийдик халтаси, ўпка
15. Никель бирикмалари	Оғиз бўшлиғи, бурун, ўпка
16. Радон ва парчаланиш маҳсулотлари	Ўпка
17. Қурум	Тери, ўпка
18. 6-валентли хром	Ўпка, бурун бўшлиғи

Дори – дармон канцерогенлари

Кимёвий омиллар Табиий ва саноат канцерогенлар	Мишень – Орган
19. Азатиоприн	Лимфатик тизим, тери
20. Аналгетик аралашма	Сийлик халтаси, талоқ
21. Контрцептивлар	Матка
22. Мелафалан	Қон – томир тизими
23.	
24.	
25.	
26.	
27.	
28.	
29.	
30.	
31.	
32.	
33.	
34.	

6 МАВЗУ. ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ
КИМЁВИЙ МОДДАЛАРНИНГ ПОПУЛЯЦИЯ ВА
ЭКОТИЗИМЛАРГА ТАЪСИРИ

РЕЖА:

- I. Асосий иборалар
- II. Экотоксикология асослари

- III. Мухитнинг ксенобиотик профили
- IV. Экотоксикокинетика
- V. Персистентлаш
- VI. Трансформация. Абиотик. Биотик трансформация
- VII. Бузилиш билан боғлиқ бўлган элеминация жараёни
- VIII. Биоаккумуляция
- IX. Биоманификация
- X. Назорат учун саволлар
- XI. Фойдаланилган адабиётлар

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ

- I. Асосий иборалар
 - Ксенобиотиклар (ксено – бегона) – ҳаёт учун бегона моддалар
 - Ксенобиотик профил – ксенобиотик омил (таъсир)
 - Биотик омил – тирик организмлар ҳаёт фаолияти натижасида вужудга келадиган таъсир
 - Катаклизм – табиий бузилишлар, халокатлар
 - Экополлютантлар – ифлослантирувчилар (атроф муҳитни, экотизимларни)

I. Экотоксикология асослари

Хозирги замон илмий – техника тараққиёти кимёвий моддалар ишлаб чиқаришга жуда катта таъсир кўрсатмоқда. Минглаб ҳар хил кимёвий параметрлар ишлаб чиқарилиб иқтисодиётда ва кундалик ҳаётда кенг фойдаланилмоқда.

- Пестицидлар, ўғитлар ва бошқа химикатлар ҳозирги замон агросаноат комплекси ва ўрмон хўжалигини характерловчи кўринишига айланиб қолди.
- Иқтисоднинг катта жихатда кимёлашуви популяция ва экосистемаларга таъсирини кучайтириб юборди.
- Хозирги замон химико-технологик омилларнинг табиат билан интенсив модда алмашуви иносиннинг яшаш муҳитини бирламчи мазмунини ўзгартириб юборди
- Улар “инсон – популяция ва муҳит” тизимида янги тиббий-биологик муаммоларни пайдо бўлишига, экосистемаларни қайта тикланиш имкониятларини пасайиб кетишига олиб келди
- Яқин ўн йиллар олдин ишлаб чиқариш кимёвий чиқиндилари оддийгина атроф муҳитга ташлаб юбориларди, пестицидлар ва ўғитлар ҳеч қандай назоратсиз, фойдали деб ҳисобланиб жуда катта ҳудудларга сепиларди
- Мисол тариқасида аввалги Советлар давридаги Марказий Осиё республикаларини шу жумладан Ўзбекистон республикаси қишлоқ хўжалигида кенг ишлатиладиганини ва унинг ўнта хавфли натижаларини айтиш мумкин

- Бундай шароитда газсимон моддалар тарқалиб кетади, (атмосферада) суюқликлар эса сувда эриб чиқарилган жойдан узоқ-узоқларга олиб кетилади деган фикр мавжуд эди
- Пестицидлар ва минерал ўғитларни ишлатиш токсикантлардан табиатга келадиган зарардан, иқтисодий жihatдан бирнеча бор юқори эффект берар эди
- 1962 йилда Рашель Карсон “Сукутли баҳор” номли китобни нашр қилди, унда автор пестицидлардан низоратоиз фойдаланиш натижасида халок бўлган қушлар ва балиқлар хақида ёзади
- Р.Карсон шундай хулосага келдики, поллютантларнинг ёввойи табиатга таъсири аниқланиш натижасида пайдо бўлаётган эффект, инсонга келаётган хавфдан дарак хисобланади
- Кўплаб авторларнинг хулосасига кўра, шундай қилиб фаннинг янги йўналиши, - экотоксикология вужудга кела бошлади
- ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ (ecotoxicology) – мустақил фан сифатида биринчи бор 1969 йилда Рене Траут томондан киритилган бўлиб, экология ва токсикологияни ягона бир соҳага ажратди
- ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ интегратив фан бўлиб, ўз ичига кўплаб табиий фанларни киритади: химия, биохимия, физиология, патофизиология, популяцион генетика, чистология ва бошқалар
- ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ ривожланиш жараёнида маълум эволюцион ўзгаришларга учради

1978 йилда Батлер экотоксикологияни фан сифатида тарифлаб, кимёвий агентларни тирик организмларга, айниқса популяция ва хамжамоа даражасида, маълум бир экосистемалар доирасидаги токсик эффектини ўрганадиган фан деб атади.

- Левин ва бошқалар 1989 й. Экотоксикологияни кимёвий моддаларнинг экосистемаларга таъсирини башорат қилувчи фан сифатида изох берди
- 1999 йилда В. ва Т.Форпслар қуйидаги таърифни бериб:

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ – билимнинг шундай йўналиши бўлиб, поллютантларнинг популяцияларга хамжамоаларга ва экосистемаларга экологик ва токсикологик эффектини бундай поллютантларнинг атроф мухитдаги тақдирини (транспорти, трансформацияси, элеминацияси) кузатиб боради.

Шундай қилиб экотоксикология кўпчилик олимларнинг фикрига зарарли моддаларнинг тирик организмларнинг хар хил турларига (микроорганизмлардан инсонгача), салбий эффектини албатта популяция ва экосистемалар даражасидаги, шунингдек биогеоценоз системасидаги кимёвий модданинг тақдирини ўрганади.

- Кейинроқ экотоксикология доирасида, мустақил йўналиш сифатида, атроф мухит токсикологияси бўлими пайдо бўлди (Envairement toxicology).
- Атроф мухитда бор бўлган кимёвий моддаларнинг эффектини инсонга ва инсонлар хамжамиятига ўрганиш давомида, атроф мухит токсикологияси аллақачон қабул қилинган классик токсикологияни

тушунчалари фойдаланади, анъанавий, экспериментал, клиник, эпидемиологик методологиясини ишлатади.

- Экотоксикологиянинг тадқиқот қилиш объекти – токсикантларнинг, уларнинг атроф мухитда ўзгарган махсулотларини ривожланиш динамикаси механизмини, зарарли таъсир эффектини инсонда ва популяцияларда кўриниши хисобланади
- Аммо шуни айтиш керакки, агар тадқиқотлар олдида зарарли моддаларнинг инсон популяция (масалан биоталарнинг токсик модификацияларини биоталарга таъсири билан боғлиқ)ларига билвосита таъсирини ўрганиш вазифаси турса экотоксикология билан атроф мухит токсикологияси ўртасидаги методологик фарқ тўлиқ йўқолади
- Ёки атроф мухитда бўлган химикатларнинг тирик организмларнинг у ёки бу алохида ҳам фарқ тўлиқ йўқолади

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ АСОСЛАРИ

- Экотоксикология фанининг мазмуни токсиклик ҳақидаги таълимот хисобланади, унинг асосий масаласи эса қуйидагилардан иборат:
 - 7. Яшаш мухитининг ксенобиотик характеристикаси
 - 8. Экотоксикокинетика муаммолари
 - 9. Экотоксикодинамика муаммолари
 - 10. Экотоксикометрия муаммолари
- Мухитнинг ксенобиотик аспектлари:
Токсикология нуқтаи назаридан атроф мухитнинг биотик ва абиотик элементлари – бу мураккаб, айрим вақтда алохида ташкил бўлган кўпсонли молекулалар аралашмаси агрегатидир.
- Экотоксикология учун қизиқарли (ахамиятли) томони биомойиликка эга бўлган молекулалардир, ёки номеханик йўллар орқали тирик организмлар билан ўзаро таъсир қилаоладиган.
- Асосан бундай бирикмалар газсимон, ёки суюқлик ҳолатида бўлади.
- Улар тупроқ заррачаларига адсорбция қилинган сувдаги эритмалар шаклида ва қаттиқ модданинг ҳар хил ташқи қатламларида, лекин майда дисперс ҳолатдаги чанг (заррачани размери 50 мкм кам) сифатида бўлади.
- Бир қисм биомойиликка эга бўлган бирикмалар организм томонидан утилизация қилинади, бундай бирикмалар атроф мухит билан пластик ва энергетик модда алмашинуви жараёнида қатнашиб, яшаш мухитининг ресурси сифатида намоён бўлади.
- Бошқа биомойиликка эга бўлган бирикмалар ҳайвонлар ва ўсимликлар организмга кирганидан кейин энергия манбаи сифатида фойдаланмайди, лекин етарлича доза ва концентрацияда улар нормал физиологик жараёнларни тубдан ўзгартириб (модификациялаш) юбориши мумкин.

- Бундай кимёвий бирикмалар “ксенобиотиклар” деб аталади. (бегона бирикмалар, хаёт учун бегона)
- Атроф мухитда мавжуд бўлган бегона моддаларнинг бирлашмаси (сувда, тупрокда, хавода, тирик организмларда, агрегат ҳолатда бўлган), уларнинг экотизимларнинг биологик объектлари билан физик ёки физик – кимёвий ўзаро таъсир кўрсатувчилар, биогеоценозларнинг ксенобиотик омиллари ҳисобланади. (С.А.Куценко фикрича ксенобиотик профил деб аталади).
- Ксенобиотик омил биотик ва абиотик экологик омилларга кирази. Ксенобиотик омилнинг биологик аспектининг муҳим элементи тирик организмларнинг орган ва тўқималарида бўлиб, улар эрта ёки кеч бошқа организмлар томонидан истемол қилинади (биомойиллик хусусиятига эга бўлади, шунинг учун ҳам биотик омил ҳисобланади)
- Қаттиқ, сувда эрийдиган, хавода дисперсияга учрамайдиган (абиотик омил) объектлардаги (цоя тошлар, қаттиқ саноат маҳсулотлари, шиша, пластмасса) кимёвий моддалар биомойиллик хусусиятларига эга бўлиб, ксенобиотикларни ташкил қилувчи омил ҳисобланади.

ЭКОТОКСИКОЛОГИЯ АСОСЛАРИ **КИМЁВИЙ МОДДАЛАРНИНГ ПОПУЛЯЦИЯ ВА** **ЭКОТИЗИМЛАРГА ТАЪСИРИ**

- Атроф мухитнинг эволюцион жараёнининг миллион йиллик даврида, планетамизда пайдо бўлган моддалар, табиий (биотик) ксенобиотик профиллар (омиллар) дейилади.
- Улар ернинг ҳар хил регионларида турлича бўлади. Бу регионларда жойлашган Биогеоценозлар (биотоп) у ёки, бу даражада шу жойнинг ксенобиотиклар профилга адаптивланган бўлади.
- Табиий катаклизмлар, табиат иши мухитига антропоген таъсир, табиий ксенобиотиклар профилини кўплаб минтакаларда ўзгартириб юборади (регионал соционо экотизимларда)
- экополлютантлар – атроф мухитга тўпланиб турадиган ортиқча ҳажмдаги кимёвий моддалар бўлиб, улар табиий ксенобиотиклар профилини ўзгартириб юборади. Ксенобиотик профилни ўзгариши бир ёки бир неча хил экополлютантларнинг ҳаддан ортиқ кўпайиб кетиши билан боғлиқ бўлади.

Таблица.

Асосий экополлютантларнинг рўйхати

Хавони ифлослантириш	Тупроқ ва сувни ифлослантирувчи
Газлар	Хлороорганик пестицидлар

	(ДДТ, алдрин, диэдрин, хлордан)
Олтингугурт оксиди	Нитратлар
Углерод оксиди	Фосфатлар. Нефт ва нефт махсулотлари
Озон Хлор	Органик эритувчилар (толуол, бензол, тетрахлор этан)
Углеводородлар Фреонлар	Пастмолекуляр галогенланган углеводородлар (хлороформ, бромдихлорметан, бромформ, тетрахлорметан, дихлорэтан)
Чанг заррачалар	Полициклик ароматик углеводородлар (ПАУ)
Асбест	Полихлорланган бифеноллар
Кўмир чанги	Диоксинлар
Кремний	Дибензофиранлар
Металлар	Кислоталар

Шуни айтиш керакки, ушбу моддалар доим тирик табиатга ҳам салбий оқибатларга олиб келмайди. Фақат лимитлаштирувчи чегарадан чиқадиган омилларгина, токсик жараён чиқариши мумкин ва улар токсикант бўлиши мумкин.

КИМЁВИЙ МОДДАЛАРНИНГ ПОПУЛЯЦИЯ ВА ЭКОТИЗИМЛАРГА ТАЪСИРИ

Экотоксикологиянинг муҳим вазифаларидан бири, экополлютантларнинг экотоксикантга айланишнинг миқдорий параметрларини аниқлашдир.

Реал ҳолатда айрим, поллютантларнинг биологик фаоллигини модификациялаш орқали биоценозга барча ксенобиотик профил, (омиллар), (биотик ва абиотик) таъсир кўрсатади.

– Шунинг учун ҳам ҳар хил регионларда (хар-хил ксенобиотик профиллар ва биоценозлар) поллютантларнинг миқдорий трансформацияси хар-хил бўлади.

Экотоксикокинетика – экотоксикологиянинг бўлими бўлиб ксенобиотикларни (экополлютантларни) атроф муҳитдаги тақдирини таҳлил қилади:

1. Уларнинг намоён бўлиш манбалари
2. Атроф муҳитнинг биотик ва абиотик элементларида тарқалиши

3. Атроф мухитда ксенобиотикларни ўзгариши

4. Атроф мухитдан чиқарилиши

а) Ксенобиотик профильни ташкил бўлиши. Атроф мухитга поллютантларнинг тушиши

- ВОЗ – Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотини маълумотига қараганда биомоил ксенобиотикларга;
- Заррачаларни шамол орқали кўчиши денгиз тузларини аэрозоллари киради.

Биомоил ксенобиотикларга:

- Вулканин ҳаракатлар;
- Ўрмонларни ёниши;
- Биоген заррачалар;
- Биоген учувчи моддалар;
- Инсоннинг хўжалик фаолияти натижалари

Поллютантларнинг экотоксикологик характеристикаси уларнинг манбаларини идентификацияси ҳисобланади

- Экополлютантларнинг атроф мухитда ҳосил бўлиши бошқа моддаларнинг биотик ва абиотик трансформациясини натижаси бўлиши мумкин.

б) Персистинлаш – (тозалаш)

- Кўплаб биотик ва абиотик жараёнлар экополлютантларни чиқариб ташлаш учун йўналтирилган бўлади
- Айрим ксенобиотиклар экотизимлар элементларига минимал даражада таъсир кўрсатади (сув, ҳаво, тупроқ)
- Бузилиш жараёнига резистентли бўлган моддалар ва унинг натижасида атроф мухитда узоқ персистентлашганлиги билан янада хавфли экотоксикантларга айланади.

Таблица. Айрим ксенобиотикларни атроф мухитда айрим парчаланиш даври

Поллютант	Ярим парчаланиш даври	Мухит
ДДТ	10 йил	Тупроқ
ТХДД	9 йил	Тупроқ
Атразин	25 ой	Сув (рН 7,0)
Бензоперилен	14 ой	Тупроқ
Фенантрен	138 кун	Тупроқ
Карбофуран	45 кун	Сув (рН 7,0)
Иприт	7 кун	Тупроқ (t+15°)
Зарин	4 соат	Тупроқ (t+15°)

Персистинловчи поллютантларнинг атроф мухитга доимо чиқарилиши, уларнинг кумуляциясига олиб келади (йиғилиши ва экотоксикантларга айланиши) ва экотоксикантларга айланишига олаб келади.

- Атроф мухитга персистинловчи моддаларни чиқарилишини тўхтатилгандан кейин ҳам, улар узоқ вақт сақланиб туради. Бунга мисол бўлиб поллютантларнинг Марказий Осиёнинг пахта экиладиган мамлакатлари ҳисобланади.
- 80 йилларда Ўзбекистонда ўртача ҳар бир гектарга 60 дан 72 кг гача (ДДТ билан) пестицидлар ишлатилган.
- Бундай ксенобиотикларни узоқ вақт ўтишига қарамасдан инсон ва биоталарга асорати ҳозир ҳам сезилмоқда, кўплаб генетик, тератоген ва мутаген патологик жараёнлар вужудга келмоқда.
- 90 йилларда бундай ксенобиотикларни ишлатилишида қарамасдан, пахтачилик билан боғлиқ бўлган регионларда болалар ўртасида аномал ҳолатлар учраб турибди.

Атроф мухитда узоқ вақт персистинланувчи моддалар каторига қуйидагилар киради:

- Оғир металллар (қўрғошин, мис, рух, никель, кадмий, кобальт, сурма, симоб, мышьяк, хром)
- Полициклик, полигалогенланган углеводородлар (полихлорланган дебензодиоксин ва дибензофуран, полихлорланган бифениллар ва бошқалар)
- Айрим хлороорганик пестицидлар (ДДТ, гексахлоран, алдрин, линдан ва бошқалар)

г) Трансформация

Кўплаб моддалар атроф мухитда ҳар хил ўзгаришларга дуч келади, уларнинг характери ва тезлиги моддаларнинг турғунлигини аниқлайди.

❖ Абиотик трансформация

- Моддаларнинг атроф мухитдаги турғунлигига кўплаб жараёнлар таъсир кўрсатади. Буларнинг асосийси фотолиз ҳисобланади. (қуёш нури таъсирида парчаланиш)
- Фотолиз. Қуёш нури, айниқса ультрабинафша нурлар кимёвий боғланишларни бузиб юборади, натижада кимёвий моддалар деградацияга учрайди.
- Фотолиз асосан атмосферада, тупроқнинг ва сувнинг ташқи қисмида бўлади.
- Фотолизни тезлиги қуёш нурининг интенсивлиги ва модданинг, нури ютишига боғлиқ бўлади
- Тўйинмаган ароматик бирикмалар, масалан полициклик ароматик углеводородлар (ПАУ) фотолизга сезгирроқ бўлади, чунки қуёш энергиясини фаолроқ ютади
- Ўз йўлида мухитда фотоксидантларнинг борлиги, масалан озон, азот оксиди, формальдегид, акроелин, органик перекислар, фотолизбошқа поллютантларнинг жараёнини тезлаштиради. (ПАУлар учун)

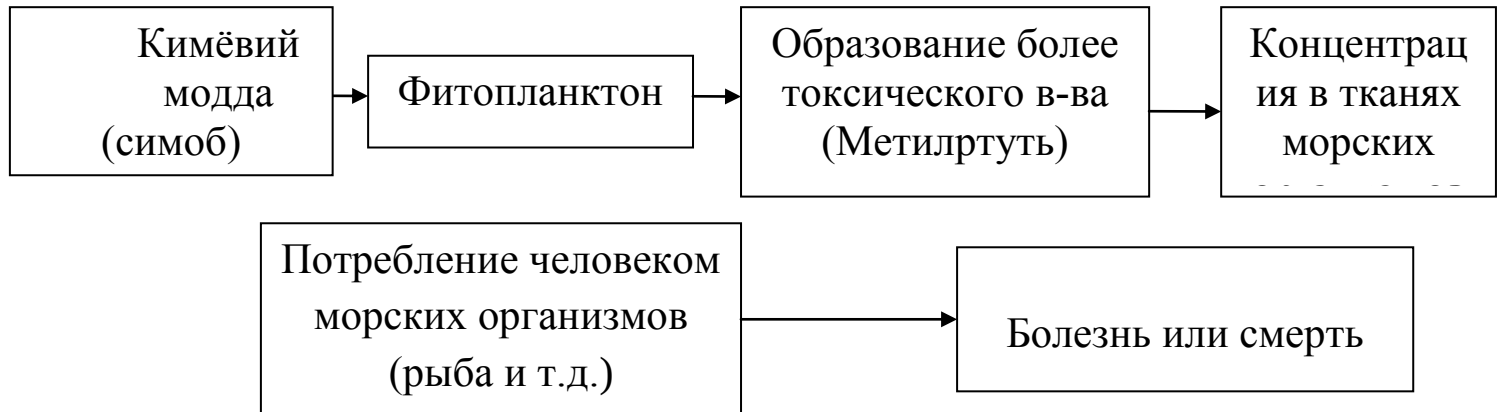
- Гидролиз. Сув қайнаганда кўплаб моддаларнинг парчалаб юборади. Марказий Осиёнинг иссиқ иқлим шароитида гидролиз жараёни сезиларли даражада тезлашади.
- Масалан, фосфоорганик бирикмаларнинг эфирли боғловчилари сувга ўта сезгир ҳисобланади, шунинг учун ҳам бу бирикмалар атроф мухитда ўртача турғунликда бўлади.
- ❖ Абиотик трансформация
- Кимёвий моддаларнинг атроф мухитда ўзгариши янги моддалар пайдо бўлишига сабаб бўлади. Бундай шароитда уларнинг токсиклиги янада кучлироқ бўлиши мумкин.
- Паротионнинг фотоксидланиш жараёнида, атроф мухитда токсиклиги жихатдан юқори бўлган пароксон ҳосил бўлади.
- 2,4,5 – учхлор фенокси уксус кислотаси (таниқли гербицид) ўта хавфли экополлютант 2,3,7,8 – тетрахлодибензор – диоксинни ҳосил бўлишига олиб келади.

д) Биотик трансформация

Кимёвий моддаларнинг абиотик бузилиши одатда секинлик билан боради.

- Ксенобиотиклар, биоталар ва микроорганизмлар (асосан кўзқорин бактериялари) шутрокида анча тез деградацияга учрайди. Ксенобиотиклар улар учун озуқа сифатида фойдаланилади.
- Биотик бузилиш жараёни тизимлар шутрокида бўлиб ўтади. Моддаларнинг биоўзгариши асосида оксидланиш, дегалогенланиш, молекулаларнинг циклик структураларини парчаланиши ётади.
- Бирикмаларнинг дегарадацияси, уларнинг тўлиқ парчаланиши, минераллар ҳосил бўлиши билан яқунланади.
- Аммо биотрансформация моддаларининг оралиқ маҳсулотлари аввалгисидан кўра ўта токсик бўлиши аниқланган
- Масалан, фитопланктонлар томонидан симобнинг ноорганик бирикмаларини ўзгариши янада кучлироқ токсикликка эга бўлган симоборганик бирикмаларга, аниқроғи метил симобга айлантиради.
- Бундай ходисалар Японияда Миномото бухтаси қирғоқларида 50-60 йилларда бўлиб ўтган. Сувга оқиб тушган симоб суюқлиги азот бирикмалари ишлаб чиқарадиган (фабрика оқова сувлари билан) биоталар орқали метилсимобга айланган.
- Улар эса денгиз организмларида ва балиқларга йиғилиб, маҳаллий аҳоли учун овқат сифатида ишлатилган.
- Натижада балиқ истеъмол қилган аҳоли мураккаб неврологик симптомлар комплекси пайдо бўлган, янги туғилган болаларда аномал ривожланишлар пайдо бўлган.
- Хаммаси бўлиб Миномото касаллиги билан оғриганлар 292 кишини ташкил қилган, улардан 62 таси вафот этган.

Симобнинг биотик трансформацияси жараёни



ж) Бузилиш билан боғлиқ бўлмаган элиминация жараёни

Бундай жараёнларга атроф мухитда содир бўлаётган ходисалар натижасида ксенобиотикларни региолардан элиминация қилиниши, кўчиб юриши ва мухит компонентларга қўшилиб кетиши киради.

- Юқори камчиликка эга бўлган ифлослантирувчи модда осон буғланиб бошқа регионларга миграцияланиши мумкин, шамол йўналиши бўйлаб узоқ-узоқларга кўчиб бориши аниқланган. Бу ходиса учувчи хлороорганик инсектицидларга хос бўлиб, уларга линдан ва гексахлорбензол кабилар киради.

Шамол ва атмосфера оқимлари билан кўчаётган токсикантлар, заррачаларига аралашган моддалар ҳам учувчи инсектицидларнинг асосий йўли хисобланади.

7-МАВЗУ: ЭКОТОКСИКАДИНАМИКА ВА ЭКОТОКСИКОМЕТРИЯ

1. Токсик моддаларнинг ҳосил бўлиш манбалари.
2. Экотоксиклик механизми.
3. Экотоксикликнинг намоён бўлиши.
4. Экотоксикометриянинг биогеноценнозларга таъсир механизми.
5. Экотоксикокинетика.

Экотоксикадинамика ва экотоксикометрия

Экотоксикометрия

Инсон учун хавфли бўлган экотоксикантлар

Токсик моддаларнинг ҳосил бўлиш
манбалари

Сувни хлорлаш

Кимёвий моддаларнинг термик
кўпайиши

Оқова сувларни ва чиқинди
ларни ёндириш

Металлургия саноати

Автомобилларнинг зарарли
газлари

Электр асбобларини ёниши

Ўрмонларни ёниши

Айрим турдаги маҳсулотларни
ишлаб чиқариш пайтида

ЭКОТОКСИКЛИК МЕХАНИЗМЛАРИ ТАСНИФИ

Сезгир турларга
экотоксикантларнинг тўғридан
тўғри таъсири

Аллобиотик ҳолатга келтирувчи
ксенобиоткларнинг таъсири

Поллютантларнинг
эмбриотоксик таъсири

Поллютантларнинг
биотрансформация
маҳсулотларининг таъсири

Озиқ-овқат ресурсларининг
камайиши билан айланма таъсири

Конкурент турларнинг йўқолиши
натижасида популяцияларнинг
кўпайиб кетиши

Экотоксикликнинг намоён бўлиш
даражаси

Аутоэкотоксиклик-организм
даражасида
экотоксикликнинг намоён
бўлиши

Синэкотоксиклик.
Биогеценозлар даражасида.
Популяцион ценозлар
даражасида ўзгариш

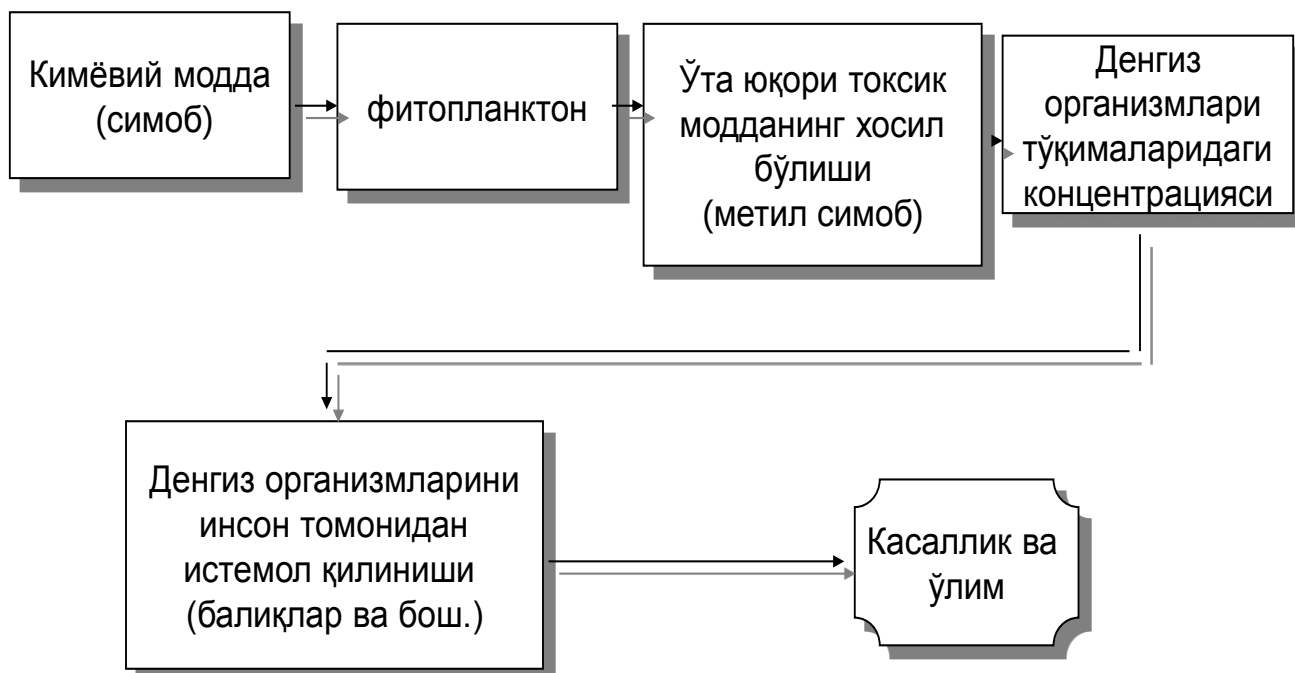
Демозкотоксиклик
популяциялар даражасида
патологик ўзгаришлар

Экотоксикокинетика



Экотоксикокинетика

Симобнинг биотик трансформацияси



ЭКОТОКСИКОКИНЕТИКА

Айрим ксенобиотикларнинг атроф-муҳитда ярим емирилиши

Поллютант	Период полураспада	муҳит
ДДТ	10 йил	тупроқ
ТХДД	9 йил	тупроқ
Атразин	25 ой	сув (рН 7,0)
Бензоперилен	14 йил	тупроқ
Фенантрен	138 кун	тупроқ
Карбофуран	45 кун	сув (рН 7,0)
Фосфорилтиохол ины	21 кун	тупроқ (t+15 о С)
Иприт	7 кун	тупроқ (t+15 о С)
Зарин	4 соат	тупроқ (t+15 о С)

Кимёвий моддаларнинг популяция ва экотизимларга таъсири

Олтингугурт оксиди	Пестицид органик моддалар (ДДТ, алдрин,
Азот оксиди	хлордан)
Углерод оксиди	Нитратлар
Озон	Фосфатлар
Хлор	Нефт ва нефт маҳсулотлари
Углеводородлар	Органик эритувчилар (толуол, бензол, тетрахлорэтилен) паст
Фреонлар	молекуляр галогенлаштирилган углеводородлар
	(хлороформ, бромдихлорметан, бромформ, тетрахлорметан,
Чанг заррачалари:	дихлорэтан)
асбест,	(Полициклик ароматик углеводородлар(ПАУ) Полихлорлашган
Кўмир чанги,	бифениллар,
кремний,	Диоксинлар
металллар	Дибензофуранлар
	Кислотлар

8-МАВЗУ: РАДИАКТИВ НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ. РАДИОТОКСИНЛАР

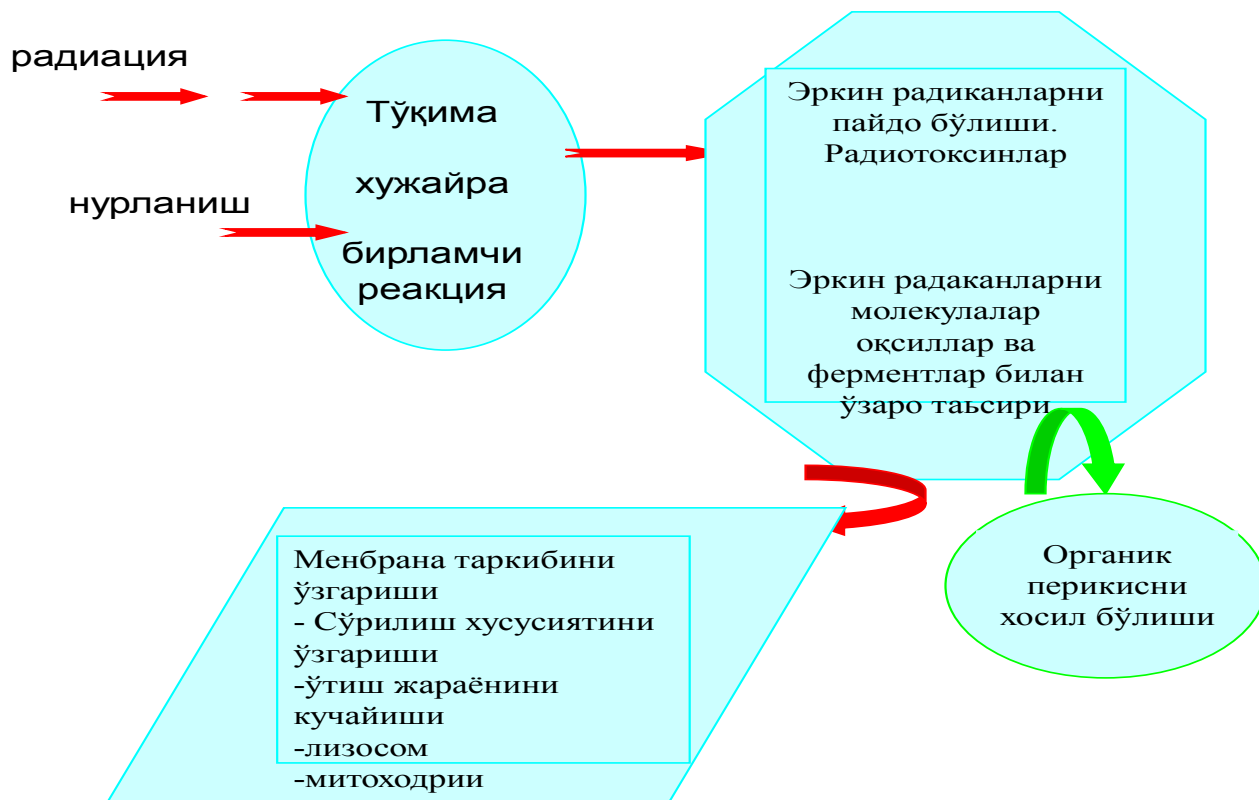
1. Радиациянинг таъсир механизми.
2. Радиацион шикастланишлар
3. Менбрананинг инфрструктура ўзгариши.

Радиациянинг таъсир механизми

Алфа нурланишнинг шикастлантирувчи таъсири, нейтронлар ва протонлар 10-20 баробар юқори бўлиб, ренген нурлари, биологик таъсирининг 1(бирлигига) тўғри келади.

Нисбий меологик эффект коэффитциенти	
Ренген ва гамма нулари	1
Бета- нурланиш	1
Альфа- нурланиш	10
П (тез ва секин нейтронлар)	5-20
Р (протонлар)	10

Хужайранинг радиацион шикастланиши



Мембрананинг инфраструктур тузилишининг ўзгариши



9-МАВЗУ: КИМЁВИЙ ТОКСИК МОДДАЛАРНИНГ ЭКОЛОГИК ВА ГИГИЕНИК НОМАЛАШТИРИШ

1. Гигиеник нормалаштириш.
2. Атроф-муҳит сифати нормативлари.
3. Тупроқнинг санитар гигиеник нормалаштириш
4. Раъдиацион таъсир механизми.

Гигиеник нормлаштиришнинг
методалогик жихатлари

Айрим моддаларга чегаравий
таъсирни белгилаш

Нормативларни қабул
қилишда лаборатория
тажрибасининг асос бўлиши

Организм даражаси
параметларидан фойдаланиш

Инсоннинг истемол
имкониятларидан келиб
чиқиши

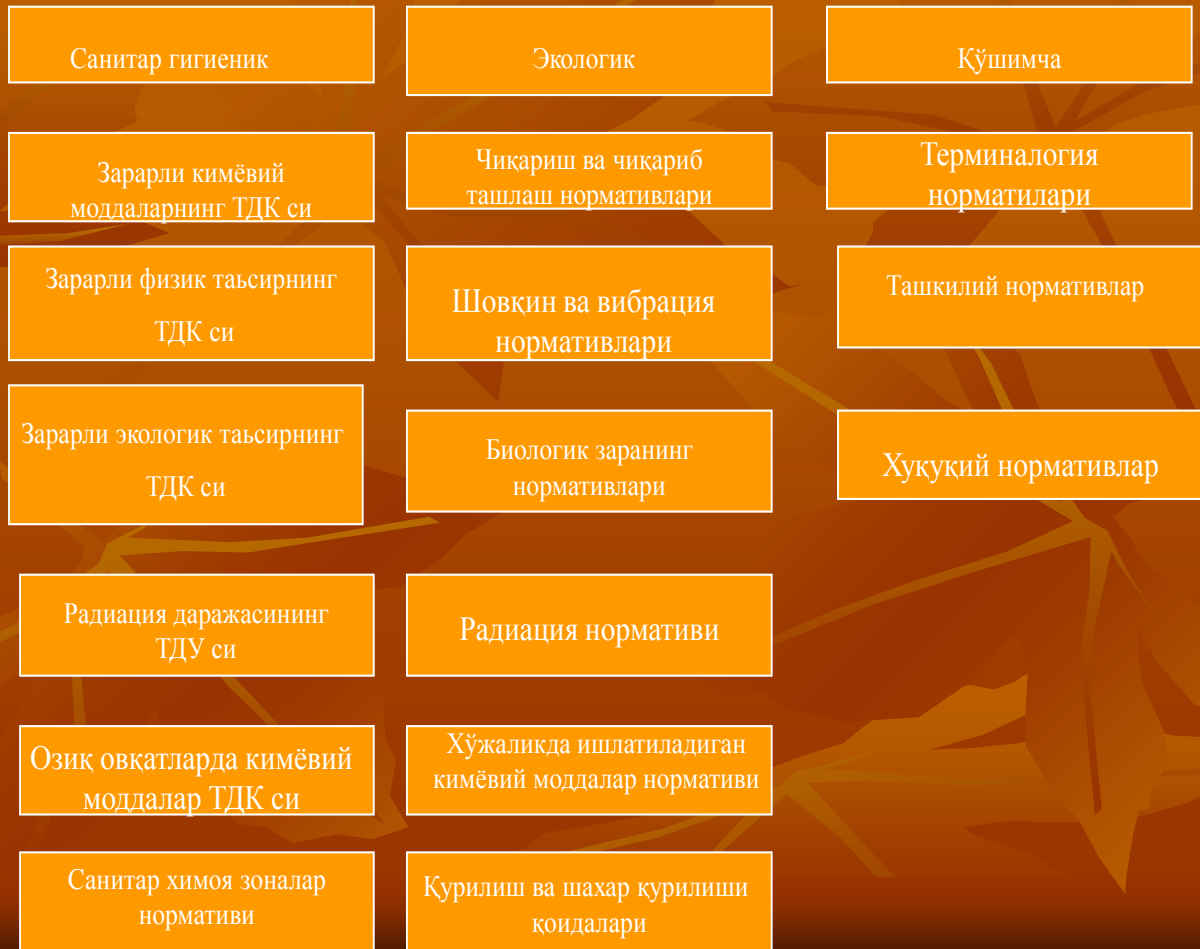
Критерияларни беришда инсон
имкониятларини ҳисобга олиш

Экотизимнинг географик
хусусиятларни ҳисобга олган
холатда нормативлар ишлаб
чиқишнностей

Чегаравий таъсир нормативларини
кўп вариантли бўлиши

Нормативлар дифференцасия
қилинган бўлиб, янги
технологияларни инобатга олинган
бўлиши керак

Атроф-табiiй муҳит сифати нормативлари



Хар хил турдаги нурланишнинг энергетик таъсири 2 МэВ – ҳисобида

Тур	Узунлиги	Ионизация зичлиги
Нурланиш	Хавода, м	(ионлар сони 1 млг)
Альфа-нурланиш	0,01 м	6000
Бета-нурланиш	10	6
Гамма	600 га яқин	0,1