

ТОШКЕНТ АВТОМОБИЛЬ-ЙЎЛАР ИНСТИТУТИ
“АВТОТРАКТОР ДВИГАТЕЛЛАРИ ВА ТРАНСПОРТ ЭКОЛОГИЯСИ” КАФЕДРАСИ

ТОКСИКОЛОГИЯ ФАНИНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

ПРОФ. Ю.ШОДИМЕТОВ

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. 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 – ҳаёт) организм учун ёд бўлган ҳар хил токсик моддалар
- ✗ Токсикодинамика – изученик механизми действии токсини
- ✗ Биотизимлар – тирик организмлар тизими
- ✗ Цитотоксиклар – тўқима таркиби структурасига таъсир этувчи омиллар

ТЕМА №1

I. ТОКСИКОЛОГИЯ ФАНИНИНГ АСОСИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

РЕЖА:

- ✗ Токсикологиянинг предмети ва вазифалари
- ✗ Токсикологияга оид фанлар ва унинг структураси
- ✗ Токсикант (захар), токсикантларнинг умумий характеристикаси. Токсикантлар тавсифи
- ✗ Токсикантларнинг биологик объектларга таъсир турлари.
- ✗ Кимёвий моддаларнинг ахамияти
- ✗ Захарли моддалар таъсири. Биологик объектлар. Захарли моддалар таъсирига, сезгирлигига таъсир этувчи омиллар
- ✗ Назорат учун саволлар
- ✗ Адабиётлар

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)

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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)

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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 суюқликларига ўз таъсири билан ўлимга ёки саломатликка путур етказилишига сабаб бўлади”

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ Хозирги 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 миқдорига қараб бефарқ тасирсиз фойдали ва организм учун зарарли бўлиши мумкин. Хозирги 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.

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ Инсоният томонидан тўпланган билимларга қараганда шу нарса маълумки, амалда ҳар қандай кимёвий модда таъсир миқдорига 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:

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ Токсикология – инсон, хайвонлар ва захарли моддаларнинг ўзаро таъсир жараёнлари қонуниятларини, бу жараён содир бўлаётган атроф мухитни ва натижада пайдо бўладиган паталогик ўзгаришлар, унинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш йиллари билан шуғулланадиган фан ҳисобланади.
- ✗ Бу тушунчада атроф мухитни алоҳида кўрсатиши муҳим аҳамият касб этади. Захарланиш жараёни қандай мухитда бориши (иссиқ иқлим, геофрафик ҳолат ва бошқалар) унинг натижасига катта таъсир кўрсатади.

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

Токсикологик (токсичность)

- ✗ Токсикологик – hozirgi zaman toksikologiyasini asosiy tushunchasi hisoblanadi.
- ✗ Токсикологик – himiyaviy moddalarning biologik tizimlarga nomexanik ta'siri orqali ularni buzib yuborishi ёки xalokatga uchratishi. Inson organizmiga moslab aytilsa, uning shu faoliyatini buzishi, kasallikni pайdo бўлиши ёки xalok бўлиши
- ✗ Moddalar toksiklik darajasini bўyicha bir biridan katta farq qilib, moddaning miqdori qancha kam бўlsa, shuncha toksiklik yўqori бўлади.

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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 халокатига айтилади.

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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.

I.ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ ПРЕДМЕТИ ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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 қизиқтиради (токсикологик билимларни ташқи фойдаланувчиси)
- ✗ Токсиклик жараёни – захарли моддаларни организмга таъсирини чуқур тадқиқот олиб борувчи врачларни, биолог ва патофизиологларни қизиқтиради.

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.
- ✗ Хужайралар даражаси
- ✗ Органлар даражаси
- ✗ Организмлар даражаси
- ✗ Популяциялар даражаси
- ✗ Агарда токсик эффект хужайра даражасида ўрганилса (асосан in Vitro тажрибаларида) авваламбор цитототоксиклик ҳақида тушунилади. (Цито – хужайра). Токсик кўриниш деб – токсик жараённинг ташқи белгилари (симтомлари)га айтилади.

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР КЎРСАТИШНИНГ **АСОСИЙ ТУРЛАРИ**

- ✗ Интоксикация - токсик жараённинг муҳим бир кўриниши (захарланиши)
- ✗ Токсик жараённинг кўриниши – биологик объектларнинг ташкилий даражаси (мураккаблик) билан аниқланади.
- ✗ Хужайралар даражаси
- ✗ Органлар даражаси
- ✗ Организмлар даражаси
- ✗ Популяциялар даражаси
- ✗ Агарда токсик эффект хужайра даражасида ўрганилса (асосан in Vitro тажрибаларида) авваламбор цитотоксиклик ҳақида тушунилади. (Цито – хужайра).

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР КЎРСАТИШНИНГ **АСОСИЙ ТУРЛАРИ**

- ✗ 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:
- ✗ Хужайрани қайта тикланиш даражасидаги ўзгариши (формасини ўзгариши, ҳаракатчанлик ва бошқалар)
- ✗ Хужайраларни ҳалокатини олдини олиш (некроз, апоптоз).
- ✗ Мутация ҳолатини (генотоксиклик)

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР КЎРСАТИШНИНГ **АСОСИЙ ТУРЛАРИ**

- ✗ Токсикантнинг айрим органлар ва системаларга таъсири қуйидагича характерланади.
- ✗ Органотоксиклик;
- ✗ Нейротоксиклик;
- ✗ Гепатотоксиклик;
- ✗ Гематотоксиклик;
- ✗ Нефротоксиклик ва бошқалар
- ✗ Токсик жараён органлар ва системалар томонидан қуйидагича намоён бўлади:
- ✗ Органларни касалланиши (патологияси)
- ✗ Функционал ўзгариш билан (спазм, гипотония, нафас олишни тезлашиши, лейкоцитоз ва бошқалар).
- ✗ Неопластик жараёнлар билан

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

- ✗ 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 органлари яллиғланиши, седатив – гипотоник ҳолат)
 3. Аллобиоз – атроф муҳитнинг физик – кимёвий, биологик омилларига, шунингдек психо – физиологик таъсирга (аллергия, иммунодепрессия, чарчоқлик) организмнинг реактивлигини турғун ўзгариши.

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

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.

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

1. Экотоксиклик популяциялар даражасида намоён бўлиши:

- ✗ Касалликни ва ўлимни кўпайиши, туғма аномацияларни пайдо бўлиши, туғилишни пасайиши (депопуляция)
- ✗ Демографик ўзгаришларни вужудга келиши (жинслар ўртасидаги тафовут, Антропометрик ўзгаришлар)

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

- ✗ Популяция аъзоларининг ўртача яшаш давоматининг пасайиши ва уларнинг этномаданияти, анъаналарини ўзгариши
- ✗ Токсик жараённинг ҳар хил турларини билиш токсикликни ўрганишни тўғри ташкил қилишни, уларнинг халокатли 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

ТОКСИК ЖАРАЁННИНГ ОРГАНИЗМ ДАРАЖАСИДА НАМОЁН БЎЛИШИ:



II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

- ✗ 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.

II. БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРГА ТОКСИК ТАЪСИР ТУРЛАРИ

- ✗ Эффе́ктнинг намоён бўлишида хатто 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 эффе́кт 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 ҳисобланади.
- ✗ 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.

III. ИНТОКСИКАЦИЯ (ОТРАВЛЕНИЕ)

- ✗ 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)

III. ИНТОКСИКАЦИЯ (ОТРАВЛЕНИЕ)

- ✗ Сурункали интоксикация деб узоқ давом этадиган токсик жараёнга айтилади. (айрим вақтда йиллар давомида бўлиши мумкин).
- ✗ Интоксикация даври
- ✗ Модда билан контактга кириш даври
- ✗ Продромал (сезилмасдан давом этадиган) давр
- ✗ Патологик жараённинг энг кучайган даври
- ✗ Реконволисценция (тузалиш) даври
- ✗ Касалликни зўриқиш даври
- ✗ Хар бир даврнинг кўриниши ва давомати моддаларнинг интоксикация чақириш хусусиятларига, уларнинг дозасига ва организм билан ўзаро таъсир шароитига ҳам боғлиқ бўлади.

III. ИНТОКСИКАЦИЯ (ОТРАВЛЕНИЕ)



III. ИНТОКСИКАЦИЯ (ОТРАВЛЕНИЕ)

- ✗ Токсикантнинг таъсир этиш интенсивлигига қараб интоксикация оғир, ўртача оғир ва енгил бўлади.
- ✗ Оғир интоксикация – ҳаёт учун хавfli 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 якунланади (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.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ МАҚСАД ВА ВАЗИФАЛАРИ

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

III. ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ МАҚСАД ВА ВАЗИФАЛАРИ

✗ Токсикологиянинг мақсадлари фундаментал ва амалий вазифаларни хал қилишга қаратилган.

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

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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ МАҚСАД ВА ВАЗИФАЛАРИ

2. Хар хил моддаларнинг токсик таъсир механизмларини ўрганиш, токсик жараённинг намоён бўлиш ва ривожланлиш 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 ҳалокатли таъсирини минималлаштириш методларини ишлаб чиқиш ва бошқа турдаги токсик жараёнларни олдини олиш

IV. ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ МАҚСАД ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ Нормадан ортиқ доза таъсирида вужудга келган интоксикацияни диагностик услубларини мукаммаллаштириш, бундай ҳолатга тушган шахарларни функционал ҳолатига баҳо бериш
 - ✗ Ксенобиотикларни токсиклигини баҳолаш, ўрганилаётган биотестлаштиришдан ўтказиш
3. Токсикантларнинг организмга кириш механизмларини уларни тарқалиш қонуниятларини, методолизми 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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯНИНГ МАҚСАД ВА ВАЗИФАЛАРИ

- ✗ 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 (заҳарга 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

V.ТОКСИКОЛОГИЯ СТРУКТУРАСИ

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, меёрий ва ҳуқуқий актларни яратиш асосида инсон саломатлиги, хаёти ва профессионал иш фаолиятини таъминлаш
- ✗ Ушбу жараёнларнинг мониторингини ва назоратини олиб бориш

V.ТОКСИКОЛОГИЯ СТРУКТУРАСИ

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
- ✗ Энтоксикология токсикологияни нисбатан янги йўналиши ҳисобланади. Илмий йўналиш сифатида атроф муҳит ва саломатлик халқаро қўмитаси томонидан қабул қилинган.

V.ТОКСИКОЛОГИЯ СТРУКТУРАСИ



V.ТОКСИКАНТ (ЗАХАР)

- ✗ Токсикант – ҳар қандай кимёвий модданинг организмга таъсири натижасида патологик ўзгаришни (касалликни) пайдо бўлишига, ҳалокатга олиб келувчи омил ҳисобланади. (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 ҳисобланади.
- ✗ Ксенобиотик – юқорида айтилгандай бегона (пластик ва энергетик алмашувда қатнашмайдиган) модда бўлиб организмнинг ички муҳитига киради.

V.ТОКСИКАНТ (ЗАХАР)

- ✗ 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 ифодамай олмайди.

V.ТОКСИКАНТ (ЗАХАР)

- ✗ 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

V.ТОКСИКАНТ (ЗАХАР)

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

V.ТОКСИКАНТ (ЗАХАР)

3. Таъсир хусусиятларига қараб:

- ✗ Атроф мухитни ифлослантирувчилар (хаво, сув, тупроқ)
- ✗ Профессионал (ишлаб чиқариш) токсикантлар
- ✗ Маиший токсикантлар
- ✗ Зарарли одатлар (чиқиш, алкоголь, наркотик, дори - дармонлар)
- ✗ Шикастловчи омиллар (махсус шароит таъсирида)
- ✗ Харбий захарловчи моддалар

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ Биологик келиб чиқишли токсикантлар:
- ✗ Бактериал токсинлар. Улар асосан юқори молекуляр бирикмалар бўлиб, антиген хусусиятига эга бўлган оқсиллар ҳисобланади. Ҳозирги пайтда 150 дан ортиқ бактериал токсинлар ажратилган ва ўрганилган.
- ✗ Микотоксинлар. Микроскопик қўзиқоринлардан пайдо бўладиган, озиқ овқат маҳсулотларини, инсонни ва ҳайвонларни захарлаши мумкин.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ Юқори ўсимликлар токсинлари (фитотоксинлар). Ўсимликлар метоболизми махсулоти бўлиб, улар орасида алкогоидлар ва бошқалар. Азотли оксидга эга бўлган алкогоидлар. Бир неча минг алкогоидлар маълум бўлиб, уларнинг кўплари инсон ва сутэмизувчиларга юқори токсиклик кўрсатади.
- ✗ Зоотоксинлар. (хайвонлар токсинлари). Хар қандай тирик организм кўплаб биологик фаол моддалар синтез қилади. Улар ажратиб олингандан, тозалангандан кейин бошқа организмларга киритилса (маълум дозада) юқори токсиклик кўрсатади.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ Табиий келиб чиқишга эга бўлган ноорганик бирикмалар:
- ✗ Улар орасида юқори токсикликка эга бўлган металллар ва уларнинг бирикмалари, газсимон моддалар – поллютантлар (атмосфера хавосининг ва ишлаб чиқариш мухитининг поллютантлари).
- ✗ Табиий шароитда металллар рудалар сифатида учрайди ва инсоннинг кундалик фаолиятида кенг фойдаланилганлиги туфайли атроф мухитда кўплаб учрайди.
- ✗ Симоб, кадмий, хром, мышьяк, қўрғошин, бериллий, мис, таллий кабилар юқори токсиклик аҳамиятига эга бўлади.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ 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 олтингугурт оксидлари пайдо бўлади
- ✗ Транспортнинг ишлатилиши натижасида атмосферага қўрғошин СО, 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

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

ХАВОНИНГ ИФЛОСЛАНТИРУВЧИ АЙРИМ БИРИКМАЛАРНИНГ

МАНБАЛАРИ ВА ЭФФЕКТИ

- ✗ Органик бирикмалар (табiiй 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ 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 мухитда ва организмларда тўпланиб қолиш (кумуляция), озуқа занжири бўйлаб миграция қилиб то инсонгача етиб бориши ҳисобланади.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ Энг кўп тарқалган ва маълум бўлган хлорорганик 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ ФОИлар хлорорганик инсектицидларга нисбатан токсиклироқ хисобланади, аммо атроф мухитда тез парчаланади, шунинг учун хавфи камроқ бўлади.
- ✗ Барча фосфоорганик бирикмалар нетротоксикантлар хисобланиб 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ 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 нозлектролитлар ҳисобланади.
- ✗ Оддий органик эритувчилар ушбу кимёвий гуруҳлардан бирига киради:

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

1. Алифатик углеводородлар (пентан, гексан, октан)
 2. Алифатик алкоголлар (этанол, метанол ва бошқалар)
 3. Гликолар, гликолар эфирлари (этиленгликол, 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.

VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)

- ✗ Амалда барча дори – дармонлар токсиклик хусусиятига эга бўлади ва нотўғри ишлатилганда нохуш 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.

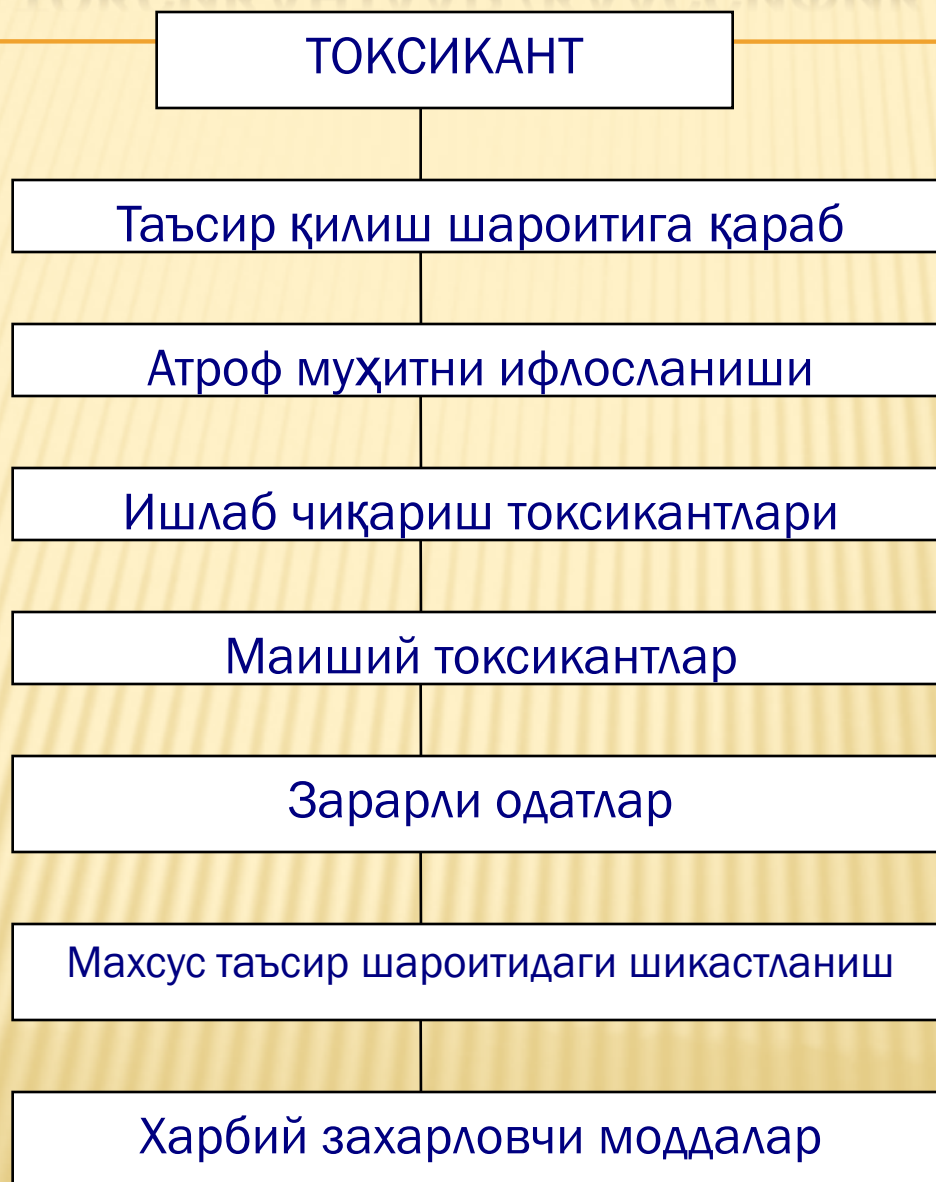
VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)



VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)



VI.ТОКСИКАНТЛАР (КЛАССИФИКАЦИЯ)



ТЕМА №2

ТОКСИКОМЕТРИЯ

РЕЖА:

1. Асосий иборалар
2. Токсикометрия ва унинг вазифалари
3. Токсикометриянинг асосий параметрлари
4. Токсикометрияда “Доза - эффект” боғлиқлиги
5. Биологик таъсирлар этаплари ва токсикологик классификация тизими
6. Таъсир даражаси концентрацияси (ПДК). Хавфсизлик коэффициенти
7. Адаптация ва компенсация. – токсикантларнинг таъсир жараёнида кўриниши
8. Назорат саволлари
9. Фойдаланилган адабиётлар

II. ТОКСИКОМЕТРИЯ

I. АСОСИЙ ИБОРАЛАР

- ✗ “Доза эффект” – Токсикантнинг маълум дозадаги концентрацияси ва эффект (токсик жараённинг организмдаги кўриниши).
- ✗ Рецепторлар – (лот. – *receptor* – қабул қилувчи) инсон ва хайвонларнинг махсус сезувчи биоструктураси бўлиб, ташқи таъсирни қабул қилиб қайта ўзгартириб беради.
- ✗ Рефлектор “Ўй” – рефлекс пайдо бўлишида қатнашувчи нерв толалари бирлашмаси. Рефлектор “Ўй” таркибига рецепторлар нерв толалари (учлари) киради.

II. ТОКСИКОМЕТРИЯ

I. АСОСИЙ ИБОРАЛАР

- ✗ Рефлексоген зона – рефлекснинг рецептив майдони, рецепторлар худуд, унга таъсир қилиниши натижасида шартли рефлекс пайдо бўлади.
- ✗ Аффинлик (*Affims* – лотинчадан - қордошлик) – Антитела молекулаларининг фаол марказларини детерминантлар гурухлари билан мустахкам боғлиқлиги.

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;

II.ТОКСИКОМЕТРИЯ ВА УНИНГ ВАЗИФАЛАРИ

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

II.ТОКСИКОМЕТРИЯ ВА УНИНГ ВАЗИФАЛАРИ

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:

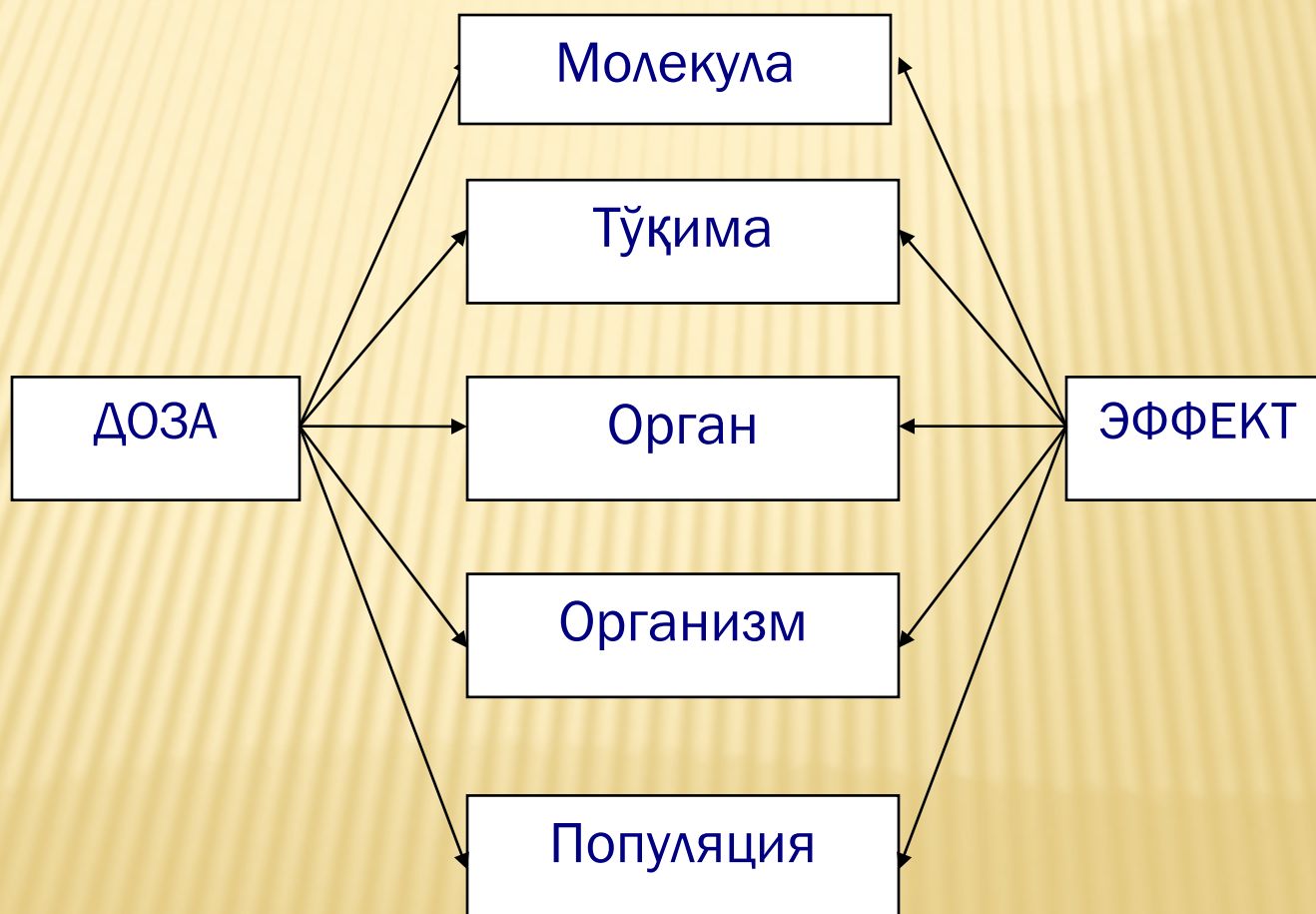
- ✗ Токсик жараёнларнинг кўриниш параметрлари, токсикантларнинг тузилиши билан аниқланади. Аммо ривожланиб бораётган эффектнинг намоён бўлиши таъсир қилувчи агентнинг миқдори функцияси хисобланади.

III. ТОКСИКОМЕТРИЯНИНГ АСОСИЙ ПАРАМЕТРЛАРИ

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ “Доза” тушунчаси биологик объектларга таъсир қилувчи модданинг миқдorigа 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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:



IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ “Доза эффект” боғлиқлиги кўпчилик ҳолатда умумий қонуниятлар асосида намоён бўлади:
 1. “Доза”ни ошириши билан системани тузилиш даражаси ҳам ортиб боради;
 2. Жараёнга кўпдан кўп сондаги ташкил қилувчи элементлар жалб қилинади;
 3. Таъсир “Дозасига” қараб амалда ҳар қандай модда маълум бир шароитда организм учун зарарли бўлиши мумкин.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

Таблица 2. Этанолнинг қондаги концентрациясига токсик
жараённинг намоён бўлишининг боғлиқлиги

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ “Доза – эффект” жараёнида турлараро фарқ катта рол ўйнайди. Бир турга қарашли бўлган организмлар ўзларининг биохимик, физиологик ва морфологик хусусиятлари билан тубдан фарқ қилади.
- ✗ Шунинг учун ҳам аниқ бир модданинг Дозаси бир ҳил турларни шикастлашига қолаверса ҳар хил турларни шикастланишига таъсири тубдан фарқ қилади.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ 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 оширмоқ керак бўлади.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ Алохида 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.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ Бундай тушунчалар кўпроқ ксенобиотикларни селектив рецепторлар (эндоген биорегуляторлар, нейтромадиаторлар, гармонлар ва хоказо) билан ўзаро таъсирини моделини ўрганиш жараёнида ривожланди.
- ✗ Айнан шундай тажрибалар орқали “Доза – эффект” боғлиқлигининг асосий қонуниятлари аниқланди.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ Бутун бир биологик тизим томонидан бирламчи реакцияни ва эффектни намоён бўлишини аниқлаш учун ксенобиотикларни икки токсикометрик характеристикаси таклиф этилади:
- ✗ Аффинлик – токсикантни шу типдаги рецепторга яқинлигини белгиловчи тушунча
- ✗ Эффективлик – модданинг рецептор билан ўзаро таъсири натижасида пайдо бўладиган эффектив хусусиятни характеристикас

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ Агонистлар – энлоген биорегуляторларни таъсирини намоён қилувчи ксенобиотиклар ҳисобланади
- ✗ Антогонистлар – деб агонистлар таъсирини тўхтатиб қўядиган моддаларга айтилади

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ 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

Таблица. Аффинлик жараёни ва токсикант рецептор комплексини ҳосил бўлиши.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

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.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ “Доза – эффект” позитив боғлиқлигини асосий хулосаси шундан иборатки, ўрганилаётган модда билан токсик жараённи 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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

Шунинг учун шароитни ҳисобга олишга тўғри келади:

1. LD50 (летал доза) нинг аниқ миқдорий характеристики аниқ экспериментлар ва шу асосда олиб борилган статистик таҳлиллار орқали қабул қилинган натижаларга асосланади
2. Модданинг хавфини муҳим характеристики, токсикантнинг таъсиридан кейин қанча вақтда ўлимга олиб келинганлиги билан бошланади

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ 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.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

- ✗ 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)

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

3. Токсикликни аниқлаш учун миқдорий характериcтини аниқлашдан ташқари ўлимга олиб келувчи сабабларни чуқур ўрганишга тўғри келади.
- ✗ Ксенобиотиклар токсиклик даражаси билан тўртдан бир синфга таълуқли бўлиши мумкин.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

Таблица.

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ:

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

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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ: “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

IV. ТОКСИКОЛОГИЯДА “ДОЗА – ЭФФЕКТ” БОҒЛИҚЛИГИ: “ЧЕГАРАЛИ ДОЗА”, ЧЕГАРАЛАШ КОНЦЕПЦИЯСИ

- ✗ 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 бўладикки, 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

ТОКСИКОЛОГИЯДА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР

- ✗ Касалликни кўплаб симтом ва синдромлари носпецифик бўлиб, уларни пайдо бўлишида инфекцион эпидемиология рол ўйнаши мумкин
- ✗ Бундай ҳолатда касалликни сабабини аниқлашда ноаниқликка йўл қўйилиши мумкин (токсикант таъсиридаги ёки инфекция)
- ✗ Бўлиши мумкин бўлган оқибатларни баҳолашда ҳам токсикантни таъсириданми деган савол туғилиши мумкин (саломатликка салбий эффект)

ТОКСИКОЛОГИЯДА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР

- ✗ Моддаларнинг кичик дозада узоқ вақт таъсири натижасида, патологик жараённинг узоқ вақт яширин ҳолатда кўриниши кўпинча касалликни аниқлашда қийинчилик туғдиради (канцерогенез)
- ✗ Инсоннинг токсикантни маълум дозасига реакцияси бундай шароитда жуда кенг доирада бўлади
 1. Амалда ташхиз қўйиб бўлмайдиган субтўқимали эффектдан;
 2. То аниқ кўриниб турган касаллик аломатигача

ТОКСИКОЛОГИЯДА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР

- ✗ 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

ТОКСИКОЛОГИЯДА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР (МЕТОДИК УСЛУБЛАР)

- ✗ 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

ТОКСИКАНТНИНГ БЎЛИШИ МУМКИН БЎЛГАН ТАЪСИРИНИ АНИҚЛАШ

- ✗ Бундай таклифларга асосланиб хавф – хатарни баҳолаш методологиясини ишлаб чиқилган ва зарарли моддаларни характериристикаси ва ўлчамларини идентификация қилишга қаратилган

1. Тарихий аспект

- ✗ 50 нчи йилларда ионлаштирувчи нурларни концерогенлиги аниқлангандан сўнг нурланиш пайтида ўсимталар пайдо бўлишини эхтимоллик баҳолаш эхтиёжи пайдо бўлди

ТОКСИКАНТЛАРНИНГ ЭХТИМОЛИК ТАЪСИРИНИ АНИҚЛАШ

- ✖ 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

ТОКСИКАНТЛАРНИНГ ЭХТИМОЛЛИК ТАЪСИРИНИ АНИҚЛАШ

- ✗ Хавф – хатарлик (таваккалик) – бу бўлиши мумкин бўлган эхтимолдан холи бўлмаган саломатликка келтирувчи зарар ёки аниқроғи травма, касаллик, ёки халокат 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 эхтимоллигини аниқлаш ҳисобланади.

ТОКСИКАНТЛАРНИ ТАЪСИР ЭХТИМОЛЛИГИНИ АНИҚЛАШ

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

ТОКСИКАНТЛАРНИ ТАЪСИР ЭХТИМОМЛИГИНИ АНИҚЛАШ

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 сенсibilизация қилиш имконияти
- × Тератогенлик
- × Репродуктив токсиклик (эмбриотоксиклик)
- × Саралаш токсиклик
- × Нейротоксиклик
- × Гепатотоксиклик
- × Пупьманотоксиклик
- × Нефротоксиклик ва бошқалар

ТОКСИКАНТЛАРНИ ТАЪСИР ЭХТИМОМЛИГИНИ АНИҚЛАШ

4. in Vitro тести

- ✗ Мутагенлик
- ✗ Хромосом абберацияси хосил қилиш хусусияти
- ✗ Канцерогенлик

1. Табиий тадқиқотлар:

- ✗ Эпидемиологик тадқиқотлар
- ✗ Экологик зарарни баҳолаш (ОВОС)
- ✗ Аввал айтилгандай токсик жараёнларни қуйидаги бир гуруҳга киритиш мумкин:

ТОКСИКАНТЛАРНИ ТАЪСИР ЭХТИМОМЛИГИНИ АНИҚЛАШ

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 хар бир таъсир кўрсатаётган организмда кузатилиб бориб, доза қанча катта бўлса реакция хам шунча юқори бўлади.

ТОКСИКАНТЛАРНИ ТАЪСИР ЭХТИМОМЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Б. Чегарасиз принцип бўйича ташкил бўлиши:

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