

I-BOB

KIRISH. “TOKSIKOLOGIYA” FANI HAQIDA UMUMIY TUSHUNCHALAR.

Tayanch iboralar: *konsentratsiya, patologik, simtomp, effekt, Intoksikatsiya, ksenobiotiklar, terapevt, nevropatolog, dermatolog, molekulyar biologiya, molekulyar genetika, ekologiya, pesditsitlar, fosfoorganik insektitsidlar, konsentratsion, miasteniya, miokain, glikatel, mioz, profilaktik, klinik, ksenobiotiklar, kumulyatsiya, egzemalar.*

1.1. Fanning fan sifatida shakllanishi.

Toksikologiya biologik va tibbiy bilimlar sohasiga tegishli bo‘lgan fan hisoblanadi. Har qanday kimyoviy birikma zahar bo‘lishi mumkin va organizmga ma’lum miqdorda tushganda hayotiy funksiyalarni izdan chiqarib hayot uchun xavf tug‘diradi. Bu fan tirik organizm va zaharning o‘zaro ta’sir qonunlarini o‘rganadi. Toksikologiya potensial zaharli moddalarning xususiyatlarini, ularning organizmga toksik ta’sirining mexanizmlarini, zahar ta’sirida organizmda kuzatiladigan o‘zgarishlarni, zaharlarning ta’siriga qarshi choralar va foydalilanadigan vositalarni, o‘tkir va surunkali zaharlanishning oldini olish va davolashni o‘rganadi. Toksikologiya fani o‘tkir va surunkali zaharlanishlarni o‘rganib, bir qator tabiiy fanlar, umumiylar va organik kimyo, biokimyo, fiziologiya, immunologiya, genetika kabi fanlarni jalb qilgan holda keng qamrovli masalalarni yechadi. Toksikologiyada tajribalar asosan hayvonlarda o‘tkaziladi. Aniq rejalangan, texnik mukammal tajribalar organizmga tushgan zaharlarning organizm, tizim, a’zo, hujayra va molekulyar darajadagi ta’sirlarining nozik mexanizmlarini aniqlash maqsadida o‘tkaziladi.

Toksikologiya (yunoncha toxica – zahar, logia – fan degan so‘zlardan olingan) zaharlanishlarning oldini olish, klinikasini o‘rganish va ularni davo uchun samarali davolash vositalarini izlab topish maqsadida zaharli moddalarning fizik kimyoviy xossalalarini hamda organizmda paydo bo‘ladigan patologik jarayonlarni o‘rganadigan fandir.

Toksikologiya zaharli moddalarga aloqador bo‘lgan barcha moddalarni o‘z ichiga oladi, lekin uning eng muhim vazifasi zaharli moddalar ta’siri tufayli organizmda ro‘y beradigan patologik o‘zgarishlarni o‘rganish va zaharli moddalar ta’sirini kamaytiradigan

ziddi-zaharlarni izlab topishdir. Zaharli moddalarning organizmda tarqalishi 3 asosiy omilga : atrof, vaqt va konsentratsiyaga bog‘liq bo‘ladi.

1. Atrof omili – organizmga zaharning tushishi va tarqalish yo’nalishi bo‘lib, zaharning miqdori - to‘qima massasi birligida a’zodagi qon hajmiga bog‘liq bo‘ladi. Zaharning vaqt birligidagi maksimal miqdori odatda o‘pka, buyrak, jigar, yurak, bosh miyada to‘planadi. Toksik jarayon zaharning miqdori bilangina emas, balki zaharda bo‘ladigan retseptorlarning sezgirligi bilan ham o‘lchanadi. Ayniqsa orqaga qaytmaydigan jarayonlarni chaqiradigan toksik moddalar, misol uchun to‘qimaning kislota va ishqorlar tufayli kimyoviy quyish juda havflidir. Funksional o‘zgarishlarni keltirib chiqaradigan moddalar, misol uchun narkoz, ancha havfsiz xisoblanadi, chunki bu jarayonlar orqaga qaytadi.

2. Vaqt omili deb organizmga zaharning tushishi va undan chiqib ketish tezligi ya’ni vaqt oralig‘ida zaharning ta’siri va toksik effektini belgilab beradi.

3. Konsentratsion omil zaharning biologik muhitda, shu jumladan qondagi konsentratsiyasini aniqlab beradi. Zahar konsentratsiyasini vaqt davomida o‘rganish qonda toksik moddaning maksimal konsentratsiyasini aniqlash – rezorbsiya davri, zaharning organizmdan chiqib, to‘liq tozalanishi – eliminatsiya davrini aniqlash imkonini beradi.

Ushbu tushunchalar asosida aytish mumkinki toksikologiya shunday fan bo‘lib, zaxar yoki zaxarli moddalar, zaxarlanish jarayonini o‘rganadi. Albatta toksikoliyaga to‘g‘ri tushuncha berish uchun “zaxar” tushunchasiga aniq ta’rif bermoq kerak. Ammo bu ish uchun qancha ko‘p xarakat qilinmasin xozircha aniq bir fikr yo‘q (Kutsenko S.A., 2002) Insoniyat tomonidan to‘plangan bilimlarga qaraganda shu narsa ma’lumki, amalda xar qanday kimyoviy modda ta’sir miqdoriga qarab befarq tasirsiz foydali va organizim uchun zararli bo‘lishi mumkin.

Bu narsaga birinchi bor XV asirdayoq buyuk tabib, ximik, stroximiyaning asoschisi Teofrast Bombast fon Gogengeym (Paratsels): “Xamma narsa zaxar. Xech bir narsa zaxarlikdan xoli emas. Faqat dozasi (me`yori) zaxardan farq qiladi” Yuqoridagi fikrlarni umumlashtirib biotizimlar bilan toksinlar (zaxarli moddalar) o‘zaro ta’sirini taxlil qilgan xolda aytish mumkinki:

Toksikologiya – inson, xayvonlar va zaxarli moddalarning o‘zaro ta’sir jarayonlari qonuniyatlarini, bu jarayon sodir bo‘layotgan atrof muhitni va natijada paydo bo‘ladigan patalogik o‘zgarishlar, uning oldini olish, tashxis qo‘yish va davolash yillari bilan shug‘ullanadigan fan xisoblanadi.

Bu tushunchada atrof muhitni alohida ko‘rsatishi muhim axamiyat kasb etadi. Zaxarlanish jarayoni qanday muhitda borishi (issiq iqlim, geografik xolat va boshqalar) uning natijasiga katta ta’sir ko‘rsatadi. Toksikologiya – toksiklik xaqidagi fan bo‘lib, bizni o‘rab turgan dunyodagi barcha kimyoviy moddalar xususiyatidir. Toksik ta’sir deb – moddalarning biologik tizimni faoliyatini buzilishiga olib keladigan ta’sirga aytildi. Toksik jarayon deb – biotizmlarning toksikantlar ta’siri natijasida paydo bo‘lgan va rivojlanayotgan reaksiyasi, (yoki funksiyasining o‘zgarishi, yashay olishi) orqali vujudga keltirilgan buzilish va xalokatiga aytildi. Toksik ko‘rinish deb toksik jarayonning tashqi belgilari (simtomlari) ga aytildi. Toksik jarayonning ko‘rinishi – biologik ob`ektlarning tashkiliy darajasi (murakkablik) bilan aniqlanadi.

Кимёвий моддаларнинг табиятда тарқалиши



- 1.Xujayralar darajasi**
- 2.Organlar darajasi**
- 3.Organizmlar darajasi**
- 4.Populyatsiyalar darajasi**

Intoksikatsiya-toksik jarayonning muhim bir ko‘rinishi (zaxarlanishi). Hamma o‘rganilgan toksik jarayonning ko‘rinishida ko‘proq o‘rganilgan va e’tiborga loyiq muammo intoksikatsiya xisoblanadi.

-Zaxarlarning, ularning dozalarini, tuzilishlarini va organizm bilan o‘zaro ta’siri mexanizmlari va o‘tish xususiyatlari;

-Organizm bilan kimyoviy moddalarning o‘zaro ta’siri vaqtiga qarab intoksikatsiya o‘tkir, kam o‘tkir va surunkali bo‘lishi mumkin.

-O‘tkir intoksikatsiya deb toksik moddalarning bir marta yoki qayta, chegaralangan vaqt ichida ta’sir etishiga aytildi. (asosan bir necha sutka davom etadi)

-Kam o‘tkir intoksikatsiya deb uzlusiz yoki uzlukli ta’sir etuvchi toksik jarayonga aytildi (90 sutkachaga)

-Surunkali intoksikatsiya deb uzoq davom etadigan toksik jarayonga aytildi. (ayrim vaqtida yillar davomida bo‘lishi mumkin).

Intoksikatsiya davri

Modda bilan kontaktga kirish davri

Prodromal (sezilmasdan davom etadigan) davr

Patologik jaraènning eng kuchaygan davri

Rekonvolissensiya (tuzalish) davri

Kasallikni zo‘riqish davri

Xar bir davrning ko‘rinishi va davomati moddalarning intoksikatsiya chaqirish xususiyatlariga, ularning dozasiga va organizm bilan o‘zaro ta’sir sharoitiga xam bog‘liq bo‘ladi. Shuning uchun xam Toksikologiya – toksik jarayon xaqidagi fandir. Toksik jarayonning paydo bo‘lishi va rivojlanish mexanizmi, uning miqdor va sifat xarakteristikasiga avvalambor moddaning tuzilishi va ta’sir dozasi bilan aniqlanadi. Demak, Toksikologiyaning predmeti – insoniyatning kimyoviy moddalar va tirik organizmlarning o‘zaro ta’siri xaqidagi bilimlarni rivojlantirish va chuqurlashtirish, toksiklik va toksik jaraèn xaqidagi ta’limot xisoblanadi. (S.A.Kutsenko)

Toksikologiya strukturasi. Toksikologiya bir necha asosiy yo‘nalishlardan tashkil topgan.

1. Eksperimental toksikologiya – moddalar va biotizimlarning o‘zaro ta’sirini umumiyl qonuniyatlarni o‘rganadi (toksikant dozasi va effekt, “toksikantring tuzilishi va effekt”, o‘zaro ta’sir sharoiti va effekt.) Bundan tashqari:

- Toksik jarayonning paydo bo‘lish va davom etish mexanizmini o‘rganish;
- Toksikologiya muammolarini evolyutsion aspektida o‘rganish;
- Hayvonlardan olingan (eksperiment asosida) ma’lumotlarni insonlarga ekstropolyatsiya (talqin qilish) metodologiyasini ishlab chiqish;
- Profilaktik, klinik va ekotoksikologik toksikologiya oldida turgan amaliy vazifalarni ijrosini ta’minlash:

2. Profilaktik toksikologiya. Yangi toksik kimyoviy moddalarni o‘rganadi va toksik ta’sirni oldini olish metodologiyasi va uslublari bilan shug‘ullanadi.

- Kimyoviy moddalarning zararli priteriyalarni aniqlaydi
- Kimyoviy ta’sirlar konsentratsiyasi (TDK) ishlab chiqish, meyoriy va xuquqiy aktlarni yaratish asosida inson salomatligi, xayoti va professional ish faoliyatini ta’minlash
- Ushbu jarayonlarning monitoringini va nazoratini olib borish

3. Klinik toksikologiya – professional toksik zaralar ta’siri natijasida paydo bo‘ladigan o‘tkir yallig‘lanish va boshqa patologik jarayonlarni aniqlash, tashxiz qo‘yish va davolash, etiologiya va patogenezini o‘rganish.

1.2. Toksikologiya fanining maqsadi va uning vazifalari.

Bu harakat haqidagi ta’limot tanadagi zaharli moddalarning kirib kelishi, tarqalishi yo’llari metabolitik transformatsiya (biotransformatsiya) va ajralib chiqish. Shuning uchun toksikologiyaning birinchi vazifasi - bu aniqlash va kimyoviy moddalarning toksik xususiyatlarini tavsiflash organizmdagi patologik o‘zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin bo‘lgan zaharli moddalarni o‘rganish. Zaharning organizm bilan o‘zaro ta’siri ikki jihatdan ko‘rib chiqiladi: qanday qilib modda tanaga ta’sir qiladi (toksikodinamika) va organizmdagi modda ta’sirida nima sodir bo‘ladi (toksikokinetikasi).

Toksikologiyaning ikkinchi vazifasi - o‘rganilayotgan kimyoviy moddalarning toksik ta’sir zonasini aniqlash (toksikometriya). Toksik ta’sirni organlar va tizimlardagi funksional yoki tarkibiy o‘zgarishlar yordamida baholash mumkin.

Shuning uchun toksikologiyaning uchinchi vazifasi o‘rganishdir. Zaharlanishning klinik va patomorfologik belgilari tanaga zahar olishning turli usullari, shuningdek

zaharning tanlab toksikligi, ya’ni organizmga tushgan zaharli modda boshqa a’zolarga ta’sir qilmasdan ma’lum hujayralar yoki to‘qimalarni shikastlantiradi.

Bundan tashqari

- Normadan ortiq doza ta’sirida vujudga kelgan intoksikatsiyani diagnostik uslublarini mukammallashtirish, bunday xolatga tushgan shaxarlarni funksional xolatiga baxo berish
- Ksenobiotiklarni toksikligini baxolash, o‘rganilaётган biotestlashtirishdan o‘tkazish
- Toksikantlarning organizmga kirish mexanizmlarini ularni tarqalish qonuniyatlarini, metodolizmi va elemenatsiyani (chiqarishini) o‘rganadi.

Toksikologiyaning hozirgi vaqtdagi asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

- ishlatilgan zaharovchi moddalarning zaharlilik darajasini va organizmlarga turli yo‘llar bilan tushgan zaharovchi moddalar hamda boshqa yuqori toksik birikmalarning ta’sirlash xususiyatini aniqlash;
- organizmga bir marta yoki takror-takror ta’sir ko‘rsatganda ro‘y beradigan zaharlanishning klinik manzarasini tasvirlash;
- moddaning organizmga ta’sir qilish mexanizmini va ayrim a’zolar funksiyasini qanday izdan chiqarib borishini kuzatish;
- biror a’zo yoki sistemaning boshqa a’zolardan ko‘proq yoki kamroq zaharlanishini aniqlash va ularni patomorfologik jihatdan ta’riqlab berish;
- zaharlanganlarga davo qilish yo‘llarini aniqlash, kuchli ziddi-zaharlarni qidirib topish va ishlatish;
- tibbiy evakuatsiya bosqichlarida shu ziddi-zahar vositalarni maqsadga muvofiq ravishda turli usullarda qo‘llash;
- qo‘paruvchanlik (diversion) maqsadida zaharovchi moddalar ishlatilganda yaradorlar hamda shaxsiy himoya o‘tkazish bo‘yicha tibbiy xizmat ko‘rsatish chora-tadbirlarni ishlab chiqish;
- harbiy xizmatchilar orasida texnik suyuqliklardan, qo‘ziqorinlar va zaharli o‘simgiliklardan tasodifan zaharlanishlarning oldini olish va davolash usullarini ishlab chiqishdan iborat.

Bu vazifalarni bajarishda quyidagi asosiy qoidalarga:

- zaharlovchi moddalar bilan zaharlanishda paydo bo‘ladigan patologik o‘zgarishlarni aniqlashni yagona tushinish;
- zaharlangan kishilarga davolash bosqichlarida va xizmatchilarga tibbiy yordam ko‘rsatish tadbirdilarini tashkil qilishda yordam bera olishga yagona qarash;
- zaharlovchi va boshqa kimyoviy moddalar bilan zaharlanganda zaharlanishning oldini olish, davolash vositalarini o‘z vaqtida qo‘llash va ketma-ket ishlatish usullariga rioya qilish kerak.

Toksikologiya fanining bo‘limlari.

Har bir zaharlovchi modda organizmga turlicha ta’sir qilishi sababli, zaharlanganlarga turli soha mutaxassislari (terapevt, nevropatolog, dermatolog, jarroh va boshqalar) turlicha yordam ko‘rsatadilar. Shuning uchun ham turli sohadagi mutaxassis vrachlar tayyorlash jarayonida zaharlovchi moddalar va shunga o‘xshash moddalarning xossalari, zaharlanish natijasida kelib chiqadigan klinik simptomlarni, himoya vositalaridan qanday foydalanish usullarini o‘rganish majburiy hisoblanadi.

Toksikologiyani 5 ta bo‘limga ajratish mumkin:

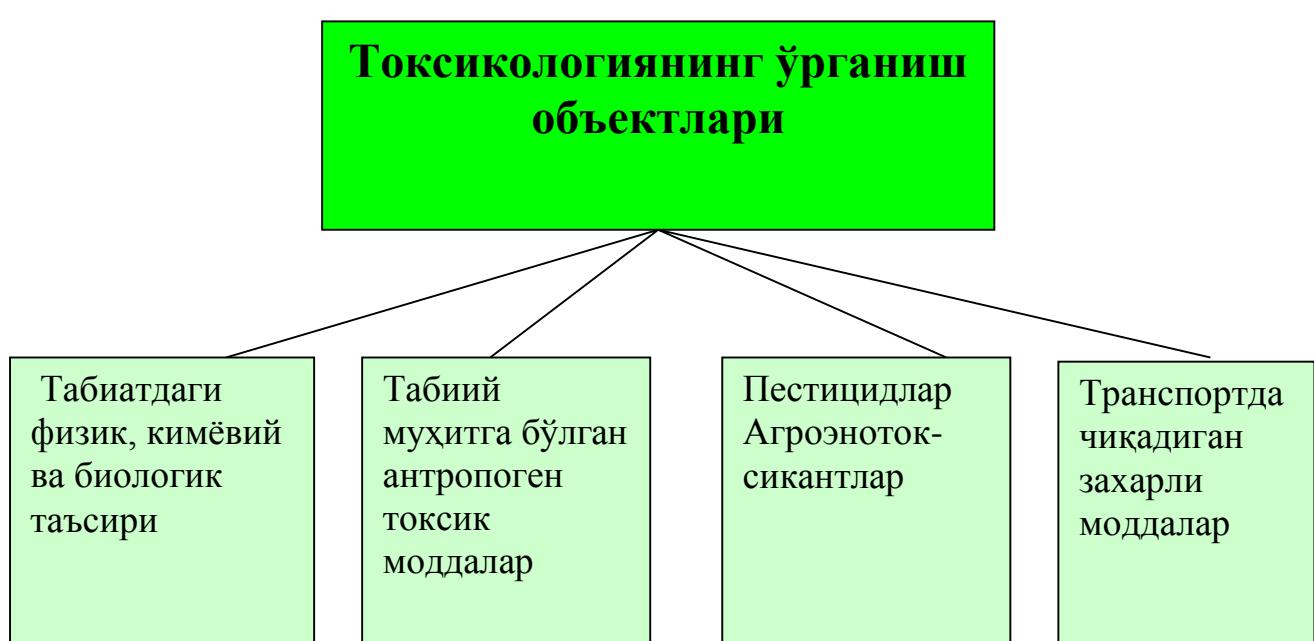
Tajribiy-nazariy.

Profilaktik (oldini olish).

Klinik.

Sanoat.

Ekologik.



1.3. Toksikologiyaning asosiy tushunchalari. Zamonaviy toksikologiya ko‘lami

Zamonaviy toksikologiyaning o‘sishi bilan, fanning turli ma’lum bir muammolarini o‘rganishga o‘z fikrini qaratgan jabhalari paydo bo‘la boshladi. Xuddi torli va zarbli asboblar orkestr ichidagi uyg‘unlashtirish kabi, turli tizimlardagi fanlar kimyoviy zarar ta’siridan yaxshiroq tushunish orqali aholi salomatligini himoya qilishga bag‘ishlangan kuchli fan yaratishda hamkorlik qilib kelmoqda.

1. Ta’riflovchi toksikologiya. Asosiy daraja nuqtai nazaridan olib qaralganda toksikologiya bo‘yicha bilimni oshirish ma’lum bir elementning o‘ziga hos hususuyatlarini ko‘rsatib beruvchi kimyo fani bilan bog‘liq. Bunday ma’lumotni olish hujayra va organizmlarga qay daragada etayotgan dozani nazorat etib, chuqur o‘rganish orqali olinadi. Shu sababli bunday tadqiqotlar bu turdagি zaharlanish sinovlarini amalga oshirish uchun ixtisoslashgan maxsus kompaniyalar, shuningdek, hukumat muassasalarida o‘tkazilishi ajablanarli emas, bu kabi tadqiqot ishlarini olib borish murakkab va qimmatdir. Sifatli ma’lumotlar olinishda bir muammoga duch kelinadi, ya’ni jonivorlar himoyasi, shu asnoda hayvonlar farovonligi yo‘lida ham bir qator ishlar olib borilashi lozim, ularning yashash makonlarini yaxshilash, qo‘riqlash va shu kabilar. Toksikologlar zaharlanishni aniqlash bo‘yicha tajribali expertlar bo‘lib, bir qator sinov o‘tkazish uchun mo‘ljallangan turlar ya’ni sichqon, kalamush, it, maymun va hatto umurtqasizlarda tajriba o‘tkazadilar. Bu kabi tajribalar zaharning qay darajada havfli yoki havfsiz ekanligini va zaharlanish ta’sir kuchi qanchalik uzoq yoki qisqa vaqt mobaynida davom etishini aniqlaydi, bu o‘ylab va hatto yillab davom etishi mumkin (masalan, saraton). Homilador hayvonlarda ham yangi kimyoviy moddalar tug‘ilmagan hayvonlar zaifligiga qay darajada ta’sir etishini baholash uchun amalga oshiriladi. Bu jarayon gistologiya, anatomiya, hujayra biologiyasi va patologiya kabi fanlar bilan bog‘liq. Zamonaviy sharoitda, tana tizimlarini batafsil nazorat etish va kimyoviy moddalarga nisbatan zaiflikni aniqlashda hujayra va to‘qimalarni texnologiyalardan foydalangan holda amalga oshiradi va noyob ma’lumotlar qo‘lga kiritiladi.

2. Tahliliy toksikologiya. Muayyan bir kimyoviy modda inson ko‘payishi, uning salomatligining yomonlashuvi va kasalliklari etiologiyasida yetakchi omillardan biri

bo‘lsada, zaharlangan to‘qima va tana a’zolarining zaharlanganligi aniq isbotni talab etadi. Inson organizmida doza va dozaga javob choralari munosabatlariga oydinlik kiritishda, ular qondagi zaharli moddalar kontsentratsiyasi va patologik natijalari o‘rtasidagi bog‘liqlik bebahoh ma’lumot hisoblanadi. Aloqadorlikda gumon qilingan zaharli modda borligini tasdiqlash uchun eng keng tarqalgan tashxis bu qon yoki siydiq namunalaridir. Bugungi kunda, ushbu usullar ham sanoatda ishchilar sog‘lig‘iga salbiy ta’sir etuvchi moddalarni aniqlashda ishlataladi. Bunday tahliliy faoliyat toksikologlar tomonidan amalga oshirilib dori vositalarining sifatini aniqlash uchun ham hayvonlarda tajriva o‘tkazish orqali olib boriladi, bu jarayon juda katta ahamiyatga ega. Bunday tahliliy tadqiqotlardan olingan ma’lumotlar qon aylanish tizimi va to‘qimalarga kimyoviy moddalarning ta’sir etishi bo‘yicha oydinlik kiritadi (kimyoviy modda organizmga ichimlik suvi va taom orqali yoki laboratoriya hayvonlarining havodan nafas olishi oqibatida kirib keladi) bunday turli yo‘llar orqali zaharlangan hayvonlarda to‘qimalarda qanday o‘zgarishlar sodir bo‘lishi kuzatiladi. Darslik sifatida tahliliy toksikologiya sohasida organik va noorganik kimyo fani muhimdir.

3. Mexanik toksikologiya. Ma’lum bir kimyoyi moddaning toksiklikdarajasini hayvonlarda tajriba o‘tkazish orqali aniqlashda undagi toksik reaktsiya inson organizmiga mos kelish kelmasligi masalasi ba’zan havf tu g‘diradi. Ba’zida kalamush va sichqonga yuborilgan katta dozadagi kimyoviy modda ularda toksik reaktsiya holatini yuzaga keltiradi, kam doza ta’sir etuvchi kishilar organizmida esa bu holatni ko‘rmaslik mumkin. Albatta, toksikologiya tarixi doim ham kemiruvchilar organizmi va insonlar organizmida kimyoviy moddalar toksikligigabir hil reaktsiya bo‘lmaganligi hususida bir necha misollar mavjud. Masalan, keng tarqalgan ichimlik va oziq-ovqat mahsulotlariga qo‘shiladigan ta’mni sun’iy shirin qiluvchi saharin bunga misol bo‘la oladi. 1970-yillar davomida o‘tkazilgan tajriba kalamush yuqori dozali saharin bilan davolangandan so‘ng uning buyragida o‘simta paydo bo‘laganligini ko‘rsatdi va bu o‘z navbatida ommani havotirga soldi. Mehanik toksikologlar bu masala bo‘yicha tadqiqot ishlarini olib bordilar va bu kabi o‘simta faqat erkak kemiruvchilarda paydo bo‘lganligini ma’lum qildilar. Bunday o‘simta kalamushlarga hos bo‘lgan alfa-2U globulin tufayli ekanligi va bunday oqsil insonlarda uchramasligi ma’lum bo‘ldi. Lois Leehman-Mk Keeman va boshqalar bir oz vaqt o‘tib havotir uyg‘otgan bu oqsil erkak kalamushlar

buyragidagi o'simtaga sabab emasligini aniqladilar. Bu dalil butunlay havotirga o'rin yo'q ekanligini isbotlab berdi. Saharin va u bilan bog'liq bo'lgan hodisalar zamonaviy toksikologiyaga inson va hayvonlar organizmidagi mehanizmlarni va ularga ta'sir etuvchi organism uchun yot bo'lgan kimyoviy moddalar ta'sirini tubdan o'rghanish zarurligini anglatdi. Mehanik toksikologiya tibbiyat, biologiya, genetika, farmakologiya, fiziologiya, immunologiya va molekulyar biologiya fanlari bilan uzviy bog'liqdir. So'nggi o'n yillarda mehanik toksikologiya o'tkazgan bunday jarayonlar havfning qay darajada jiddiy ekanligini baholashda katta ahamiyat kasb etdi.

4. Normativ toksikologiya. Yangi kimyoviy moddalar aniqlana borishi bilan tegishli nazorat organlari tomonidan qonunlar tadbiq etila bordi, bular farmatsevtikakompaniyalari arizalari asosida yuzaga keldi. Yangi kimyoviy moddalarni tasdiqlash qattiq qonun nazorati ostida nazorat qilina boshladi, bu jarayon farmatsevtika, qishloq xo'jaligi, kimyo, veterinariya mahsulotlarini ishlab chiqarish, kimyoviy sanoat doirasida amalga oshirilib normativ toksikologliya mutaxassislari yuqorida qayd etilgan sohalar bo'yicha o'z bilimlarini oshira bordi. Huquqiy tartibga solish organlari, shuningdek, qishloq xo'jaligi va oziqovqat mahsulotlari ishlab chiqarish, ular-dan foydalanish orqali inson zaharlanishi mumkin bo'lgan kimyoviy moddalarning ta'sir darajasini belgilash uchunmas'uldirlar. Tahliliy kimyogar tez-tez tarqalgan oziqovqat mahsulotlaridagi sintetik kimyoviy moddaning juda past darajasini aniqlashi mumkin, bu katta ahamiyatga ega. Tartibga solish toksikologiyasi kishilar hayotida havf tug'diruvchi sabab va muammolarni o'rghanishni o'z ichiga oladi.

5. Klinik toksikologiya. So'nggi o'n yilliklar ichida kimyoviy moddalarning salbiy oqibatlari tufayli kelib chiqqan kasalliklarni davolash va bunday kasaliklarning oldini olish bo'yicha jarayonga qiziqish uyg'otayotgan amaliyotchilar soni ortib bormoqda. Bu jarayon ehtoyotsizlik oqibatida zaharlanish yoki qasddan odam o'ldirish maqsadida amalga oshirilgan zaharlanish va zaharlash holatlarini o'rGANADI. Bunga favqulotda sodir bo'lgan holatlarda faoliyat yuritivchi shifokorlar ham jalb etiladilar. Malakali shifokorlar fikri klinik toksikologiya sohasida juda muhim bo'lib, ularning taxmin va fikrlari sug jarayonlarida o'tkaziladigan tibbiy sinovda muhim ahamiyat kasb etadi. Shifokorlar bunday holatlarga sabab ish sharoiti yoki avvaldan mavjud bo'lgan surunkali kasallik ekanligini aniqlashda oydinlik kiritadilar. Bemorning

kasallik belgilarini aniqlaydilar. Bu jarayonlarni amalga oshirish uchun shifokorlar tibbiy tayyorgarlikdan o‘tayotgan davrlarida dasturga kiritilgan toksik holatlarni o‘rganish va bilimni mukammal darajada oshirish tufayli o‘rganadi. Usbu dastur asosida ta’lim olgan tibbiy oquv yurti bitiruvchi-talabalari toksikologiya bo‘yicha ish izlasalar odatda qo‘srimcha tarzda farmakologiya, toksikologiya va atrof muhit gigiyenasi sohalarini ham o‘zlashtirishlari lozim.

6. Kasbiy toksikologiya. Ish joyida sun’iy kimyoviy moddalardan foydalanish toksikologlarni tashvishga solib, bunday muhim muammoni o‘rganish masalasini ko‘taradi. Ish beruvchilar qo‘l ostidagi xodimlari salomatligi uchun javobgar ekanliklari inobatga olingan holda maxsus kasb sozlash xodimlari xavfsizligi va salomatligini rag‘batlantirish bo‘yicha qonun doirasiga kiritilgan va kuchga kirgan. Teztez zararli kimyoviy moddalardan foydalanuvchi ish joilari doiniy ravishda nazorat ostida bo‘ladi. Misol tariqasida olib qaralsa, tog‘-konlarda ishlovchi kishilar muntazam ravishda zararli kimyoviy moddalar ta’siri ostidadir. Kasbiy toksikologlar ish joyilarida kimyoviy havfni nazorat etish uchun mas’uldir. Ishlab chiqarish bo‘limida kishilar salomatligi uchun zararli bo‘lgan vaziyatlarni muntazam ravishda o‘rganib boriladi. Ularning vazifasi o‘z ichiga ish joylarida kimyoviy qorishmalar ta’sirini baholashda shaxsiy va atrof-muhit monitoring qurilmalaridan foydalanishni nazorat etish, shuningdek, har bir xodim tomonidan muntazam ravishda ishlatiladigan kimyoviy moddalarga ta’luqli biomarkerlarni nazorat etishdir. Kasbiy toksikologiya sohasiga tayyorlash odatda toksikolo giya va kimyo, mehnatni muhofaza qilish va ishlab chiqarishdagi haxfsizlik choralar, sog‘liqni saqlash va epidemiologiya yo‘nalishlarini chuqur o‘zlashtirishni taqazo etadi.

7. Sudga oid toksikologiya. Ba’zan ishchilar va ish beruvchilar o‘rtasidagi munosabatlar holatida ish sharoitidagi aniq bir holatlarda yomonlasshib boradi va bunday holat sud aralashuviga olib kelib asosiy e’tibor kimyoviy modda ta’siriga qaratiladi. Bunday holatlarda jabrlanuvchining oila a’zolari sudga arz qiladilar va marhumning betob bo‘lishida asosiy sabab etib ish faoliyatini ko‘rsatadilar. Bunday vaziyatlarda sud da’voga yordam berish uchun tegishli tibbiy, huquqiy va tahliliy izlanishlarni oilb boradi, bunda toksikologlar ham bu jarayonda faol qatnashadilar. Biz Matye Orifla bayonotida ko‘rganimizdek, o‘n to‘qqizinchi asrda Fransiyada sud toksikologlari to‘satdan yoki

qasddan bo‘lgan o‘lim holatlarini o‘rganishda murda tanasini yorib to‘qimalar ichidagi dori va zaharli moddalarni aniqlash bo‘yicha tajribaga ega bo‘lganliklarini bilamiz. Bunday holatlarni o‘rganish anchagina murakkab bo‘lib, ayniqsa zaharli moddalar, spirtli ichimliklar va tamaki oqibatida sodir bo‘ladi. Sud ishlari bo‘yicha toksikologlar shu sohadagi yo‘nalishlardan biri hisoblangan jarayon ya’ni murdaning chirib borayotgan tansidagi kimyoviy moddalarni aniqlash va mikroorganizmlarning chirish davrini aniqlashni bilishi lozim. Toksikologlar nafaqat toksikologiya balki mikrobiologiya, farmakologiya va sud ishlari bo‘yicha tibbiy ishlardan ham bohabar bo‘lishlari kerak. Bu qonunchilik nazariyasi va sud ishlari amaliyotida qo‘yilgan talabdir.

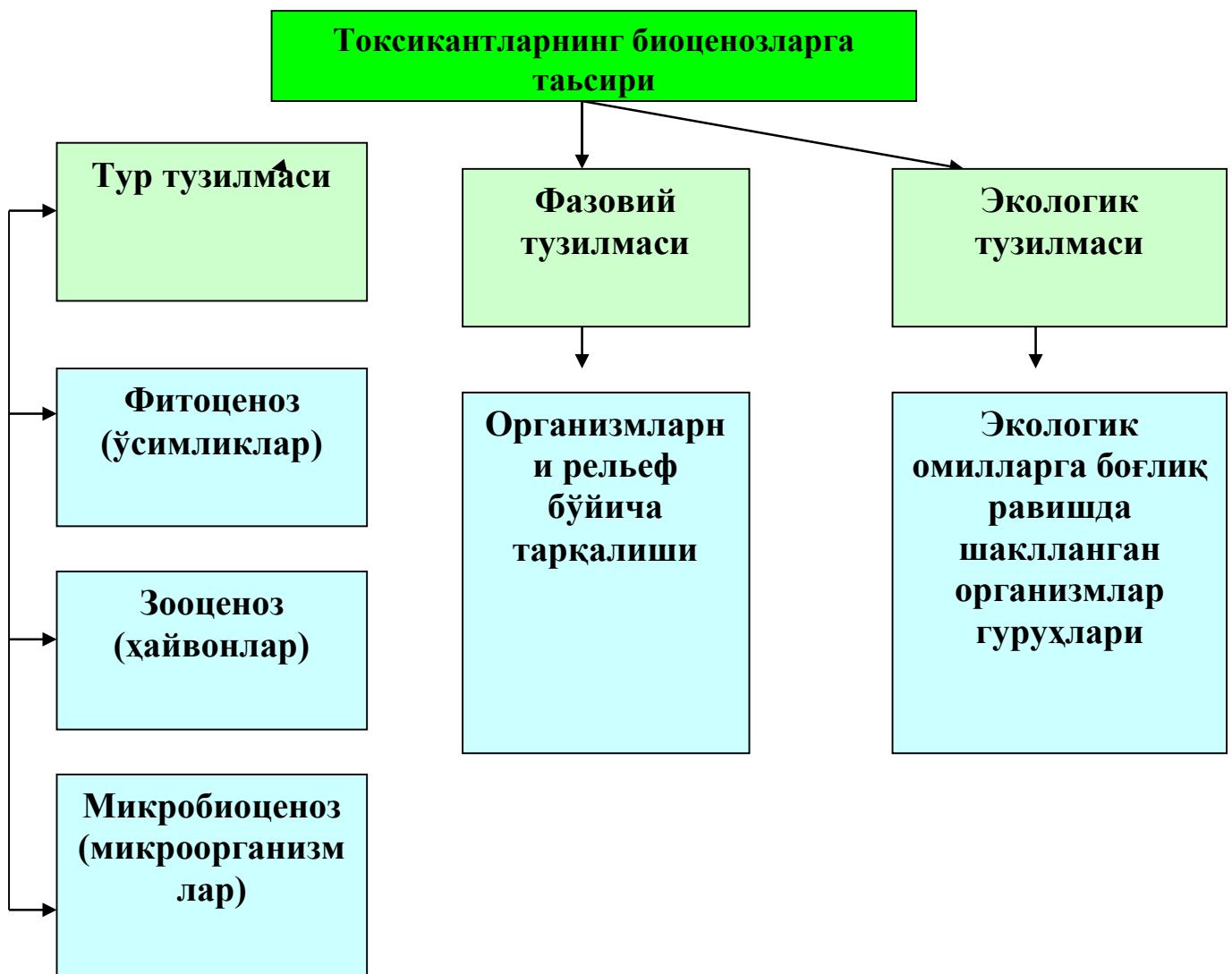
8. Ekologik toksikologiya. Ekologik toksikologiya eng katta e’tiborni kimyoviy moddalarning atrof-muhitga ya’ni qushlar, jonzotlar va dengiz hayvon-lariga bo‘lgan ta’sirni o‘rganadi. Bu murakkab sohaning birlamchi vazifasi tuproq va suvni ifloslantiruvchi va zarar beruvchi, shuningdek, ozuqa zanjiri tizimiga ta’sir etuvchi salbiy omillar barqarorligini o‘rganishdir. Ekologlar bilan birglikda ish olib borgan holda ekologik toksikologiya sohasi vakillari kuzatish ishlarini kimyoviy moddalardan foydalilaniladigan joylarda olib borib, bo‘layotgan o‘zgarishlar havfini baholaydilar. Qirilib borayotgan turlar bo‘yicha chora ko‘radilar. Sanoat va konlar joylashgan hududlarni nazoratga oladilar. Ekologik toksikologiya sohasi vakillari huquqiy toksikologiya sohasi vakillari bilan ham hamkorlikda zararlangan joylardagi ta’sir kuchini baholash bo‘yicha ish olib boradilar. Tevarak atrofni o‘rganuvchi toksikologlar mukammal asboblardan foydalangan holda tuproq, suv va havodagi pestitsidlar va gerbitsidlar darajasini aniqlaydi. Bugungi kunda genomik barmoq izlari orqali qishloq hojaligida

ishlatiladigan kimyoviy moddalarning o‘simlik va hayvonot dunyosidagi kopayishiga ta’sirini aniqlaydi, buning uchun ifloslangan va zararlangan joylardan namunalar ilmiy izlanish uchun yig‘iladi. Qoshimcha tarzda aysak umumiy toksikologiya, molekulyar biologiya, molekulyar genetika, ekologiya, atrof-muhit muhofazasi qonunlari va turlarning ko‘payishi bo‘yicha biologiya ekologik toksikologiyaga sohasini rivojlanishiga zamin yaratadi.

1.4. Toksikologiyaning asosiy tushunchalari. Toksikantlar.

Биоценоз деб маълум вақт мобайнида бир-бири билан узвий боғлиқликда шакланган ва биргалиқда фаолият кўрсатадиган турли тирик организмларнинг тўпламига айтилади. Экологик жиҳатдан биоценознинг қуидаги хусусиятларига асосий эътиборни қаратиш лозим:

- биоценоз турли тирик организмлар гурухларидан иборат мураккаб табиий тизим сифатида фаолият кўрсатади;
- унинг шаклланиши кўп ҳолларда узоқ вақтни талаб этади;
- ундаги тирик организмларнинг ўзаро муносабатлари мувозанатлашган ҳолда бўлади;
- биоценоздаги тирик организмлар ўзаро ва атроф-муҳитга мослашиб яшайдилар.



Toksikant – xar qanday kimèviy moddaning organizmga ta’siri natijasida patologik o’zgarishni (kasallikni) paydo bo‘lishiga, xalokatga olib keluvchi omil xisoblanadi. (intoksikatsiya olib keluvchi). Toksikant zaxarga nisbatan kengroq ma’no kasb etadi, u nafaqat intoksikatsiya chaqiruvchi, balki boshqa toksik jaraènlarni paydo bo‘lishiga sabab bo‘luvchi, nafaqat organizmga ta’sir qiluvchi, balki biologik tizimlarning barcha tashkiliy darajalariga, shu jumladan xujayralarga (sitotoksint), ekotizim va populyatsiyalarga (ekotoksikant) ta’sir ko‘rsatuvchi omil xisoblanadi.

Ksenobiotik – yuqorida aytiganday begona (plastik va energetik almashuvda qatnashmaydigan) modda bo‘lib organizmning ichki muxitiga kiradi. Toksikant sifatida amalda barcha birikmalar qatnashishi mumkin bo‘lib, ular biotizmlarga ta’sir etib (nomexanik yo’llar bilan) ularni yallig‘lanishiga sabab bo‘lsa va xatto o‘limga xam olib kelsa. Xozirgi paytda inson tomonidan yaratilaègan minglab kimèviy moddalar mu’lum bo‘lib, ular maishiy xizmatda, meditsinada, sanoat va transportda, qishloq xo‘jaligida keng ishlatilmoqda. Toksikantlarning klassifikatsiyasi faqat ularning kimèviy tuzilishiga asoslanishi mumkin. Ammo bunday klassifikatsiya kimèviy xavfning umumiyo ko‘rinishini to‘liq ifodalay olmaydi. S.A.Kutsenko kimèviy xavfni identifikasiyalashning quyidagi prinsiplarini taklif qildi:

1. Kelib chiqishiga qarab:

- tabiiy toksikantlar
- biologik toksikantlar
- bakterial toksinlar
- o‘simlik zaxarlari (fitotoksinlar)
- xayvonlar orqali paydo bo‘ladigan zaxarlar (zootoksinlar)
- Noorganik birikmalar
- Nobiologik kelib chiqishga ega bo‘lgan organik birikmalar
- Suniiy toksikantlar

2. Inson tomonidan foydalanishiga qarab:

- Kimèviy sintez ingrediyentlari va maxsus ishlab chiqarish turlari
- Pestitsidlar
- Dori – darmonlar va kosmetika
- Yoqilg‘i va moylar

- Erituvchilar, bo‘èqlar va kleylar
- Kimèviy sintezning qo‘shimcha maxsulotlari, chiqindilar va xar xil qo‘shimchalar

3. Ta’sir xususiyatlariga qarab:

- Atrof muxitni ifloslantiruvchilar (xavo, suv, tuproq)
- Professional (ishlab chiqarish) toksikantlar
- Maishiy toksikantlar
- Zararli odatlar (chiqish, alkogol, norkotik, dori - darmonlar)
- Shikastlovchi omillar (maxsus sharoit ta’sirida)
- Xarbiy zaxarlovchi moddalar

Toksikantlar (klassifikatsiya)

- Biologik kelib chiqishli toksikantlar:
- **Bakterial toksinlar.** Ular asosan yuqori molekulyar birikmalar bo‘lib, antigen xususiyatiga ega bo‘lgan oqsillar xisoblanadi. Xozirgi paytda 150 dan ortiq bakteriao toksinlar ajratilgan va o‘rganilgan.
- **Mikrotoksinlar.** Mikroskopik qo‘ziqorinlardan paydo bo‘ladigan, oziq ovqat maxsulotlarini, insonni va xayvonlarni zaxarlashi mumkin.
- **Yuqori o‘simliklar toksinlari (fitotoksinlar).** O‘simliklar metabolizmi maxsuloti bo‘lib, ular orasida alkogoidlar va boshqalar. Azotli oksidga ega bo‘lgan alkogoidlar. Bir necha ming alkogoidlar ma’lum bo‘lib, ularning ko‘plari inson va sutemizuvchilarga yuqori toksiklik ko‘rsatadi.
- **Zootoksinlar. (xayvonlar toksinlari).** Xar qanday tirik organizm ko‘plab biologik faol moddalar sintez qiladi. Ular ajratib olingnadan, tozalangandan keyin boshqa organizmlarga kiritilsa (ma’lum dozada) yuqori toksiklik ko‘rsatadi.

Tabiiy kelib chiqishga ega bo‘lgan noorganik birikmalar:

- Ular orasida yuqori toksiklikka ega bo‘lgan metallar va ularning birikmalari, gazsimon moddalar – pollyutantlar (atmosfera xavosining va ishlab chiqarish muxitining pollyutantlari).
- Tabiiy sharoitda metallar rudalar sifatida uchraydi va insonning kundalik faoliyatida keng foydalanilganligi tufayli atrof muxitda ko‘plab uchraydi.

- Simob, kadmiy, xrom, mishyak, qo‘rg‘oshin, berilliy, mis, talliy kabilar yuqori toksiklik axamiyatiga ega bo‘ladi.

- Gazsimon pollyutantlar qatoriga gazsimon xolatda bo‘lgan moddalar (normal temperatura va bosimda) va uchuvchi suyuqliklarni bug‘i xam kiradi.

Antropogen kelib chiqishga ega bo‘lgan gazsimon ifloslantiruvchi moddalar quyidagilar xisoblanadi:

1. Yonilg‘ini yonishi maxsulotlari

2. Transportdan kelib chiqadigan chiqindilar

3. Sanoat ishlab chiqarishi

4. Tog‘, kon, foydali qazilmalar sanoati

- Yoqilg‘ini ènishi natijasida ko‘plab uglerod oksidi, azot va oltingugugrt oksidlari paydo bo‘ladi

- Transportning ishlatilishi natijasida atmosferaga qo‘rg‘oshin SO, NO, uglevodorodlar chiqarilib tashlanadi. Ishlab chiqarish kislotalar, erituvchilar, xlor va ammiakni asosiy manbasi xisoblanadi

- Gazsimon moddalar maishiy sharoitda, oziq ovqat tayèrlashda, chekilganda, maishiy texnikadan foydalanganda xam paydo bo‘ladi

- Organik birikmalar (tabiiy kelib chiqishi)

- Organik birikmalarning asosiy manbalari bo‘lib ko‘mir konlari, neft, vulkanik xarakat xisoblanadi. Politsiklik aromatik uglevodorodlar katta toksikologik axamiyatga ega bo‘ladi. (PAU).

- Ayrim PAU kanserogen xususiyatga ega bo‘lganligi uchun, ularni xavfli ekotoksikantlar qatoriga kiritiladi.

1. Sintetik toksikantlar

Ma’lum bo‘lgan ko‘pchilik kimèviy birikmalar sintetik yo‘l bilan olinmoqda. Ayrim gurux moddalar, ularning keng miqdorda qo‘llanilishiga qaramasdan toksikologlar tomonidan alovida e’tiborni talab qiladi. Bular asosan pestitsidlar organik, erituvchilar, dori – darmonlar, ishlab chiqarishning toksik komponentlari, kimèviy sintezning qo‘shimcha maxsulotlari va boshqalar.

1. Pestitsidlar

2. Gerbitsidlar

3. Organik eritmalar

Nazorat savollari:

- 1. Toksikologyaning asosiy vazifalari nimalardan iborat?**
- 2. Zaharli moddalar haqida tushuncha bering?**
- 3. Toksikologyaning bo‘limlari va ularning funksiyalari nimalardan iborat?**
- 4. Toksikologyaning kelib chiqish tarixi haqida nimalarni bilasiz?**
- 5. Zaharli moddalar haqida tushuncha bering?**
- 6. Qishloq xo‘jaligida yovvoyi o‘simlik va zararkunandalarga qarshi kurashish uchun qanday zaharli ximikatlar qo‘llaniladi?**
- 7. Ishlab chiqarish zaharlari, ularni manbalari xaqida tushuncha bering?**

II BOB

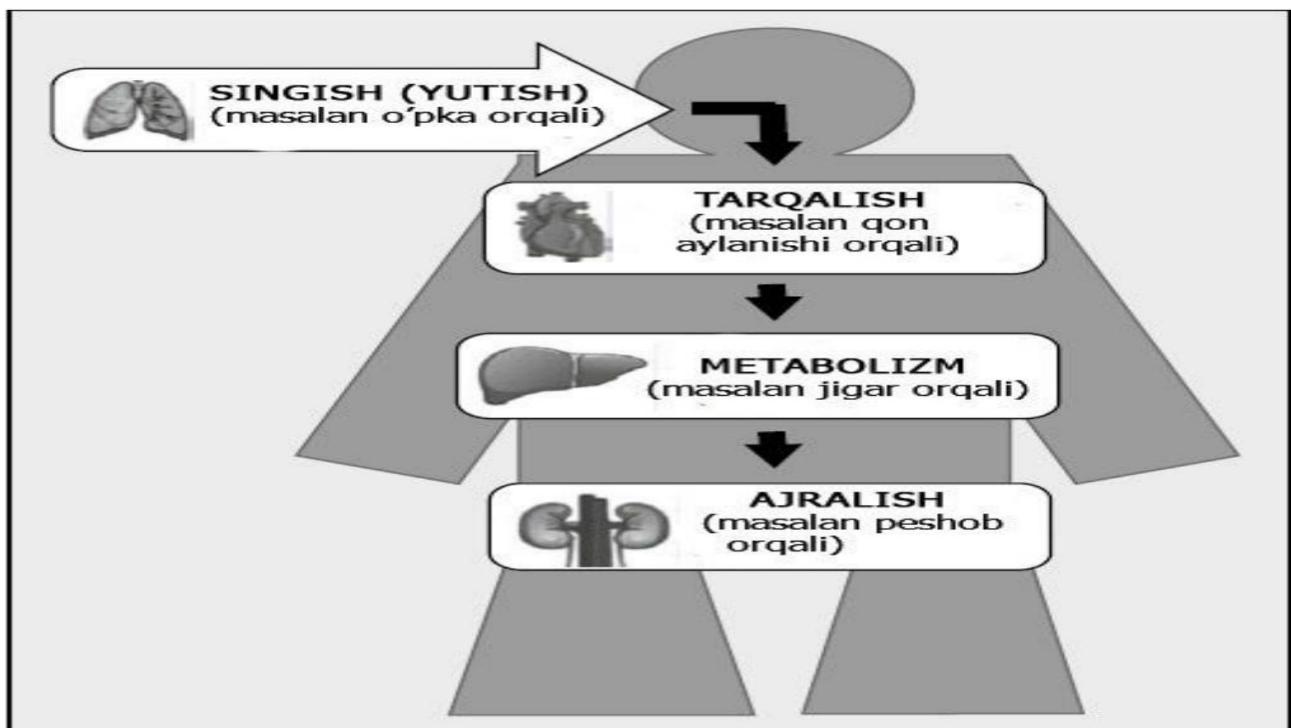
ZAHARLANISH TO‘G‘RISIDA UMUMIY TUSHUNCHA. ZAHARLARNING SINFLANISHI.

Tayanch iboralar: zaharlanish patogenezi, biotransformatsiyasi, toksikokinetika, nasoslar, sifonlar, kompressor, psixokimyoviy, tsianid kislota, xlortsian, nasoslar, sifonlar, kompressorlar, retseptor, pestidsid, gerbidsit, populyatsiyalar, biotsenozi, ekosistemalar, ekotoksiklik, kanserogen, embriotoksiklik, reproduktiv.

2.1. Zaharlarning organizmga kirishi va chiqib ketishi.

To‘rtta asosiy jarayon kontsentratsiyali toksik moddalar ichida amalga oshiriladi: himoyalanmagan to‘qimalar - singish, tarqatish, metabolizm va ekskretsiya. Bu jarayonlarda ksenobiyotikning "toksikokinetik taqdiri" ni ya’ni u to‘qimalarga kirish uchun hujayra to‘siqlarini qanday kirib borishini ma’lum organlarga va to‘qimalar bo‘linmalariga (tarqatish) tarqalib ketishi, jigar ichidagi kimyoviy o‘zgarishlarga qanday ta’sir qilishini aniqlash (metabolizm) va ota-onalik tarkibi yoki uning metabolitlarini belgilaydi. Ushbu jarayonlarda ksenobiyotikning xarakteriga uning asosiy fizikokimyoviy xususiyatlari, jumladan, suvda yoki lipidlarda massa, zaryad va eruvchanlik ta’sir qiladi. Ksenobiyotikning toksikokinetik taqdirini o‘rganish yuzlab ksenobiyotikoqlovchi proteynlarning-fermentlar katalizatorlari va membrana tashuvchilarni -utilgan kimyoviy moddalarni nazorat qilishdagi rolini tasdiqlaydi. Ushbu oqsillarni metabolizatsiya qilish yoki boshqa ksenobiotiklarni eksport qilish qobiliyatini o‘zgartirishi ehtimoli ham qisqacha ko‘rib chiqiladi (ya’ni toksik ta’sirlar).

Har qanday zaharlanish hodisalariga murojaat etilganda asosiy toksikodinamik va toksikokinetik tushunchalari o'rtasidagi farqqa ta'lluqlidir. Toksikodinamik tushunchalar kimyoviy moddalarning zararli taraflarini talqin etib bu moddalarning tananing ma'lum bir a'zosiga yoki hujayra faoliyatiga salbiy ta'sirini namoyon etadi. Toksikokinetik tushunchasi esa tananing tashqi zaharli moddalarga nisbatan zaif tomonlarini talqin etadi va moyillik sabablarini ochib beradi. Zaharli moddalar bilan bog'liq holatlarni o'rghanishda har ikki tushuncha ham ahamiyatga ega.



Singish. Kimyoviy moddalarning singishi jarayonini, ya'ni tana ichiga to'qima to'siqlari orqali kimyoviy moddalarning surilish jarayonini anglatadi. Zaharli moddaning singishi bir qator anatomik joylarda sodir bo'ladi, biroq kundalik hayot davomida uch anatomik joy, ayniqsa, zaharli moddalarning singishida muhim rol o'ynaydi. Toksik moddalar asosan uch yo'l orqali organizmga kirib boradi, o'pka orqali nafas olib, havodagi zarralar va zaharli moddalarni yutish orqali, oshqozonichak yo'liga og'iz boshlig'i orqali oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish orqali va teriga toksik moddalarning singishi orqali. Kasbiy kimyoviy moddalar ta'sirida o'pka orqali nafas olish va teri orqali singish muhim ahamiyat kasb etadi, dori vositalarida va mahsulotlarga qo'shiladigan komponentlarda esa og'iz boshlig'i ahamiyatga ega. Kimyoviy moddalar, gazlar va havodagi kichik zarrachalar (masalan, tutun) uchun o'pka tomonidan nafas olishda o'pka muhim rol o'ynaydi. O'pka nafas olish yo'li

orqali kasbga oid kimyoviy moddalar tanaga singib kiradi; Odatda, bir ishchi navbatdagi 8 soat ish kuni davomida havo orqali 10 kub havo yutadi. O'pka to'qimasining biologik tuzilishi qonning tez oksidlanishiga olib keladi, o'pkada anatomik to'siqlar mavjud emasligi bois havodagi kimyoviy moddalar va zarralar organizmga tez singib boradi. Bundan farqli ravishda teri himoya qatlamiga ega bo'lib, kimyoviy moddalarning surilishiga to'sqinlik qiladi. Teri orqali tanaga singib kirib ichki organlarga salbiy ta'sir etuvchi kimyoviy moddalar ayniqsa ish joylarida shakllanadi, ya'ni ishchilar ma'lum bir sohada muntazam ravishda ma'lum bir kimyoviy moddalarga ishlov berishlari alohida ahamiyatga ega(masalan, muntazam ravishda bo'yoq vositalaridan foydalanishi). Bunday ishchilar tez-tez (masalan bug'lar va havodagi moddalardan) nafas oladilar, oziq-ovqat manbalaridan va suv orqali ham zararli moddalar ular organizmiga kirib boradi, teriga zararli moddalarning sachrashi yoki to'kilish holatlari ro'y berib turishi mumkin. Zaharlanish terining ochiq yerlariga kimyoviy moddalar sachrashi yoki to'kilishi, ayrim hollarda barmoq va kaft orqali ehtiyyotsiz harakat qilinishi orqali ham sodir bo'ladi. Bu turdag'i zaharlanish ko'pincha qishloq-ho'jalik ishlari bilan band bo'lgan va doimiy ravishda pestitsidlar bilan ish olib boruvchi kishilarda uchraydi. Sezilarli ravishda teri orqali zaharlanish mevali daraxtlar va o'simliklarga, uzumzorlarga kimyoviy moddalar sepilganda va himoya tarzida yuz, qo'l kremlari va losyonlari surtilganda sodir bo'ladi. O'pka, oshqozon-ichak va teri orqali zaharlanishga qo'shimcha tarzda zaharlanish qon tomirlari va burun, qulqoq va k o'zga dori vositalari yuborilganda ham sodir bo'lishi ta'kidlanishi lozim.

Tarqalish. Kimyoviy moddalar qonga singigandan so'ng toksikokinetik jarayonning ikkinchi fazasi boshlanadi, ya'ni tarqalishdir. Fizik – kimyoviy hususiyatlar kimyoviy moddalarning ilk bor tanaga singishida ahamiyat kasb etgani singari ularning tana ichki a'zolariga tarqalishi tabiatiga ham ta'sir etadi. Tashqi muhit bilan uzviy aloqada bo'lgan biologik to'siqlarga singib o'tgandan so'ng kimyoviy moddalar tana to'qimalariga chuqur singib borgani sayin bir qator qo'shimcha membrana to'siqlarga ham duch keladi.

1. **Qon orqali yuquvchi kimyoviy moddalar.** Individual tarzdagi zaharli moddalarning tana atrofida tarqalishi hodisasini o'rganishda turli namunalar paydo

bo‘ladi, ba’zi zaharli moddalar tananing muayyan to‘qimalari, yog‘, suyak mushaklari yoki jigarda to‘plansa, boshqa kimyoviy moddalar asosan qonda yig‘iladi. Suvda yaxshi eruvchan gidrofil kimyoviy moddalar tarqalish jarayonida qon orqali tez tarqaladi. Bunday gidrofil kimyoviy moddalar buyrak nizararlanishiga olib keladi.

2. Tana to‘qimasida molekulalar to‘planishi. Tana to‘qimalariga chuqur kirib borgan molekulalar ko‘p hollarda to‘qimalarning birikish joylari (masalan, suyak mushaklari) atrofida to‘planadi, yoki ba’zi hollarda lipofillik hususiyatlarga ega bo‘lgan holda lipidlarga boy bo‘lgan yog‘ to‘qimalarda to‘planadi. Yog‘ to‘qimalari atrofida to‘planish organizmda uzoq muddat davom etishi mumkin, bu esa o‘z navbatida marihuanna kabi lipofil dori vositalarini aniqlashga yordam beradi, masalan, qoidaga zid ravishda marihuanna yoki tetragidrokannabinol dori vositasini qabul qilgan sportchilar peshobidan bir hafta o‘tishiga qaramay bu holat aniqlnishi mumkin Tarqalish va dori vositasiga bo‘lgan sezuvchanlik. Garchan tarqalish fazasi barcha kimyoviy moddalar toksik holatiga ta’sir etsada, ayniqsa, bu dori vositalarining farmakologik jihatdan bo‘ladigan ta’sirida muhim ahamiyat kasb etadi, bizga ma’lumki ksenobiotiklarning tarqalishi bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘plab ma’lumot ko‘ngilli bemorlarda dori vositasi ta’sirini o‘rganish natijasida qo‘lga kiritilgan. Farmakokinetik xususiyatlar ko‘p hollarda xususan, bemorlarda klinik vaziyatlarda o‘ziga xos dori vositasini tanlashda ahamiyat kasb etadi.

Metabolizm Tabiatda ksenobiotiklar barcha yerlarda mavjudligini hisobga olgan holda shuni aytish mumkinki, inson genomi yuzlab genlardan tashkil topgan va bu genlar chetda singib kiruvchi kimyoviy moddalar bilan bog‘liq bo‘lgan murakkab o‘zgarishlarni amalga oshiruvchi fermentlarni kodlashtiradi. Bunday tarkibiy o‘zgarishlar natijasida ko‘p hollarda kimyoviy moddalarni tanadan osonlik bilan bartaraf etish mumkin. Bu toksikologiya sohasi ukun juda muhim. Tana hujayralari, ayniqsa, jigar hujayralari ko‘p ferment chiqaradi va ksenobiotiklar singayotgan vaqtida keng ko‘lamdagи kimyoviy o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Bu katalizatorlar fermentlarga kofaktorga nisbatan bo‘lgan talablar, kinetik hususiyatlar va bir hil haroratni ma’qul ko‘rishi orqali o‘xshash. Sezilarli darajadagi farqni ksenobiotik – metabolik oqsillar tizimi va funktsiyalari zamirida ko‘rishimiz mumkin. Ko‘pgina

fermentlar substrat borasida juda talab-chan bo‘lgan bir paytda shuni ta’kidlash lozimki, metabollashtiruvchi ksenobiotik kislotalar yuzlab va hatto minglab substratlarni metabollashtiradi. Bunday holat enzimoglarni ancha vaqt o‘ylantirdi va yechim rentgen kristolloografiyasi ko‘magida bunday fermentlarning o‘ziga xos bo‘lgan molekulyar hususiyatlariga oydinlik kiritildi. Tizim holatini o‘rganish bilan mashg‘ul biologlar ksenobiotiklarni metabollashtiruvchi oqsillarning to‘liq yoritilgan rentgen lavhalarini olgan holda substratlarning mavjudligi yoki mavjud bo‘lmaslik holatlariga ravshanlik kiritdi.

1. Tiklovchi modda almashinuvi (metabolizm). Birinchi faza o‘z ichiga tiklovchi modda almashinuvini (metabolizm) o‘z ichiga oladi. Bunda qo‘srimcha vodorod atomlari molekulaga qo‘silishi holati kuzatiladi yoki kislorod atomlarining chiqib ketish holati. Bunga keng ko‘lamdagagi misolni aytadigan bo‘lsak, Prontosil sulfanilamidni shakllantirishda tiklovchi modda almashinuvi bosqichini bosib otadi.

2. Oksidlashgan metabolism. Metabolik o‘zgarishlarning ikkinchi o‘ta muhim sinflaridan biri bu oksidlanish reaksiyalaridir. Bunday molekulyar o‘zgarishlar organik kimyogarlarga yaxhi tanish bo‘lib, kaliy permanganat yoki osmiyum tetroksit kabi organik moddalar sinov naychasida oksidlovchi modda bilan aralashtirilib reaksiyaga kirishtiriladi. Tanada bunday oksidlash reaksiyalari fermentlar orqali katalizatorlashtiriladi va odatda kislorod tanaga begona hisoblangan muddaga qoshiladi, masalan, gidroksil guruhini benzolga qo‘silishi orqali fenol shakllantiriladi Shu bilan bir qatorda oksidlanish jarayoni molekuladan vodorod atomini chiqarib tashlash orqali ham yuzaga kelishi mumkin, masalan spirli ichimliklardagi etanol atsetaldegidga aylantirilganida.

3. Konyugativ metabolism. Oksidlanish reaksiyasiga qo‘srimcha ravishda ushbu reaksiyaga bog‘liq bo‘lgan zaharli ksenobiotiklar soni nuqtai-nazaridan konyugativ reaksiyalar toksikologiya sohasida katta ahamiyatga ega. Tashqi kimyoviy moddalar bilan buyrakda allaqachon mavjud bo‘lgan hidrofil moddalarining o‘zaro kimyoviy reaksiyaga kirishishi oqibatida metabolitlarning turli sinflari yuzaga keladi, bular konyugatlar deb nomlanadi.

2.2. Toksik jarayonning organizm darajasida namoyon bo‘lishi:

Organizm darajasida toksik jarayon quyidagicha namoyon bo‘ladi: Kasallikni paydo bo‘lishini kimyoviy etiologiyasi (intoksikatsiya, zaxarlanish). Tranzitor toksik reaksiyalar bilan tezda o‘z – o‘zidan o‘tib ketadigan xolatlar, qisqa vaqtli o‘zni yo‘qotish (ko‘zni va nafas olish organlarni yallig‘lanishi, sedativ – gipotonik xolat) kabilar. Allobioz – atrof muxitning fizik – kimyoviy, biologik omillariga, shuningdek psixo – fiziologik ta’sirga (allergiya, immunodepressiya, charchoqlik) organizmning reaktivligini turg‘un o‘zgarishi. Maxsus toksik jarayonlar bilan: Aloxida sharoitda rivojlanishi mumkin bo‘lgan va populyatsiyalarning ma’lum bir qismida uchraydigan (qo‘srimcha moddalarning ta’siri) va uzoq davom etuvchi patentli (pinxoni) davrga ega bo‘lgan jarayon (kanserogenez, embriotoksiklik, reproduktiv funksiyani buzilishi va boshqalar) bunga asosbo‘ladi.

Chegarali prinsipda rivojlanish jarayonida moddalarning ma’lum darajadan past dozasi toksik jarayonga olib kelmaydi. Doza ma’lum darajaga ko‘tarilganda toksik jarayon albatta davom etadi. Doza – effekt” bog‘liqligi xar bir organizm darajasida namoyon bo‘ladi va Doza qancha katta bo‘lsa, shuncha toksik jarayon kuchli bo‘ladi, intoksikatsiya, tranzitor xolat kuchayadi. Toksik reaksiyalar, ayrim allobiotik xolatlar vujudga keladi. Moddaning ta’siri va toksik jarayonning rivojlanishining sabab va oqibat bog‘liqligi shartsiz xarakterda bo‘ladi.

Jarayonning chegarali prinsipda rivojlanishi.

Moddaning ta’siri bilan jarayonning rivojlanishi sabab va oqibatlari extimollik xolatda bo‘ladi. Effektning namoyon bo‘lishida xatto organizmga toksikantning bir dona molekula tushishi xam sabab bo‘lishi mumkin. Ayrim organizmlarda modda dozasing bir necha barobar ko‘payishiga qaramasdan jarayon rivojlanmasligi xam mumkin. Dozaga bog‘liqligi, shikastning kuchliligi asosan populatsiyalar darajasida bo‘ladi – doza o‘ancha katta bo‘lsa shuncha ko‘p populyatsiya effekt namoyon bo‘ladi. Bunday toksik jarayonlarga ayrim allobiotik xolatlarda, maxsus toksik jarayonlarga (kanserogenez, terotogenez, reproduktiv funksiyani tuzilishi kabilar kiradi. Sintez qilingan har bir zaharovchi moddaning samaraliligi avvalo toksikologik laboratoriyalarda tajriba tariqasida hayvonlarda tekshirib ko‘riladi. Faqat hayvonlarda yuqori zamonaviy tekshirishlarga asoslanib o’tkazilgan patofiziologik, biokimyoviy, morfologik klinik va boshqa tajribalar asosida zaharovchi moddalarning ta’sir qilish mexanizmini, zaharlanishning patogenezinini, ziddi-zaharlar bilan davolash yo’llarini va zaharlanishni

oldini olish masalalarini o'rganib chiqadi. Bundan tashqari, bu tajribalarda moddaning hayvonlarga ko'rsatadigan maxalliy va umumiy ta'siri, nafas yo'llari, me'da-ichak yo'li, shikast etmagan teri va shilliq pardalar orqali yaxshi o'riliш-so'rilmасligi aniqlanadi va shu tariqa uning qay darajada zaharliligi belgilanadi. Zaharlovchi moddalar shunday kimyoviy birikmaki, ular atmosferada turli agregat holatida (bug`, gaz, aerozol, suyuq, tomchi sifatida) bo'lib, tushgan joyida odamlar va hayvonlarni qobiliyatiga ega bo'ladi.

Z a h a r deb biror yo'l bilan kam miqdorda bo'lsada organizmga tushgan va uning normal faoliyatini izdan chiqaradigan yoki o'ldiradigan yuqori toksik moddalarga aytiladi. Zaharlanish organizmga zaharli modda ta'siri natijasida undagi normal fiziologik jarayonlarning buzilib qolishidir. Organizmning zaharlanishi unga tushgan zaharli moddaning miqdoriga, organizmning umumiy holati hamda zaharning organizmga qaysi yo'l bilan tushganiga bog`liq.

Zaharlilik ya`ni toksiklik deb, kimyoviy zaharlovchi moddalarning organizm hayot faoliyatini izdan chiqarib, zaharlay olishiga aytiladi. Zaharli moddaning zaharliligi ularning fizik va kimyovny xossalariга va to'zilishiga bog`liq. Zaharlar ta'sirini belgilab beradigan asosiy omillardan biri ularning qanday miqdor yoki kontsentratsiyada organizmga ta'sir ko'rsatishidir. Zahar degan tushunchaning o'zi ham hamisha moddaning miqdori, kontsentratsiyasi bilan bog`langan. Miqdor deb, zaharli moddaning ma'lum og`irlik birliklarida ifoda qilinadigan miqdoriga aytiladi va mg/kg bilai ifodalanadi. Zaharlovchi moddaning kontsentratsiyasi deb biror hajm birligidagi mikdoriga aytiladi. Kontsentratsiya — litr (mg/l), (g/l), (g/m³) gramm yoki milligrammlarda ifodalanadi. Suvning va havoning qay darajada zararlanganligi shu tarifda belgilanadi. Zaharlovchi moddaning maydon birligiga to'g'ri keladigan miqdori zaharlanish tig`izligi deb ataladi. Bir metr kvadratdagи zaharlovchi modda grammlar bilan ifodalanadi (g/m). Joylar, yo'llar va texnika buyumlarining zaharlanish darjasи ana shunday ifodalanadi. Toksikologiyada zaharlovchi moddalarning zaharlilik darajasini belgilash uchun quyidagi tushunchalardan foydalaniladi:

— yo'l qo'ysa bo'ladigan kontsentratsiyasi va miqdori — bunda zaharlovchi modda uzoq muddat ichida ta'sir qilsa ham kishi organizmida hech qanday o'zgarish yuzaga kelmaydi;

- bo'sag'a miqdori yoki kontsentratsiyasi — bunda engil darajadagi klinik alomatlar paydo bo' ladi, ish qobiliyati pasayib ketadi;
- o'rtacha safdan chiqaruvchi miqdori va kontsentratsiyasi — kishilar va 50% i ish bajarish xususiyatini yo'qotadi va IC50 va ID50 belgilari bilan ifodalanadi. Bu erda I — ingliz so'zining birinchi harfi bo'lib, Incapacitating — qobiliyatsiz, qobiliyati yo'q degan ma'noni bildiradi;
- o'ldiradigan o'rtacha miqdor va kontsentratsiyasi — bunda zaharlanga n kishilarning 50% i halok bo' ladi va CL50, DL50 lar bilan ifodalanadi;
- absolyut o'ldiradigan miqdori yoki kontsentratsiyasi — bunda zaharlanganlarning 90—100% i halok bo' ladi va SL50, DL50 bilan ifodalanadi.

Zaharovchi moddaning organizmda qanday patologik jarayonlar rivojlanishiga olib kelishi ko'p jihatdan organizmda zaharovchi moddaning qanday biotransformatsiyaga uchrashiga bog`liq Agar organizmga tushgan zaharovchi modda miqdori ma'lum vaqt ichida kam miqdorda chiqarilsa, unda organizmda astasekinlik bilan to'planib boradi. Buning natijasida zaharovchi moddaning ta`sir kuchi va ta`sir muddati oshib boradi, ya`ni kumulyatsiya hosil bo'ladi.

Kumulyatsiya ikki xilda bo'ladi:

1. Moddiy kumulyatsiya—bunda zaharovchi modda organizmda sof holda to'planib boradi.
2. Funktsional kumulyatsiya — zaharovchi modda organizmga ta`sir kuchini to'plab boradi.

Zaharovchi modda to'qimalarda to'planib borgani bilan ularda qaytmas o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi. lekin uning funktsiyasiga kuchli ta`sir ko'rsatadi.

Organizmning zaharli moddalardan tozalanishi, ya`ni detoksifikatsiya 3 asosiy qismdan iborat:

1. Metabolik o'zgarishlar (biotransformatsiya)
2. Buyrak ekskretsiyasi (chiqarilishi)
3. Buyrakdan tashqari yo'1 bilan tozalanish.

Organizmdan begona zaharli moddalarni yo'qotilishida metabolik o'zgarishlar asosiy tayyorgarlik bosqichi bo'lib xizmat qiladi. Biotransformatsiya asosan 2 yo'nalishda:

1. Energiya sarflanishi bilan kechadigan metabolik parchalanish reaktsiyalari

(oksidlanish, qaytarilish, gidroliz).

2. Hujayraning energetik resurslari sarflanmaydigan sintez reaktsiyalari (oqsillar, aminokislotalar, glyukuron va oltingugurt kislotalari).

Bu reaktsiyalarning asosiy maqsadi – zaharli bo’lmanan hidrofil birikmalarni hosil qilishdir, ular o’z o’tmishdoshlariga qaraganda metabolik o’zgarishlarga oson uchraydi va ekskretor a`zolar orqali organizmdan osonroq chiqariladi. Yuqori fermentativ faollikka ega bo’lgan jigar hujayralari begona zaharli moddalarning metabolizmida asosiy ahamiyatga ega. O’pka, buyrak va jigar gomogenatlari eruvchi fraktsiyalarida mavjud bo’lgan mikrosomal bo’lmanan ko’pgina ferment tizimlari ham spirt, aldegid va ketonlar singari zaharli moddalar oksidlanishi, qaytarilishi va gidrolizida ishtirok etadi. Metabolitlar o’z navbatida keyingi reaktsiyalarga kirishishlari, shuningdek o’zgarmagan holda, yoki kon`yugat ko’rinishida ajralishi mumkin. Kon`yugatsiya – biosintez bo’lib, begona birikma yoki uning metaboliti glyukuron kislotasi, sulfat, atsetil, metil, glitsin bilan birikadi. Toksik moddaning funksional guruhiga birikishi natijasida molekula yog`ga eruvchanlik xususiyatini o’zgartiradi va organizmdan oson chiqib ketadi. Misol uchun, sulfanilamidlar, salitsilat kislotasi, meprobamat, anilin, antabus glyukuron kislota bilan birikib detoksikatsiyaga uchraydi. Klinik toksikologiyada zaharsiz yoki zaharli moddalarning metabolik o’zgarishlar natijasida zaharli moddalar aylanish jarayonini o’rganish alohida o’rin tutadi. Parchalanish, shuningdek sintez jarayonida kuzatiladigan bu ko’rinish – letal sintez deb ataladi. Misol uchun metil spirti metabolizmini olish mumkin. Bu spirtning zaharliligi oksidlanish jarayonida hosil bo’lgan o’ta zaharli formaldegid va chumoli kislotalariga bog’liq. Demak, organizmda begona birikmalarning aylanish jarayonini faqat «detoksikatsiya» deb atash mumkin emas. Ko’pchilik xollarda organizmning o’zi zaharni sintez qiladi va letal metabolik o’zgarishlarning blokadasigina (to’sig’i) kimyoviy travmaning oldini oladi. Organizmdan begona birikmalarning chiqarib yuborilishi yo’llari va usullari har xil bo’lib, amaliy jihatdan ular quyidagi ko’rinishga ega: buyrak-ichak-o’pka-teri. Agar ekskretsiya bir qancha yo’l bilan borsa, (buyrak va buyrakdan tashqari) ularning yig’indisi quyidagiga bo’ladi.

$L = l_1 + l_2 + l_3 + l_4$. Buyrak orqali toksik moddalarning ajralishi filtratsiya va faol transport

yordamida amalga oshiriladi: Siydik bilan organizmni tark etadigan moddalar miqdori filtratsiya jarayonida qaytaso'riliши (reabsorbsiya) tezligiga bog'liq bo' ladi. Bundan tashqari buyrak kanalchalarida faol transport yordamida endogen kuchli organik kislotalar va asoslar (misol uchun siydik kislotasi, xolin, gistamin va boshqalar) va ekzogen birikmalar o'z tashuvchilari bilan (misol uchun, aminogruppa saqllovchi birikmalar – benzidin, dimetilgidroza) zararsizlanadi. Metallar buyraklar orqali nafaqat erkin holda, balki organik komplekslar hosil qilib, hamda ultrafiltratsiyaga uchrab, kanalchalar orqali faol transport yo'li bilan tashqariga chiqariladi. Oshqozon-ichak yo'llaridan toksik moddalarning ajralishi og'iz bo'shlig'idan boshlanadi. So' lakdagi og'ir metallar, elektrolitlar tashqariga chiqarilsada, ma'lum miqdori oshqozonga tushadi. Ko'pchilik organik zaharlar jigarda metabolitlar hosil qilib, o't bilan ichakka tushadi. Ularning bir qis mi ichakdan qongaso'rilib, siydik bilan chiqariladi, bir qismi yo'g'on ichak orqali tashqariga chiqariladi. Uchuvchi noelektrolitlarning ko'pchiligi o'zgarmagan holda nafas yo'llari orqali havoga chiqariladi. Bu moddalarning suvda erish tezligi qancha kam bo'lsa, shunchalik tezlikda tashqariga chiqariladi. Yog' to'qimasida to'plangan birikmalar u erda to'planib, asta-sekinlik bilan, misol uchun ingalyatsion yo'l bilan xloroformning 50%i 8-12 soatda, qolganlari esa bir necha sutkadan so'nggina tashqariga chiqariladi. Ko'pchilik noelektrolitlar organizmda biotraisformatsiyaga juda sekinlik bilan uchraydi va chiqarilgan nafas orqali suv va uglekislota ko'rinishida ajraladi. Uglekislotalar ko'pchilik organik moddalar, shu jumladan benzol, stirol, atseton, etilengikol metabolizmi oqibatida hosil bo'ladi. Teri, ter bezlari orqali noelektrolitlar (etyl spirti, atseton, fenol, xlorangan uglevodorod) ajraladi. Lekin bu yo'l bila n tashqariga chiqariladigan zaharli moddalar miqdori juda oz bo'lganlagi sababli muhim ahamiyat kasb etmaydi. Detoksikatsiya deganda organizmga tushgan toksik moddalar ta'sirini to'xtatish va organizmdan chiqarib yuborish tushuniladi.

Detoksikatsiya usullari ta'sir qilish uslubiga ko'ra:

1. Organizmda tabiiy tozalanish jarayonlarini kuchaytirish;
2. Suniy detoksikatsiya;
3. Antidot (farmakologik) detoksikatsiya usullariga bo' linadi.

Organizmning tabiiy tozalanish jarayonlarini kuchaytirish amaliy klinikada anchadan beri qo' llaniladi. (Ichakni tozalash, siydik ajralishini kuchaytirish). Ferment faolligini boshqarish usuli esa endigina takomillashmoqda. Sun`iy detoksikatsiya usuli (suyultirish, o'rribosar, dializ, filtratsiya, sorbtsiya) organizmni tabiiy usullarda zahardan tozalashda qo'shimcha usul sifatida foydalilanadi. Ayirish a'zolari funktsiyasi susayganda yoki buzilganda ularning detoksitsion vazifalarini ham bajaradi. Organizmning sun`iy detoksikatsiya usullari asosan suyultirish, dializ va sorbtsiyadan iborat.

Suyultirish – bu toksik moddalarni organizmdan chiqarish va kontsentratsiyasini kamaytirish maqsadida toksik moddasi bo'lgan biologik suyuqlikni shunga o'xshash boshqa biologik suyuqlik bilan aralashtirish yoki almashtirishdir. Qon oqizish – organizmda toksik modda kontsentratsiyasini kamaytirish va yo'qotilgan qon miqdorini donor qoni bilan almashtirishga qaratilgan (qon almashtirish operattsiyasi).

Gemodilyutsiya – tsirkulyatsiyadagi qon hajmini oshirish yordamida ekzogen va endogen toksik moddalar kontsentratsiyasini kamaytirishga qaratilgan. Organizm detoksikatsiyasi maqsadida organizmdan limfa chiqarib yuboriladi (davomli limforeya) va elektrolit, oqsilli eritmalar qo'shiladi, so'ngra limfa hosil qilinishi kuchaytiriladi.

Dializ – yarim o'tkazuvchan membranalarning past molekulali moddalar va ionlarni o'tkazish va kolloid zarra va makromolekulalarni tutib qolishga asoslangan usul. Yarim o'tkazuvchan membrana sifatida tabiiy seroz qobiqlar va sun`iy sintetik plenkalar (tsellofan, kuprofan va boshqalar) ishlatiladi

2.3. Zaharlanish mexanizmi

Bu turdag'i o'zaro ta'sirning farqi – rivojlanayotgan effektning sifatini molekulaning kimyoviy xususiyatlariga keskin bog'liqligini yo'qligi. Ko'pincha toksik jarayon asosida biosistemaning birorta struktura elementi bilan reaksiyasi yotadi. Toksikanitning biosistema strukturasi komponenti bilan kimyoviy o'zaro ta'siri uning "retsentori" yoki "Misheni" deyiladi. Demak "Retseptor" – biosistemaning struktur komponenti. Toksikologiyada "Retseptor" keng ma'noda ishlatiladi.

1. Umumi tushuncha. "Retseptorlar" - biosubstrukturasida (yoki endogen molekulalar) nisbiy spetsialistik uchastkasi, bu sharoitda bog'lanish jarayoni xarakatdagi massalar qonuniga bo'ysinadi. Retseptorlar sifatida bir qator oqsil molekulalari, nuklein

kislotalar, bo‘lishi mumkin. Kimyoviy modda bilan bevosita kompleksni tashkil qilishda qatnashuvchi biomolekula fragmenti “Retseptor xududi” deb aytiladi. Masalan uglerod oksidining organizmdagi retseptori gemoglobin hisoblanadi.

1.Selentiv retseptorlar. Insonning evolyutsion rivojlanish jarayonida organizmda maxsus molekulyar komplekslar paydo bo‘ladi. Ular bialogik sistemalarning elementlari bo‘lib, bioregullitorlar funksiyasini bajaruvchi ayrim kimyoviy moddalarga yuqori darajada yaqinlikni namoyon qiladi. Ayrim maxsus bioregulyatorlarga o‘ta yuqori yakunlikka ega bo‘lgan biosistemalar xududi – “Selentiv retseptorlar” deb aytiladi. Xarakatdagi massa qonuniga asosan moddaning selentiv retseptor bilan o‘zaro ta’siri selentiv retseptorlar ligandasi deb aytiladi. Endagen ligandalarni selentiv retseptorlar bilan o‘zaro ta’siri gomeostazni saqlab turishida muxim axamiyatga ega bo‘ladi.

2. Doimiy retseptorlar – bu selentiv retseptorlar bo‘lib, tuzilishi va xususiyatlari maxsus genlar yordamida kodlashtiradi. Doimiy retseptorlarga quyidagilar kiradi:

1.Neyromednatorlar va garmonlar retseptorlari.

2.Enzimlar – oqsil strukturalar bo‘lib, subsitrantlar bilan selentiv o‘zaro ta’sir ko‘rsatuvchi va ularning o‘zgarishini – kantalizatsiya qiladi.

3.O‘zgaruvchan strukturasi retseptorlar.

Yuqorida keltirilgan tushunchalardan ma’lumki bialogiyada “retseptor” tushunchasi asosan biologik signallarni qabul qiluvchi va o‘tqazib beruvchi, hamda endogen ligandalardan tashqari (neytramednatorlar, gormonlar, subetrantlar) ayrim begona birikmalar saralab bog‘lovchi strukturalarni belgilash uchun ishlataladi.

Shuning uchun organizmga tushadigan zaharovchi moddalarning miqdorsi va kontsentratsiyasi hal kiluvchi ahamiyatga ega. Toksik moddalar organizmga 3 yo’l:

1. Pereral (og`iz orqali)

2. Ingalyatsion (nafas yo’llari orqali)

3. Perkutan (teri orqali) tushadi.

Ko’pgina xollarda toksik moddalar organizmga og`iz orqali tushadi. Ayrim yog`da eruvchi birikmalar (fenol, tsianidlar) og`iz bo’shlig‘ining o‘zidayoq qonga so’riladi. Oshqozon shirasining kislotaligi birga yaqin bo‘lib, noionlashgan holdagi kislotalar oson so’riladi, noionlashgan asoslar , morfin, noksiron qondan oshqozonga tushadi

va ionlashgan shaklda ichakka boradi. Oshqozondagi zaharli moddalar ovqat massalariga birikishi mumkin. Bu holda shilliq qavatlarning zaharlar bilan aloqasi qiyinlashadi. Bundan tashqariso'riliish tezligi shilliq qavatning qon aylanish tezligiga, oshqozon harakatiga vashira hosil qilishiga bog`liq. Zaharli moddalarining so'riliishi asosan ingichka ichakda boradi. Ayrim og`ir metallar ichak epiteliyasini zaharlaydi, shuning uchun ham so'rish jarayoni buziladi. Tabiiy birikmalarga yaqin bo'lgan ikmyoviy birikmalar ingichka ichak shilliq qavatida pinotsitoz (aktiv transport) yo'li bilanso'rildi. Ayrim birikmalar, misol uchun gemoliyik zahar (uksus ejeisiyasi) oshqozon devorlari kapillyarlarida eritrotsitlarni parchalab. Maxalliy reaksiyalar, ya`ni trombogemorrgagik sindromlarsababli bo'ldi. Ichakda yog`da eruvchi moddalar diorfuz yo'li bilan ham yaxshi so'rildi, elektrolitlarning so'riliishi esa ionlashgan holatiga bog`liq (atropin, xinin, anilin, amidopirin yaxshiso'rildi). Og`iz orqali zaharlanishda oshqozon ichak yo'lida zaharli moddalarining ushlanib qolishi toksik moddalarining fizik-kimyoviy xususiyatlari va oshqozonichakning funksional holatiga bog`liq bo'lib, oshqozon-ichak yo'llarini yaxshilab yuvishni talab qiladi. Zaharli moddalarining nafas olish tizimi orqali so'riliishi organizmga juda tezlik bilan boradi. Bu tezlik o'pka alveolalarining yuzasi juda kengligi tufayli (100-150m) dir. Alveola membranasi juda yupqaligi, o'tkir kapillyarlarda qon oqimining tezligi va zaharlarning ushlab qolinishi sharoitining yo'qligisabab bo'ladi. Uchuvchi birikmalarning so'riliishi yuqori nafas yo'llarida boshlansada, o'pkada to'liq so'rildi. Ko'pchilik uchuvchi noelektrolitlar, uglevodlar, spirtlar, efirlar oddiy qonunga asosan gradient kontsentratsiya kamaygan yo'nalishda so'rildi. Zaharlarning organizmga tushish tezligi zaharning fizik-kimyoviy xususiyatlariga bog`liq bo'lib, organizmning fiziologik holati kam ahamiyatga ega. Ayrim bug` va gazlar (vodorod xlorid, vodorod ftorid, oltingugurt gazlari, noorganik kislota gazlari) nafas olish yo'llarining o'zidayoq o'zgarishlarga uchraydi. Bundan tashqari ular alveolyar membranalarnishikastlashi tufayli, bar'er va transport vazifasini ishdan chiqaradi va toksik o'pkashishiga olib keladi. Ko'pchilik sanoat korxonalarida hosil bo'ladigan aerozollar (chang, tutun, tuman) zarrachalar yig`indisini hosil qiladi (ko'mir changi, silikat changi). Ular nafas yo'llarida tushib qoladi va tashqariga chiqariladi. Yuqori nafas yo'llarida 80-90% 10 mikrometr gacha bo'lgan chang zarrachalari ushlanib qolinadi, alveolalarga 1-2 mkm

va undan yirik zarrachalarning 70-80% tushadi. O'pkaning o'z-o'zini zaharlardan tozalash jarayonida alveola makrafaglari va limfatik tizim katta rol o'ynaydi. Lekin metall aerozollari qon oqimiga yoki limfaga tezda so'rishi oqibatida ular oqsillar bilan kompleks hosil qiladi va tana haroratini oshishi zaharlarning rezorbtiv ta'siri ekanligini ma'lum qiladi. Toksik moddalarning teri orqali o'tish asosan sanoat sharoitida kuzatilib,epidermis orqali, soch follikulalari orqali va yog` bezlari chiqish yo'llari orqali bo'lishi mumkin: Epidermis lipoproteinli bar'er vazifasini bajarib, turli yog`da eruvchi gaz va organik moddalarning ma'lum qis mi ushlanib qolinadi. Ammo ikkinchi bosqichda bu birikmalar dermadan qonga o'tadi. Agar bu moddalar yuqori toksik modda (aromatik nitratlangan va xlorlangan uglevodlar, metallorganik moddalar) bo'lsa o'tkir teri orqali zaharlanishi alomatlari yuzaga chiqadi. Ko'pchilik metall tuzlari, asosan simob, talliy yog` kislotalari at teri yog`lari bilan birikib, ular epidermisning himoya qavatidan o'tadi. Terining mexanik jarohatlari (shilinishi, yaralar), termik va kimyoviy kuyishlar toksik moddalarning organizmga tushishini tezlashtiradi. Zaharovchi moddalar qo'llash usuliga, ularning fizik va kimyoviy toksikologik xossalari qarab ta'sir qiladi. Bu moddalarning ba'zilari nafas yo'llari orqali tushsa, ba'zilari boshqa yo'llar bilan organizmga tushadi. Zaharovchi moddalar ko'pincha bug` va aerozol holida nafas yo'llariga tushadi. Havo yo'llariga tushgan zaharovchi moddashilliq pardalarda to'xtab kolishi natijasida qisman o'pka alveolalari orqaln qonga so'rildi. Agar o'pka alveolalari yoyib qo'yilsa, uning yuzasi taxminan 90—100m yuzaga tarqaladi, shuning uchun u nafas orqali zararlanish klinikasida birinchi o'rinni egallaydi, ya'ni zararlanish klinikasi tezda rivojlanadi. Ba'zi bir zaharovchi moddalar organizmga tushgach nafas yo'llari shilliq pardalariga va o'pka to'qimalaridagi intraretseptorlarga maxalliy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Reflektor yo'l bilan ta'sir qilganda organizmga umumiyligi ta'sir qilishi kuzatiladi. O'pka sezuvchi nerv oxirlariga juda boy refleksog'en zona bo'lib xisoblanadi. Shuning uchun patologik reflekslar zaharovchi moddalar ta'sirida o'pkada paydo bo'lishi mumkin. Zaharovchi moddalar bilan nafas yo'llari orqali zararlanish ingalyatsion zararlanish deb ataladn. bu zararlanish juda ham havfli xisoblanadi. Nafas yo'llarini zaharovchi moddalardan saqlash uchun himoyalovchi vositalardan — protivogazlardan foydalilaniladi.

Zaharlovchi moddalarning organizmga me`da-ichak yo`li orqali tushishi ham katta ahamiyatga ega. Nafas olinadigan havo bilan kirib. shilliq pardalarda ushlanib qolgan mayda zaharlovchi moddalar og`iz bo`shligiga tushganda so'lak bilan aralashadi va yutib yuboriladi. Me`da-ichak yo`li orqali zararlanish asosan bilmasdan zararlangansuv yoki oziq-ovqat mahsulotlari iste`mol qilinganda yuzaga keladi. Me`da-ichak yo`liga tushgan zaharlovchi moddalar asosan ichakdaso'rildi. Lipidlarda yaxshi eriydigan zaharlovchi moddalar og`iz va me`da-shilliq pardasida ham yaxshi so'rildi. Ichak shilliq pardasidan qon tarkibiga lipidlarda yaxshi eriydigan va erimaydigan zaharlovchi moddalarning sust diffo'ziyalanishi yoki oddiy diffo'ziyalanish jarayoni tufayli so'riliishi kuzatiladi. Suvda yaxshi eriydigan zaharlovchi moddalar yo'g'on ichakda so'rildi. Me`da-ichak yo`lidan so'rilib o'tgan zaharlovchi moddalar qon va limfa tomirlariga tushadi va butun organizm va to'qimalarga tarqaladi. Zaharlovchi moddalar katta qon aylanish doirasiga tushishidan oldin jigarga keladi va bu erda ularning bir qismi jigarning mikrosomal fermentlari ta`sirida zararsizlantiriladi. Ichakdan qonga so'rilmagan zaharlovchi moddalar ahlat bilan tashqariga chiqarib tashlanadi. Zaharlovchi moddalarning organizmga tushadigan yana bir eng muxim yo`li teri qavatidir. O'tishning uch yo`li ma`lum: epidermis orqali, jun follikulalari va yog` bezlarining chiqaruvchi yo`llari orqali. Lipidlarda yaxshi eriydigan zaharlovchi moddalar (fosfororganik zaharlovchi moddalar, iprit, lyuizit va boshqalar) teri orqali organizmga tezda so'riliish xususiyatiga ega. Odamning terisi qizarib, ancha terlab turgan holda zaharlovchi moddalarningso'riliishi ancha osonlashadi. Bundan tashqari, teri qavati orqali organizmga tushgan zaharlovchi moddalarning toksik ta`sir ko'rsatishi uchun: zaharlovchi moddalarning kanchalik tez so'riluvchanligi, suvda eruvchanligi ham muxim o'rinni tutadi. Teri orqali o'tgan zaharlovchi moddalar jigarga tushmasdan, katta qon aylanish doirasiga tushishi mumkin. Teri qavatlarini zaharlovchi moddalardan himoyalash uchun maxsus himoya vositalari qo'llaniladi.

2.4. Zaharlarning sinflanishi

ishlab chiqarish tarmoqlari va maishiy xizmatda ishlatiladigan kimyoviy moddalarni turi nihoyatda ko‘p. Ularning biologik ta`sir xususiyatlari turli tuman bo‘lib, zaharlar turli sabablarga ko‘ra turli sinflanishlarga bo‘linadi.

Zaharlar — organizmga ta'sir etganda uning hayot faoliyatini buzib, hayotni xavf ostida qoldiradigan moddalar. Tirik organizmga ta'sir ko'rsatadigan barcha moddalar, jumladan dorilar ham yuqori konsentratsiya va dozada ma'lum darajada uni zaharlaydi. Zaharlarning organizmga ta'sir etish kuchi ularning kimyoviy tuzilishi va fizikkimyoviy xossalariiga bog'liq bo'lishidan tashqari, shu tirik organizm to'qimalari va hujayralarining xususiyatlariga ham bogliq. Zaharlar organizm hujayralari bilan to'qimalarining tarkibiga kirgan va to'qimalardagi almashinuvda qatnashadigan moddalar bilan kimyoviy reaksiyaga kirishib, ta'sir etadi. Hujayra protoplazmasining oqsil strukturasini yemiradigan moddalar (mas, kuchli kislota va ishqorlar, yuqori konsentratsiyali tuzlar) hech istisnosiz barcha tirik hujayralarni harob qiladi. Moddalar almashinuvini bir maromda ta'minlovchi ferment sistemalarni bog'laydigan yoki yemiradigan zaharlar xavfliroqdir. Zaharlar o'simlik, hayvon, mineral va kimyoviy sintez mahsulotlariga bo'linadi. Ba'zan jonivorlar (ilonlar va bo'g'imoyoqlilar—ari, asalari, qoraqurt, chayon va h. k.) zaharlarning aksarisi oqsil strukturalidir. O'simlik zaharlariga, asosan, alkaloidlar kiradi, ulardan akonitin (parpi), muskarin (muxomor), nikotin (tamaki barglari), anabazin (itsigek), atropin (belladonna), fizostigmin (kalabar dukkagi) ko'proq zaharli. Ba'zi o'simlik glikozidlari, ayniqsa yurakka ta'sir etadigan glikozidlar, masalan digitoksin (digitalis glikozidi), strofantin ham yuqori konsentratsiyada zaharlidir. Patogen mikroorganizmlar chiqaradigan va kasallikka sabab bo'ladigan toksinlar ham zaharlar hisoblanadi. Zaharlar odam va hayvon organizmiga turli yo'llar bilan, asosan, hazm va nafas a'zolari, qisman teri orqali kiradi. Turmushda zaharlanishga sabab bo'ladigan zaharlarning aksarisi organizmga ovqat bilan kiradi. Bunday zaharlarga mikroblarning faoliyati natijasida hosil bo'ladigan botulotoksinkolbasa zahari, zaharli zamburug'lar, zaharli o'simliklar (bangidevona, belladonna) mevalari va tugunaklarida uchraydigan moddalar kiradi, zaharli o'simliklar goho yaylovdagi mollarning zaharlanishiga sabab bo'ladi. Yonilg'i gazlarning chala yonish jarayonida hosil bo'ladigan is gazi xavfli zaharli gaz hisoblanadi. Kasbga aloqador zaharlar, ya'ni sanoatda va qishloq xo'laligida ishlatiladigan zararli kimyoviy moddalar ham bor. Sanoatdagi zaharli moddalarga qo'rg'oshin, simob, mis, margumush birikmalar, anilin, benzol, vodorod sulfid va b. ko'pgina uchuvchan organik moddalar; qishloq xo'jaligida ishlatiladigan zaharli moddalarga gerbitsidlar, defoliantlar, pestitsidlar kiradi. Organizmning hayot faoliyatida ishlaniб chiqadigan, ammo kasallik natijasida

organizmdan chiqib ketmaydigan moddalar (mas, uremiyada azotli tashlandilar) ham zaharlardir. zaharlar organizmdan buyraklar, ichak, o'pka orqali, ba'zilari esa qisman ter, sut bilan chiqib ketadi.

Zaharlarning kimyoviy sinflanishi:

- a) organik birikmalar (alifatik uglevodorodlar, spirtlar, efirlar, aldegidlar, ketonlar, yog' kislotalari, galogenli va aromatik uglevodorodlar).
- b) element organik birikmalar (FOS lar, xlororganik, simoborganik va boshqalar).
- v) noorganik birikmalar (P, Cl₂, S, F₂, Rn, Hg, Pb, As) ularning oksidlari, kislotalari va asoslari.

Toksik moddalarning amaliy sinflanishi. Qo'llanilish maqsadiga ko'ra farqlanishi:

Sanoat zaharlari:

- organik erituvchilar (dixloretan, atseton,);
- yoqilg'i erituvchilar (metan, propan, butan);
- bo'yoqlar (anilin(bug'));
- muzlatuvchilar (freon(gazsimon yoki suyuqlik, alanga ta'sirida parchalanib zaharli gaz ajratadi));
- kimyoviy reagentlar (metil spirit (metil spirit sanoat miqyosida tabiiy gaz va neftni qayta ishslash korxonalari chiqindilaridan olinadi. Erituvchi sifatida benzinga qo'shiladi. Juda zaharli. Ichilganda, bug'laridan nafas olganda organizmni zaharlaydi, ko'zni ko'r qiladi.)) va boshqalar.

Zaharlarning gigiyenik sinflanishi (Zaugolnikov) CL50, DL50, va REK ni aniqlash bo'yicha tajriba ma'lumotlariga muvofiq kimyoviy moddalarning zaharlilikini miqdoriy baholash unga asos qilib olingan.

Ushbu sinflanishga ko'ra zaharli moddalarning organizmga tushishi yo'llariga muvofiq zaharlilikni aniq bir darajasiga kiritish mumkin.

Nazorat savollari:

- 1. Sanoat toksikologiyasi fanining vazifalari nimalardan iborat?**
- 2. Singish va tarqalish jarayonlarini tushuntiring?**
- 3. Kasb kasalliklari kelib chiqishining asosiy sabablari?**
- 4. Maqsadga ko'ra pestitsidlar qanday farqlanadi?**

- 5. Atrof-muhitning kimyoviy moddalariga o'rganib qolishning nazariyasining ahamiyati daganda nimalar tushuniladi?**
- 6. Chidamli zaharlovchi moddalar qanday moddalar?**
- 7. Zaharlarning gigiyenik sinflanishini tushuntiring?**
- 8. Retseptorlar haqida umumiy tushuncha?**

III BOB

GOMEOSTAZ TUSHUNCHASI. BIOLOGIK OB'EKT GOMEOSTAZI.

Tayanch iboralar: Konsentrasiya, doza, pestitsidlar, gomeostaz, ekologik gomeostaz, patofiziologik, patokimyoviy, tolerantlik, preparatlar, biologik gomeostaz, molekulyar genetik, subcellular, uyali, to'qima, organ, genetik material, flora, bosim, organizm.

3.1. Gomeostaz haqida umumiy tushuncha

Gomeostaz -(yunon tilidan *homoios-* o'xshash, bir xil va *holat-* harakatsizlik) - bu tirik tizimlarning o'zgarishlarga qarshi turish qobiliyati va biologik tizimlarning tarkibi va xususiyatlarining barqarorligini saqlash. "Gomeostaz" atamasi V. Kannon tomonidan 1929 yilda organizm barqarorligini ta'minlaydigan holatlар va jarayonlarni tavsiflash uchun taklif qilingan. Ichki muhit barqarorligini saqlashga qaratilgan fizik mexanizmlarning mavjudligi haqidagi g'oyani 19-asrning ikkinchi yarmida C. Bernard ifoda etdi, u doimiy ravishda o'zgaruvchan tashqi muhitda tirik organizmlarning erkinligi va mustaqilligining asosi sifatida ichki muhitdagi fizik-kimyoviy sharoitlarning barqarorligini hisobga oldi. Gomeostaz hodisasi kuzatiladi turli darajalar biologik tizimlarni tashkil etish.

Biologik tizimlarni tashkil qilishning turli darajalarida gomeostazning namoyon bo'lishi.

Qayta tiklash jarayonlari doimiy ravishda va shaxsni tashkil qilishning turli xil tarkibiy va funksional darajalarida amalga oshiriladi - molekulyar genetik, subcellular, uyali, to'qima, organ, organizm.

Gomeostaz turlari:

- **Genetik gomeostaz**. Omillar bilan ta'sir o'tkazishda zigota genotipi atrof-muhit organizmning butun o'zgaruvchanlik majmuasini, uning moslashuvchan qobiliyatini, ya'ni gomeostazni belgilaydi. Organizm atrof-muhit sharoitidagi o'zgarishlarga, xususan, irsiy reaksiya tezligi doirasida ta'sir qiladi. Genetik gomeostazning barqarorligi asosida saqlanadi matritsa sintezi va barqarorlik genetik material bir qator mexanizmlar bilan ta'minlangan (mutagenezga qarang).
- **Strukturaviy gomeostaz**. Hujayralar va to'qimalarni morfologik tashkil etish tarkibi va yaxlitligini barqarorligini saqlash. Hujayralarning ko'p funksionalligi butun tizimning

ixchamligi va ishonchlilagini oshiradi, uning imkoniyatlarini oshiradi. Hujayra funktsiyalarining shakllanishi regeneratsiya orqali sodir bo'ladi.

Qayta tiklanish:

1. Uyali (to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita bo'linish)
2. Hujayra ichidagi (molekulyar, intraorganoid, organoid)

Gomeostaz–bu organizmnning ichki muhitining nisbiy barqarorligini saqlash. Uning barcha hujayralari yashaydigan tananing ichki muhiti qon, limfa, hujayralararo suyuqlikdir. Har qanday tirik organizm atrof-muhitning eng xilma-xil va o'zgaruvchan omillariga duch keladi; Shu bilan birga **hujayralardagi hayotiy jarayonlar uchun qat'iy doimiy sharoitlar zarur**. Natijada, tirik organizmlar tashqi sharoit o'zgarishiga qaramay, qulay ichki muhitni saqlashga imkon beradigan turli xil o'zini o'zi boshqaradigan tizimlarni ishlab chiqdilar. Inson tanasida mavjud bo'lgan barcha moslashuvchan reaktsiyalarni eslash kifoya. Ko'chadan qorong'i xonaga kirganimizda, ko'zlarimiz avtomatik ichki tartibga solish tufayli yorug'likning keskin pasayishiga tezda moslashadi. Qishda shimolda ishlaysizmi yoki yozda janubning issiq qumida quyoshga botasizmi - har qanday holatda ham tana harorati deyarli o'zgarmas bo'lib, bir necha darajada ma'lum bir daraja... gi fraktsiyalardan oshmaydi. Yana bir misol. Miyada qon bosimini ushlab turish kerak Agar u yiqilsa, u holda odam hushini yo'qotadi va kapillyarlarning yorilishi tufayli bosimning keskin ko'tarilishi bilan miyaga qon quyilishi mumkin ("zarba" deb ataladi). Tana holatidagi turli xil o'zgarishlar bilan (vertikal, gorizontal va hatto teskari), tortish kuchi boshga qon oqimini o'zgartiradi; ammo, shunga qaramay, adaptiv reaktsiyalar kompleksi miyada qon bosimini miya hujayralari uchun qulay darajada doimiy ravishda ushlab turadi. Ushbu misollarning barchasi organizmnning maxsus tartibga solish mexanizmlari yordamida ichki muhit barqarorligini saqlab turish qobiliyatini aks ettiradi; **ichki muhit barqarorligini saqlash gomeostaz deyiladi**. Agar gomeostatik mexanizmlardan birortasi buzilgan bo'lsa, u holda hujayra hayoti sharoitining o'zgarishi umuman organizm uchun juda jiddiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, tananing ichki muhiti nisbiy barqarorlik bilan ajralib turadi - har xil ko'rsatkichlarning gomeostazasi, chunki undagi har qanday o'zgarishlar organizm hujayralari va to'qimalari, ayniqsa markazning yuqori darajada ixtisoslashgan hujayralari funktsiyalarining buzilishiga olib keladi asab tizimi... Gomeostazning bunday doimiy ko'rsatkichlariga tananing ichki organlari harorati, 36 - 37 °S gacha saqlanib turishi, qonning kislota-baz muvozanati, pH \u003d 7,4 - 7,35, osmotik qon bosimi (7,6 - 7,8 atm) kiradi. , qonda gemoglobin kontsentratsiyasi 120 - 140 g / l va boshqalar.

Ko'pgina odamlarda atrof-muhit sharoitida yoki mehnatsevarlikda sezilarli tebranishlar bilan gomeostaz ko'rsatkichlarining siljish darajasi juda kichik. Masalan, qonning pH qiymatining uzoq vaqt davomida atigi 0,1 - 0,2 ga o'zgarishi o'limga olib kelishi mumkin. Biroq, umumiy populyatsiyada ichki muhit ko'rsatkichlarining ancha katta siljishlariga

toqat qilish qobiliyatiga ega bo'lgan ayrim shaxslar mavjud. Yuqori malakali sportchi-yuguruvchilarda o'rtacha va uzoq masofalarga yugurish paytida skelet mushaklaridan qonga sut kislotasini ko'p iste'mol qilish natijasida qonning pH qiymati 7,0 yoki hatto 6,9 gacha pasayishi mumkin. Dunyoda faqat bir nechta odam dengiz sathidan taxminan 8800 m balandlikka (Everest cho'qqisiga) kislorod moslamasiz ko'tarila oldi, ya'ni. havoda va shunga mos ravishda tanadagi to'qimalarda kislorod etishmovchiligi sharoitida mavjud va harakat qiladi. Bu qobiliyat insonning tug'ma xususiyatlari bilan belgilanadi - bu organizmning doimiy funktsional ko'rsatkichlari uchun ham individual individual farqlarga ega bo'lgan reaktsiyaning genetik normasi deb ataladi.

Gomeostaz bu so'zning klassik ma'nosida ichki muhit tarkibining barqarorligini, uning tarkibiy qismlarining barqarorligini, shuningdek har qanday tirik organizmning biofiziologik funktsiyalari muvozanatini bildiruvchi fiziologik tushuncha.

Gomeostaz kabi biologik funktsiyani asosi tirik organizmlar va biologik tizimlarning atrof-muhit o'zgarishiga qarshi turish qobiliyatidir; bu holda organizmlar avtonom himoya mexanizmlaridan foydalanadilar.

Birinchi marta bu atama yigirmanchi asrning boshlarida olim-fiziolog, amerikalik V.Kannon tomonidan qo'llanilgan.

Har qanday biologik ob'ekt gomeostazning universal parametrlariga ega.

Tizim va organizmning gomeostazasi

Gomeostaz kabi hodisaning ilmiy asosini frantsuz K. Bernard yaratgan - bu tirik mavjudotlar organizmlaridagi ichki muhitning doimiy tarkibi haqidagi nazariya edi. Ushbu ilmiy nazariya XVIII asrning saksoninchi yillarida shakllangan va keng rivojlangan.

Shunday qilib, gomeostaz - bu butun tanada ham, uning organlarida, hujayralarida va hatto molekulalar darajasida yuzaga keladigan tartibga solish va muvofiqlashtirish sohasidagi o'zaro ta'sirning murakkab mexanizmining natijasidir.

Gomeostaz tushunchasi bunga turki bo'ldi qo'shimcha rivojlanish biotsenoz yoki populyatsiya kabi murakkab biologik tizimlarni o'rganishda kibernetika usullaridan foydalanish natijasida).

3.2. Gomeostaz funktsiyalari

Teskari aloqa funktsiyasi bilan ob'ektlarni o'rganish olimlarga ularning barqarorligi uchun mas'ul bo'lgan ko'plab mexanizmlar to'g'risida ma'lumot olishga yordam berdi.

Jiddiy o'zgarishlar sharoitida ham moslashish (moslashish) mexanizmlari organizmning kimyoviy va fiziologik xususiyatlarini katta darajada o'zgarishiga yo'l qo'yaydi. Bu ular mutlaqo barqaror bo'lib qoladi degani emas, lekin odatda jiddiy og'ishlar sodir bo'lmaydi.

Gomeostaz mexanizmlari

Gomeostaz mexanizmiyuqori hayvonlarda organizmlarda yaxshi rivojlangan. Qushlar va sute Mizuvchilar organizmlarida (shu jumladan odamlarda) gomeostaz funksiyasi vodorod ionlari miqdorining barqarorligini saqlashga imkon beradi, qonning kimyoviy tarkibining barqarorligini tartibga soladi, qon aylanish tizimidagi bosimni va tana haroratini taxminan bir xil darajada ushlab turadi.

Gomeostazning organlar tizimiga va umuman tanaga ta'sir qilishining bir necha yo'li mavjud. Bu gormonlar, asab tizimi, ekskretator yoki organizmning neyro-gumoral tizimlari yordamida ta'sir qilishi mumkin.

Inson gomeostazisi

Masalan, qon tomirlaridagi bosimning barqarorligi qon a'zolari kiradigan zanjirli reaktsiyalar usulida ishlaydigan tartibga solish mexanizmi tomonidan saqlanadi.

Bu tomirlar retseptorlari bosim kuchining o'zgarishini sezganligi va bu haqda signalni inson miyasiga uzatganligi sababli sodir bo'ladi, bu qon tomir markazlariga javob impulslarini yuboradi. Buning natijasi qon aylanish tizimining (yurak va qon tomirlari) ohangini mustahkamlash yoki kuchsizlantirishdir.

Bundan tashqari, neyro-gumoral regulyatsiya organlari ishga tushadi. Ushbu reaktsiya natijasida bosim normal holatga keladi.

Ekotizim gomeostazasi

Gomeostazning misoli [flora](#) stomatani ochish va yopish orqali doimiy barg namligini saqlashga xizmat qilishi mumkin.

Gomeostaz har qanday murakkablik darajasidagi tirik organizmlar jamoalariga ham xosdir; Masalan, biosenoz doirasida turlar va individrlarning nisbatan barqaror tarkibi saqlanib qolishi gomeostaz ta'sirining bevosita natijasidir.

Aholining gomeostazasi

Gomeostazning bu turi, populyatsiya (boshqa nomi genetik) sifatida o'zgaruvchan muhitda populyatsiyaning genotipik tarkibining yaxlitligi va barqarorligini tartibga soluvchi rolini o'ynaydi.

U geterozigotlilikni saqlash orqali, shuningdek mutatsion o'zgarishlarning maromini va yo'nalishini boshqarish orqali harakat qiladi.

Gomeostazning bu turi aholiga optimal genetik tarkibni saqlab qolish imkoniyatini beradi, bu esa tirik organizmlar hamjamiyatiga maksimal darajada hayotiyligini ta'minlashga imkon beradi.

Gomeostazning jamiyat va ekologiyadagi o'rni

Ijtimoiy, iqtisodiy va madaniy xarakterdagi murakkab tizimlarni boshqarish zarurati gomeostaz atamasining kengayishiga va uning nafaqat biologik, balki ijtimoiy ob'ektlarga ham qo'llanilishiga olib keldi.

Gomeostatik ijtimoiy mexanizmlar ishining misoli sifatida quyidagi holatni ko'rish mumkin: agar jamiyatda bilim yoki ko'nikma etishmasligi yoki kasbiy etishmovchilik bo'lsa, u holda teskari aloqa mexanizmi orqali bu fakt jamiyatni o'zini rivojlantirishga va takomillashtirishga majbur qiladi.

Va aslida jamiyat tomonidan talab qilinmaydigan juda ko'p mutaxassislar bo'lsa, salbiy fikrlar paydo bo'ladi va keraksiz kasblar soni kamayadi.

Yaqinda gomeostaz tushunchasi murakkab ekologik tizimlar va umuman biosferaning holatini o'rganish zarurati bilan bog'liq holda ekologiyada keng qo'llanilishini topdi.

Kibernetikada gomeostaz atamasi avtomatik ravishda o'zini o'zi boshqarish qobiliyatiga ega bo'lgan har qanday mexanizmga nisbatan qo'llaniladi.

Gomeostazning asosiy xususiyatlari quyidagilar:

- tizimni yangi sharoitlarga moslashtirish imkoniyatlarini tahlil qilish;
- muvozanatni saqlashga intilish;
- ko'satkichchlarni tartibga solish natijalarini oldindan bashorat qilishning iloji yo'qligi.

Teskari aloqa - bu gomeostaz ta'sirining haqiqiy mexanizmi. Organizm har qanday o'zgarishga shunday ta'sir qiladi. Tana inson hayoti davomida doimiy ravishda ishlaydi. Biroq, alohida tizimlarda dam olish va tiklash uchun vaqt bo'lishi kerak. **Ushbu davrda alohida organlarning ishi** sekinlashadi yoki umuman to'xtaydi. Ushbu jarayon teskari aloqa deb ataladi. Bunga misol, oshqozonga ovqat kirmasa, oshqozon ishidagi tanaffus. Ovqat hazm qilishdagi bu tanaffus gormonlar va asab impulslari ta'sirida kislota hosil bo'lishining to'xtatilishini ta'minlaydi.

Ushbu mexanizmning ikki turi mavjudbu quyida tavsiflanadi.

Salbiy fikr

Ushbu turdag'i mexanizm tananing o'zgarishlarga teskari munosabatda bo'lishiga, ularni teskari yo'nalishga yo'naltirishga intilishiga asoslanadi. Ya'ni yana barqarorlikka intiladi. Masalan, agar organizmda karbonat angidrid to'planib qolsa, o'pka faolroq ishlay boshlaydi, nafas olish tez-tez uchraydi, shu tufayli ortiqcha moddalar olib tashlanadi. **karbonat angidrid...** Shuningdek, salbiy teskari aloqa tufayli termoregulyatsiya amalga oshiriladi, buning natijasida tanani haddan tashqari issiqlik yoki gipotermiya oldini oladi.

Ijobiy mulohaza

Ushbu mexanizm oldingisiga to'g'ridan-to'g'ri qarama-qarshi. Uning harakatida o'zgaruvchining o'zgarishi faqat tanani muvozanatdan chiqaradigan mexanizm bilan kuchayadi. Bu juda kam uchraydigan va unchalik istalmagan jarayon. **Masalan, asablarda elektr potentsiali mavjud.**, bu harakatni kamaytirish o'rniga, uning ko'payishiga olib keladi.

Biroq, ushbu mexanizm tufayli rivojlanish va yangi holatlarga o'tish sodir bo'ladi, demak, bu hayot uchun ham zarurdir.

3.3. Gomeostaz qanday parametrlarni tartibga soladi?

Organizm hayot uchun muhim bo'lgan parametrlarning qiymatlarini doimiy ravishda saqlashga harakat qilayotganiga qaramay, ular har doim ham barqaror emas. Tana harorati hali ham kichik diapazonda, yurak urishi yoki qon bosimi o'zgaradi. Gomeostazning vazifasi - bu qadriyatlarni saqlash, shuningdek, organizmning ishlashiga yordam berish.

Gomeostazning misollari buyrak, ter bezlari, oshqozon-ichak trakti orqali inson organizmidan chiqindilarni chiqarib tashlash va metabolizmning dietaga bog'liqligi. Sozlanishi parametrlari haqida bir oz ko'proq ma'lumot quyida tavsiflanadi.

Tana harorati

Gomeostazning eng yorqin va oddiy namunasi tana haroratini normal ushlab turishdir. Tananing haddan tashqari qizishini terlash bilan oldini olish mumkin. Oddiy harorat Selsiy bo'yicha 36 dan 37 darajagacha. Ushbu qiymatlarning oshishiga yallig'lanish jarayonlari, gormonal va metabolik kasalliklar yoki har qanday kasalliklar sabab bo'lishi mumkin.

Gipotalamus deb ataladigan miyaning bir qismi tanadagi tana haroratini nazorat qilish uchun javobgardir. U erda harorat rejimining buzilishi haqida signallar keladi, bu ham tez nafas olish, shakar miqdorining ko'payishi, metabolizmning zararli tezlashishi bilan ifodalanishi mumkin. Bularning barchasi letargiyaga, organlar faoliyatining pasayishiga olib keladi, shundan so'ng tizimlar harorat ko'rsatkichlarini tartibga solish bo'yicha choralar ko'rishni boshlaydilar. **Oddiy misol organizmning termoregulyatsion reaksiyasi terlaydi.** Shuni ta'kidlash kerakki, bu jarayon tana haroratining haddan tashqari pasayishi bilan ham ishlaydi. Shunday qilib, tana issiqlik hosil qiladigan yog'larni parchalash orqali o'zini isitishi mumkin.

Suv-tuz balansi

Tanaga suv kerak, va hamma uni yaxshi biladi. Hatto kunlik suyuqlik iste'mol qilish darajasi 2 litrni tashkil etadi. Darhaqiqat, har bir organizm o'z suviga muhtoj va ba'zilari uchun u o'rtacha qiymatdan oshib ketishi mumkin, boshqalari uchun bu etarli bo'lmasligi mumkin. Biroq, odam qancha suv ichmasin, tanada barcha ortiqcha suyuqlik to'planib kolmaydi. **Suv tejaladi zarur daraja**, buyraklar tomonidan amalga oshiriladigan osmoregulyatsiya tufayli organizmdan barcha ortiqcha moddalar ajralib chiqadi.

Qon gomeostazi

Shakar miqdori xuddi shu tarzda tartibga solinadi, ya'ni qonda muhim element bo'lgan glyukoza. Agar shakar darajasi me'yordan uzoq bo'lsa, odam butunlay sog'lom bo'lolmaydi. Ushbu ko'rsatkich oshqozon osti bezi va jigar faoliyati bilan tartibga solinadi. Glyukoza darajasi me'yordan oshib ketganda, insulin va glyukagon ishlab chiqariladigan oshqozon osti bezi ishlaydi. Agar shakar miqdori juda past bo'lsa, qonda glikogen unga jigar yordamida qayta ishlanadi.

Oddiy bosim

Gomeostaz ham tanadagi normal qon bosimi uchun javobgardir. Agar u buzilgan bo'lsa, bu haqda signallar yurakdan miyaga keladi. Miya muammoga ta'sir qiladi va yurakka yuqori qon bosimini pasaytirishga yordam beradigan impulslardan foydalanadi.

Gomeostaz ta'rifi nafaqat bitta organizm tizimlarining to'g'ri ishlashini tavsiflaydi, balki butun populyatsiyalarga ham tegishli bo'lishi mumkin. **Bunga qarab, gomeostazning turlari ajratiladi** quyida tavsiflangan.

3.4. Ekologik va Biologik gomeostaz

Ekologik gomeostaz. Ushbu tur zarur yashash sharoitlari bilan ta'minlangan jamoada mavjud. U ekologik tizimda yashay boshlagan organizmlar tez ko'payib, shu bilan ularning sonini ko'paytirganda ijobiy teskari aloqa mexanizmi ta'siridan kelib chiqadi. Ammo bunday tezkor joylashuv epidemiya yoki sharoitning unchalik qulay bo'lмаган holatga o'zgarishi holatida yangi turni tezroq yo'q qilinishiga olib kelishi mumkin. **Shuning uchun organizmlar moslashishi kerak** va barqarorlashishi, bu salbiy teskari aloqa bilan bog'liq. Shunday qilib, aholining soni kamayadi, ammo ular ko'proq moslashadi.

Biologik gomeostaz. Ushbu tur nafaqat tanani ichki muvozanatni saqlashga intiladigan, xususan, qon, hujayralararo moddalar va organizmning normal ishlashi uchun zarur bo'lgan boshqa suyuqliklarning tarkibini va miqdorini tartibga solishga intiladigan alohida shaxslarga xosdir. Shu bilan birga, gomeostaz har doim ham parametrlarni doimiy ravishda ushlab turishni majbur qilmaydi, ba'zida u organizmni o'zgargan sharoitlarga moslashtirish va moslashtirish orqali erishiladi. Ushbu farq tufayli organizmlar ikki turga bo'linadi:

- konformatsion - bu qadriyatlarni saqlashga intiladiganlar (masalan, tana harorati ozmi-ko'pi doimiy bo'lishi kerak bo'lgan issiq qonli hayvonlar);
- moslashtiradigan tartibga soluvchilar (sovuuqqonlik bilan, sharoitga qarab har xil haroratga ega).

Bunday holda, organizmlarning har birining gomeostazasi xarajatlarni qoplashga qaratilgan. Agar atrof-muhit harorati pasayganda iliq qonli hayvonlar turmush tarzini o'zgartirmassa, u holda sovuq qonli hayvonlar energiya sarf qilmaslik uchun sust va passiv bo'lib qoladilar.

Bundan tashqari, **biologik gomeostazga quyidagi kichik turlari kiradi:**

- hujayra gomeostazasi sitoplazma tuzilishini va ferment faolligini, shuningdek to'qima va organlarning tiklanishini o'zgartirishga qaratilgan;
- tanadagi gomeostaz harorat ko'rsatkichlarini, hayot uchun zarur bo'lgan moddalarning konsentratsiyasini tartibga solish va chiqindilarni yo'q qilish orqali ta'minlanadi.

Boshqa turlari

Biologiya va tibbiyotdan tashqari, ushbu atama boshqa sohalarda qo'llanilishini topdi.

Gomeostazni saqlash

Gomeostaz tanada miyaga bosim va tana harorati, suv-tuz muvozanati, qon tarkibi va normal hayot uchun muhim bo'lgan boshqa ko'rsatkichlar haqidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan impulslarni yuboradigan datchiklar deb atalganligi sababli saqlanib qoladi. Ba'zi bir qadriyatlar me'yordan chetga chiqa boshlagandan so'ng, bu haqda miyaga signal yuboriladi va tana o'z ko'rsatkichlarini tartibga solishni boshlaydi.

Ushbu murakkab sozlash mexanizmi hayot uchun nihoyatda muhim. Odamning normal holati tanadagi kimyoviy moddalar va elementlarning to'g'ri nisbati bilan saqlanadi. Kislota va ishqorlar ovqat hazm qilish tizimi va boshqa organlarning barqaror ishlashi uchun juda muhimdir.

Kaltsiy juda muhim tarkibiy materialdir, uning miqdorisiz odam sog'lom suyak va tishlarga ega bo'lmaydi. Kislorod nafas olish uchun juda muhimdir.

Unga kiradigan toksinlar tananing muvofiqlashtirilgan ishini buzishi mumkin. Ammo sog'likka zarar etkazmaslik uchun ular siyidik tizimining ishi tufayli ajralib chiqadi.

Gomeostaz odam tomonidan hech qanday kuch sarf qilmasdan ishlaydi. Agar tanangiz sog'lom bo'lsa, tananing o'zi barcha jarayonlarni tartibga soladi. Agar odamlar issiq bo'lsa, qon tomirlari kengayadi, natijada terining qizarishi paydo bo'ladi. **Agar sovuq bo'lsa, titroq paydo bo'ladi...** Organizmning stimulga bo'lgan bunday javoblari tufayli inson salomatligi talab darajasida saqlanadi.

Nazorat savollar:

1. Zaharli dozalar haqida umuiy tushunchalar nimalardan iborat?
2. Pestitsidlarning zaharliligi va xavflilik darajasiga qarab qanday klassifikatsiyalanadi?
3. Zaharli moddalar organizmga qanday yo'llar orqali kirishi mumkin?
4. Goeostaz nima Ekologik gomeostaz haqida nimalarni bilasiz?
5. Tolerantlik tushunchasi nimani anglatadi?
6. Biologik gomeostaz qunday kichik turlarga bo`linadi?

IV BOB

ZAHARLARNING INSON ORGANIZMI VA TURLI A'ZOLARGA TA'SIRI

Tayanch iboralar: *toksikogen, somatogen, sud-tibbiy ekspertiza, Genetika, Retseptor, Simob, Surma, Qo'rg'oshin Margimush, Kadmiy va uning birikmalari, yallig'lanish, allergik, granulotsitlar, trombotsitlar, bronxial astma, astmoidli bronxit, eshak emi, rinit, konyuktivit, kwinke shishi.*

4.1. Retseptor haqida tushuncha.

Zaharlarni ta'siri uni organizmdagi konsentratsiyasi bilan aniqlanadi. Uning toksik ta'siri zaharni kirishi, taqsimlashi, chiqarishi organizmda o'zgarishi natijasida hosil bo'lgan zaharni organizmdagi konsentratsiyasi bilan aniqlanadi. Ko'pgina sanoat zaharlari uchun toksik ta'sir begona moddalarni retseptorga adsorbsiyadan so'ng hosil bo'ladi va retseptorda zahar qolguncha davom etadi. Retseptorlar nazariyasi zaharni biologik sustrat bilan o'zaro ta'sirini murakkab mexanizmi to'g'risida tasavvur qilishga imkon yaratadi. Bunda retseptor zahar tegadigan joy bo'ladi. Bir necha moddalarni harakat mexanizmi tekshirilganda, shuni ko'rsatdiki kimyoviy moddalar va ularga mos bo'lgan maxsus retseptorlar o'rtasida fizik-kimyoviy reaksiyalar yuzaga keladi.

Zaharlanish patogenezini o'rganishda toksikologik tadqiqotlarda P. Ehrlich (1909) tomonidan isbotlangan, A. Klark (1937) asarida ilmiy asoslangan. J.Langli (1878) g'oyasiga ko'ra, zaharlanish retseptorlari konkret qo'llanilishi va ta'sirini o'tkazish joyi g'oyasi alohida o'rinni tutadi. Bu tabiiy moddalar va ularning retseptorlari o'rtasida substratning ma'lum bir ferment bilan o'zaro ta'siriga o'xshash bog'liqlik borligini ko'rsatdi. Aniqlanishicha, ko'p hollarda zaharlanish retseptorlari haqiqatan ham fermentlardir. Masalan, atsetilkolinesteraza fermenti molekulasingin ajralmas qismi bo'lgan serin oksidi guruhi u bilan kuchli kompleks hosil qiladigan organofosfot insektitsidlari (karbofos, xlorofos va boshqalar) uchun retseptor vazifasini bajaradi. Natijada, ma'lum antikolinesteraza ta'siri ko'plab organofosfor birikmalariga xosdir. Zaharlanish retseptorlariga fermentlardan tashqari aminokislotalar (histidin, sistein va boshqalar), nuklein kislotalar, purin va pirimidin nukleotidlari, vitaminlar, shuningdek, sulfidilil, gidroksil, karboksil, aminokislotalar va fosfor o'z ichiga olgan organik birikmalarning eng reaktiv funktional guruhlari kiradi. Hujayralar almashinuvida juda muhim rol o'ynaydi. E. Albertning taxminlari (1951) har qanday kimyoviy modda biologik ta'sir ko'rsatish uchun kamida ikkita xususiyatga ega bo'lishi kerak:

Retseptorga yaqinlik va o'ziga xos fizik-kimyoviy faollik. Qarindoshlik deganda moddaning dissotsiatsiya darajasi + retseptorlar kompleksining o'zaro nisbati bilan o'lchanadigan retseptor bilan moddaning bog'lanish darajasi tushuniladi. Zaharlanishni tavsiflashning eng oddiy g'oyasi A. Klark tomonidan oddiy dorilar ta'sirini tushuntirish uchun ilgari surgan taklif bilan ta'minlangan: Moddaning toksik ta'siri ushbu moddaning molekulalari egallagan retseptorlari maydoniga mutanosibdir. Zaharning maksimal toksik ta'siri uning eng kam miqdordagi molekulalari eng muhim maqsad hujayralarini bog'lab, o'chirib qo'yishga qodir bo'lganda namoyon bo'ladi. Zahar komplekslarini retseptorlari bilan hosil bo'lish tezligi, ularning barqarorligi va dissotsiatsiyani qaytarish qobiliyati ham muhimdir, bu ko'pincha retseptorlarning zahar bilan to'yinganlik darajasidan ko'ra muhimroq rol o'ynaydi. Shunday qilib, toksiklik retseptorlarining zamonaviy nazariyasi zahar + retseptorlari kompleksini o'zaro ta'sir nuqtai nazaridan ko'rib chiqadi. Ammo, ko'plab moddalarning toksik ta'sirida, u butun hujayrani butun holati bilan sodir bo'lganda qat'iy selektivlik bo'lmaydi. Ushbu printsip ko'plab zaharlarning giyohvandlik ta'siriga asoslanadi, ularning umumiyligini xususiyati ularning barchasi elektrolit emasligi. Buni bilib, N. V. Lazarev (1944) moddaning fizik-kimyoviy xususiyatlari bilan aniqlanadigan barcha ta'sirlarni: giyohvand, tirnash xususiyati beruvchi, tinchlantiruvchi, gemolitik va boshqalarni anglatuvchi "elektrolit bo'limgan ta'sir" atamasini taklif qildi.

Retseptor – bu tirik organizmga zaharning ta'siri yo'naltirilgan ma'lum bir qismidir. Zaharli modda va retseptor o'rtaida bog'lanish yuzaga keladi. Bu "zahar - retseptor" kompleksining hosil bo'lishiga olib keladi. Fermentlar, amino kislotalar, nuklein kislotalar, garmonlar va boshqalar retseptor bo'lishi mumkin. Har qanday modda biologik ta'sir o'tkazishi uchun quyidagi xususiyatlarga ega bo'lishi kerak:

1. Retseptorga yaqinlik.
2. Shaxsiy kimyoviy faollik.

Retseptorga yaqinlik moddaning retseptor bilan "zahar-retseptor" kompleks bog'lanishining mustahkamlash darajasi deb tushiniladi va "zahar-retseptor" kompleksining dissotsiatsiyasi tezligiga teskari bo'lgan kattalik bilan o'lchanadi:

$$YA(r) = 1/Vg,$$

Bunda, **Vg** – kompleks dissotsiatsiya tezligi; **YA(r)** – retseptorga yaqinligi.

Zaharning retseptor bilan o'zaro bog'lanishida quyidagi ko'rsatgilar muhimdir:

- retseptorlarning zaharli modda molekulalari bilan to‘yinish darajasi;
- zaharning retseptor bilan kompleks hosil bo‘lish tezligi;
- komplekslarning barqarorligi va ularning dissosatsiya qilish qobiliyati.

Retseptorlar nazariyasi kimyoterapiyaning rivojlanishiga turtki bo‘ldi. Kimyoterapiyani rivojlanishida retseptor nazariyasi muhim rol o‘ynadi va bunda odam organizmidagi ma’lum bir organga tanlab ta’sir etadigan dori – preparatlarini tanlashga asoslangan.

Zaharli moddalar retseptorlar bilan qo‘zg‘aluvchan, tez parchalanib ketadigan bog‘lanishlar hosil qilib o‘zaro ta’sir etishi mumkin. Bu holda ularning organizmdan tezroq chiqarib yuborilishi sodir bo‘ladi. Zaharning retseptor bilan bog‘lanish energiyasi qiymati qanchalik kichik bo‘lsa jarayon shunchalik orqaga oson qaytadi. Jadvalda zaharlanishning yuzaga kelishiga ta’sir qiluvchi zaharning retseptor bilan bog‘lanishning asosiy turlari keltirilgan.

Eng mustahkam bog‘kovalent, ion bog‘lanish sustroq, vodorod va Van-der Vaal’s bog‘lanish eng beqaror bog‘dir.

Zaharning retseptor bilan bog‘lanish energiyasining pasayishi organizmning javob reaksiyasining o‘ziga xos reaksiyalarini kamayishiga muvofiq keladi va og‘riqlarni orqaga qaytaradi. Retseptor turlaridan biri bu fermentlardir. Fosfor organik zahar bilan atsitelxolinesteraza (AXE) malekulasining o‘zaro bog‘lanishi bunga misol bo‘ladi. Natijada zaharlar mustahkam kompleks hosil qiladi. Asabni qo‘zg‘atuvchan mediator kimyoviy uzatuvchi (AX) atsitelxlinni gidrolizini AXE katalizlaydi. Qachonki, mediatri postsinaptik membranaga yetib borganda sipaleza asab impul’sini bir neytronni boshqasiga uzatilishi sodir boladi. Bunda xoxlagan organ xujayrasini faoliyati sodir bo‘ladi (muskullar, tomirlar va boshqalar). O‘zini mediator funksiyasini AX molekulalari tezda faolsizlantirishi zarur, aks holda asab impul’siga olib boruvchi diskritnost (uzilishga qarshi bo‘lgan xususiyat) buziladi. Aynan shuni AX ni darhol gidrolizlovchi AXE sodir etadi. FOS lar AXE bilan mustahkam birikma hosil qilib, uni asosiy funksiyasini kuchsizlantiriladi. Natijada FOS lar uchun xarakterli bo‘lgan toksik ta’sir kelib chiqadi va u asosan asab sistemasiga shikast yetkazadi. Boshqa bir misol sifatida, sianidlarni biologik harakat mexanizmini olishimiz mumkin, bu zaharlar uchun fermentlar retseptor bo‘la olishini tasdiqlaydi (sinil kislotasi - HCN). Organizm hujayralarida hujayra nafas olish markazi – mitoxondrin bo‘ladi. Mitoxondrinda teri

oksidlanishi kabi fermentlar jarayonlari sodir bo‘ladi. (kislородни hujayra orqali iste’mol qilish.) Terini nafas olishdagi oksidlanish reaksiyasini zvenolaridan biri tarkibida temir atomi bor sitoxromoksidaze (SXA) fermenti sababli faoliyat yuritadi. Sinil kislotasi SXA malekulasi bilan o‘zaro ta’sirlashadi. Natijada terini normal nafas olishi sekinlashadi. Masalan: hujayra va terilarda ortiqcha O₂ hosil bo‘lib, ular kislородни o‘zlashtira olmaydilar. Buning natijasida organizmda tezda-tezda teri yoki gestotoksik gipoksiya nomi bilan mashhur patologik holatlar sodir bo‘lib, unda bo‘g‘ilish, yurak faoliyatini buzilishi, titroqli paralichlar kuzatiladi.

Zaharlar uchun retseptorni boshqa turlaridan biri sulfgidril yoki tiol gruppasi (SH), ya’ni organizmni turli makromolekulalari, fermentli va boshqa oqsil yoki amino kislotalar. SH guruh bilan tanlovchi yoqlilik namoyon etadigan zaharlar bo‘lib og‘ir metallardan, quyidagilar hisoblanadi.

- 1) Simob va uning birikmalari – Hg, HgCl₂
- 2) Qo‘rg‘oshin va uning birikmalari – Pb, PbO, PbO₂, PbO₃
- 3) Margimush va uning birikmalari – As, As₂O₃, AsH₃
- 4) Kadmiy va uning birikmalari – Cd, CdO₂, CdSO₄
- 5) Surma va uning birikmalari – Sb, SbH₂

CH guruh bilan metallar o‘rtasidagi reaksiya natijasida erimaydigan birikma merkaptidlar hosil bo‘ladi. Bu tegishli zaharlanish sodir bo‘lishiga biokimyoviy jarayonlarni borishini buzilishiga olib keladi. Organik birikmalarni reaksiyaga kirishuvchan funksional gruppalarda: sul’fgidril, aminogruppa, gidroksil, fosforsaqlovchilar ko‘pgina metallar (yangi retseptorlar) uchun birikadigan joy hisoblanadi. Zaharovchi is gazi (SO) uchun gemoglobin – qon proteid eritrotsiti retseptor vazifasini bajaradi. Is gazi gemoglobin bilan tezda reaksiyaga kirishib, patologik kompleks karboksigemoglobin (HbCO) hosil qiladi, lekin kislородни qabul qilmaydi. Qon SO ni gemobdabinga kimyoviy yaqin bo‘lganligi uchun uni yutadi. Kislород, gemoglobin bilan bog‘lanishga qaraganda SO gemosleti bilan 250 marta faolroq bog‘laydi. Demak har qanday kimyoviy modda biologik va toksik ta’sir namoyon etish uchun 2 ta mustaqil xususiyatlarga ga bo‘lishi kerak:

- retseptorga yaqinlik;
- o‘ziga xos faollik;

Masalan, gemaglobinni SO bilan yaqinligini SO₂ bilan yaqinligiga qaraganda bir necha marotaba kuchli (karboksigemoglobinni dissosatsiyaga yaqin gemoglobin HbO₂ dissosatsiyasidan 3500 marta sekin).

4.2.Immunosupressiya.

Immunosupressiya – organizmning immun javobini antigenga nisbatan pasayishi (immunitetni pasayishi) immunosupressrlik xususiyatiga ko‘plab ksenobiotiklar kiradi, ular xujayralarni nafas olishini, xujayrada oqsilni sintez qilishdagi differensirovka jaraènini ishdan chiqaradi.

Bunday ksenobiotiklarga: amelgilashtirilgan agentlar (oltingugurt va azotli iprit, professional zararlar)

- purin va piramidin asoslari analoglari
- foliyali kislotaning antagonistlari (antibiotiklar)
- kortikosteriodlar va boshqalar

Yuqorisezgirlik (Gipersensibilizatsiya, allergiya)

Yuqorisezgirlik xolatini xarakteristikasi

– Antigenga yuqorisezgirlik bilan javob beradigan o‘zgarish inson immunotoksikligida ko‘p uchraydigan forma xisoblanadi. Yuqorisezgirlik deb oragnizmning antigenga nisbatan ortiqcha tezlikdagi reaksiyasi èki ushbu antigenga sezgirlik chegarasini o‘ta pasayib ketishiga aytiladi. Xozirgi paytda dunèda o‘n millionlab kishilar yuqorisezgirlikka duchor bo‘lib aziyat chekmoqda; ulardan 10% yaqini meditsina èrdamiga muxtoj xisoblanadi.

Yuqorisezgirlik xolatini xarakteristikasi. Yuqorisezgirlikni xarakterlovchi bir necha terminlar taklif etilgan.

1. “Allergiya” – termin Pirquet tomondan 1906 yil kiritilgan bo‘lib organizmlarni ekologik omillarni qayta ta’siriga reaksiyasi xisoblanadi
2. “Anafilaksiya” – termin Porter va Richer tomonidan 1902 yilda kiritilgan bo‘lib ot svevorotkasini infektion kasalligi bilan kasallangan bemorlardagi qo‘srimcha reaksiyani tushuntirish uchun aytilgan. Xozirgi paytda anafilaksiya termini organizmni begona agentlarga immun va yallig‘lantiruvchi komponentlarga bo‘ladigan o‘tkir reaksiyasi deb ishlataladi. Yuqorisezgirlik (xarakteristikasi) – terminlar.

3. “Atoniya” – termin 1920 Sosa tomonidan kiritilgan. Insonlar tomonidan bir qator agentlarga o‘ziga xos bo‘lmagan rayeksiyasini xarakterlovchi. Bunday “qiziq” tushunib bo‘lmaydigan reaksiya xozirgi paytda allergiya deb xam ataladi. Xozirgi zamon immunologiyasida Atoniya surunkali yuqorisezgirlik (pichanli lixoradka, astma va boshqalar) bo‘lib normal odamlarda patologik jaraen vujudga keltirmaydi. Birovga keltirilgan allergik reaksiya, shu ksenobiotiklar tomonidan ikkinchi birovga umuman ta’sir ko‘rsatmasligi xam mumkin. Bunday xolat irsiy moyillik deb xam ataladi.

Birinchi turdagи Allergik reaksiya uch etapda o‘tadi:

- Xujayra effektlarda joylashgan spetsifik antitelalar bilan antigenlar o‘rtasidagi o‘zaro ta’siri
- Xujayra effektlarni (semiz xujayralar, bazofillar) faollashuvi va ulardan biologik faol moddalarning ajralishi, shu jumladan chistamin, serotonin, heparin, araxidon kislotasi va boshqalar
- Biofaol moddalarning xujayra – mishenlarga ta’siri va fiziologik reaksiyalarni paydo bo‘lishi: bronxlarni silliq muskullarni qisqarishi (bronxozpazm), arteriolalarni kengayishi (kratevnitsa), arterial bosimni pasayishi va boshqalar.

Gipersezgirlik xarakteristikasi

Ikkinci turdagи allergik reaksiya komplement ishtirokida o‘tib xujayra membranalarini modifikatsiyalashgan toksikantlar antitelalari orqali buzilishiga olib keladi. Jaraen xujayralarni buzilishi va fagotsitoz bilan yakunlanadi. Allergik reaksiyaning uchinchi turida organizmda uzoq vaqt persistentlovchi (tozalanuvchi) antigen – antitela kospleksini xosil bo‘lishi bilan davom etadi

4.3. Yallig‘lanish va allergik ta’sirlar

Sanoat zaharlari yallig‘lanish, distrofiya (tizimli o‘zgarishlarga olib keladigan uyali metabolizm buzilishiga asoslangan murakkab patologik jarayon. Distrofiya xujayralar va hujayralararo moddalarga zarar etkazishi bilan ajralib turadi, natijada organ funksiyasi o‘zgaradi), bezgak, allergiya kabi patologik jarayonni keltirib chiqarishi mumkin. Zahar uzoq muddan ta’sir qilganda shish hosil bo‘lishi, xomila rivojlanishining buzilishi va xujayra irsiy apparatining zararlanishi va h.k. kuzatiladi.

Yallig'lanish – organizmda turli xil patologik (og'riq, kasallik) o'zgarishlarning rivojlanishi o'xshash tuzilishga ega endogen va ekzogen kimyoviy moddalar o'rtasidagi raqobatli ta'sirlarga bo'g'liq. Ekzogen raqib endogen moddalarni o'rnini bosib yoki ularni tabiiy birikmalardan siqib chiqarar ekan, biokimyoviy reaksiyalarning tabiiy kechishini buzadi. Bunday jarayonlar sanoat zaharlari tashqaridan ta'sir qilganida ham, organizm ichiga tushganda ham yuz beradi.

Yallig'lanish – organizmning eng keng tarqalgan va yaqqol seziladigan ta'siri. Suvda yoki yog'da yaxshi eriydigan, reaksiyaga kirishuvchan moddalar bevosita ta'sirlashuv nuqtasida – terida, ko'z shilliq qavatida, yuqori nafas yo'llarida va ovqat hazm qilish traktida yallig'lanishni hosil qiladi (kuchli kislotalar, ishqorlar, og'ir metallar tuzlari, nitrogazlar, xlor). Bug'uvchi gazlar keltirib chiqaradigan nafas yo'llarining yallig'lanishi jarayoni tomirlar o'tkazuvchanligining buzilishi, ekssudatsiya (lotin exsudo tashqariga chiqishi, "sudo", "sudatum" teridan olingan exsudatum) yallig'lanish vaqtida tananing to'qimasida yoki bo'shlig'ida kichik qon tomirlaridan chiqarilgan suyuqlikdir). bilan kechadi va o'pka shishiga olib keladi. Ekssudatsiya – tarkibida shakllili hujayralar bo'lган qon plazmasining mayda vena va kapillyarlardan atrofdagi to'qimalarga va organizm bo'shlig'iga ko'chib o'tish jarayoni. Bunda ekssudativ ta'sir va o'pka shishi azot oksidlari, ammiak, fosgen bilan zaharlanganda kuzatiladi. Og'ir metallar bilan zaharlanganda yo'g'on ichakda fibrozli ekssudativ jarayon boshlanadi. Fibroz – yallig'lanish oxirida biriktiruvchi to'qimaning birlashib ketishi. Quzg'atuvchi gazlar, bug'lar yoki qattiq birikmalar changining kichik konsentratsiyalari uzoq vaqt ta'sir qilganda sekin asta toksik pnevmosklerozga olib keladi (ammiak, gitrogazlar, kremniy asbest, ayrim metallar). Pnevmoskleroz – yallig'lanish tufayli o'pka alveolalari hujayralarining nobut bo'lishi oqibatida o'pka to'qimasining qattiqlashi. Yallig'lanish va keyin rivojlanadigan jigar serroziga margimush, fosfor, xlorlangan uglevodorodlar, selen, qo'rgoshin sababchi bo'ladi. Serroz – fibroz to'qimaning o'sib ketishi, uning tarkibiy o'zgari va bujmayib qolishi (jigar, o'pka serrozi). Ko'plab yuqori kimyoviy agentlar o'tkir yallig'lanishni keltirib chiqaradi va to'qimalarning nekrotik o'zgarishiga sabab bo'ladi. Nekroz – to'qimaning nobud bo'lishi (xalok bo'lishi). Teri va shilliq qavat nekrozi ularga fenol, naftollar (naftalin qatori fenollari), ohak, kal'siy karbomid kabi kuchli sanoat zaharlari tushganda yuz beradi. Cr va Ni tuzlari burunning shilliq

qavatida yaralar hosil qiladi va burun to'sig'ining teshilishiga olib keladi. Buyraklar, jigar, miokard, bosh va orqa miyadagi turli xil distrofiyalar ko'rinishidagi nekrotik yaralar o'tkir va surunkali intoksikatsiyalarda kuzatiladi. Distrofiya – to'qima (hujayra) metabolizmi o'zgarishlarining umumiy nomi. Yallig'lanish faqat zaharning hujayra bilan bevosita ta'sirlashuvi oqibatida emas, balki zaharning to'qimalarda joylashgan retseptorlarga, xususan, tomir tizimining xemoretseptorlariga reflektor ta'siri natijasida ham kelib chiqishi mumkin. Ayrim metallarning (Si, Hg, Co, Ni, Sb, Pb, F, Ag, Cd, MgO, elektr payvandlash aerozoli, ayniqsa Zn, ZnO – quyma bezgak) havoda tez oksidlanadigan bug'laridan nafas olganda yuqumli bo'lмаган bezgak kuzatiladi, bunda tana harorati keskin ko'tarilib ketadi.

Quyma bezgak mexanizmi metall oksidlarining yuqori dispers bug'lari chuqur nafas yo'llariga tushganda o'pka alveolalari hujayralari oqsillarini denaturatsiyalashidan iborat. Organizm uchun begona bo'lib qolgan bu oqsillarning shamilishi aseptik bezgakni keltirib chiqaradi (begona oqsilga qarshi reaksiya). Aseptik – zararsizlantirilgan, ya'ni kasallik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlar bilan bog'liq bo'lмаган.

Allergik ta'sirlar. Ko'pchilik kimyoviy moddalar turli zaharlar uchun klinik belgilar bo'yicha o'xshash, biroq ularning umumiy toksik faolligiga aloqasi bo'lмаган kasalliklar sababchisi bo'lishi mumkin. Bu – allergek tabiatga ega kasallikkardir. Hozirgi paytda allergiya keltirib chiqaradigan bir necha ming oddiy kimyoviy moddalar va bir necha yuz ming murakkab organik birikmalar ma'lum. Sanoat akzoallergenlari organizmga nafas yo'llari va ovqat hazm qilish trakti, teri va shilimshiq qavatlar orqali oddiy yo'l bilan tushishi mumkin.

4.4. Allergenlar.

Allergenlar – organizmga qayta-qayta ta'sir qilganda uning ta'sirchanligini oshira oladigan moddalar. Allergenlar ham anorganik moddalar (Co, Ni, As, Cr, Be va ularning birikmalari), ham organik moddalar (venilkarbazol, vinilpiridin, aminazin, for'maldegid, skipidar, kanifol' va boshqalar) bo'lishi mumkin. Organik tabiatli eng kuchli allergenlar diaminlar (ureol), naftilaminlar, aminofenollar, nitrobenzollar, aminobenzollar va diizotsianatlardir. Allergenlar organizmga turli proteinlar bilan

kompleks birikmalarni hosil qiladi va antigenni hosil qiladi. Allergenlarni dastlabki ta'sirida organizm sensibilizatsiyasi – allergenga ta'sirchanlikning oshishi yuz beradi. Allergenlar immunogenezda ishtirok etadigan hujayralar elementlari bilan zanjirli reaksiyaga kirishib, ularga spetsifik antitelolarning paydo bo'lishiga olib keladi. Xuddi shu allergen qayta ta'sir qilganda "antigen - antitelo" reaksiyasi natijasida toksik ta'sirga ega maxsulotlar paydo bo'ladi, ular ayniqsa qonning shaklli hujayralariga (granulotsitlar, trombotsitlar), qon hosil qilish a'zolariga va biriktiruvchi to'qimaga (semirtirish hujayralari) ta'sir qiladi. Hujayralar zararlanganda (ayniqsa biriktiruvchi to'qima hujayralari) ulardan yuqori aktiv biologik moddalar (gistamin, serotonin, atsitelxolin, heparin) ajraladi, ular organizmning allergik ta'sirini keltirib chiqaradi. Allergik ta'sir turli xil shakllarda namoyon bo'lishi mumkin: angionevrotik shish, bronxial astma, leykopeniya, anemiya, hepatit, eshak emi, toksikodermiya, ko'pincha professional allergik dermatit va ekzema paydo bo'ladi. Ayrim moddalar terini quyosh nuriga, aniqrog'i, UF – nurlarga sensibilizatsiya qilishi mumkin. Bunday ta'sirga toshko'mirli smola, golovaks, antratsen, naftollar, naftalin va difenil hosilalariga ega.

Professional allergozlarning ikkita klinik shakllari mavjud:

1. Birlamchi allergik (yuqumli bo'limgan), sog'lom odamlarda birinchi marta paydo bo'ladi.
2. Ikkilamchi (infektion – allergik), bronx – o'pka apparatida yoki teri qoplamasidagi yallig'lanishdan keyin paydo bo'ladi.

Birlamchi shaklda kimyoviy, ikkilamchi shaklda bakterial sensibilizatsiya asosiy ahamiyatga ega. Kimyoviy allergiya zudlik bilan ta'sir ko'rsatish (bronxial astma, astmoidli bronxit, eshak emi, rinit, konyuktivit, kvinke shishi) yoki sekin ta'sir qilish (dermatit, ekzema) ko'rinishida kechishi mumkin. Dermatit bilan og'igan bemorlarda bu moddalar ichki qabul qilinganda anafilaktik shok kabi umumiy allergik ta'sir kuzatilishi mumkin. Umumiy toksik va allergik samara boshlanadigan miqdorlar (dozalar) odatda mos kelmaydi. Allergenning katta miqdori sensibilizatsiyadan ko'ra ko'proq o'tkioldi yoki surunkali zaharlanishni keltirib chiqarishi mumkin. Masalan, xromli ekzema sementchilarda keng tarqalgan (sementda Cr miqdori 0.001-3 mg % dan oshmaydi) va deyarli hech qachon xromli birikmalar zavodlari ishchilarida uchramaydi, xolbuki u yerda odamga ta'sir qiladigan konsentratsiyalar ancha yuqori.

4.5. Immunotoksiklik

Immunotoksiklikni ikki yo‘nalishda qaramoq kerak:

1. Moddalarning immun tizimga shikastlovchi ta’siri
 2. Immun tizimni ksenobiotiklarni toksik ta’sirini amalga oshirishdagi ishtiroki
- Birinchi yo‘nalish** – oraganizmning infeksiyaga toksikant ta’siri natijasida rezistentligini pasayishi

Ikkinci yo‘nalishda – terini, nafas olish yo‘llarni va boshqa organlarni kimèviy moddalarga sezgirligini oshish fenomeni (xodisasi) namoèn bo‘ladi

Ikkala yo‘nalish o‘zaro bog‘liq bo‘lib, ko‘pincha birgalikda namoèn bo‘ladi

Immun tizim – qon-tomirlar, limfatik, umuman olganda retikulo –endotelial tizimdan tashkil bo‘lib, organizmning barcha to‘qimalarini o‘rab oladi va bundan immunokompetentli xujayralar ko‘chib yuradi. Immun tizimning funksiyasi organizmga kiradigan begona elementlarni (antigenlarni) aniqlash ularni cheklash va yo‘q qilish xisoblanadi.

Bunday funksiyalar bir necha etaplarda bo‘lib o‘tadi:

1. Begona elementlarni limfatik to‘qimalarda to‘planishi
2. Immunokomnetentli xujayralarni limfatik strukturalardan o‘tib, begona elementlar bilan to‘qnashish natijasida maxsus antigenlarga aylanishi.
3. Immunotransformatsiya maxsulotlarni (antigen maxsus xujayralar va immunitetning gumoral omillari) qonda va to‘qimalarda disseminatsiyalanishi
4. Transformatsiya maxsulotlarining antigen bilan o‘zaro ta’siri
5. Jaraènning ko‘rinishi, u maxalliy va umumiyligi, o‘tkir va surunkali, qaytariluvchi va qaytarib bo‘lmaydigan, ko‘zga yaqqol ko‘rinuvchi va pinxona bo‘lishi mumkin.

Immun tizim – yuqoridarajada maxsuslashgan, murakkab boshqariluvchi tizim bo‘lib, uning xujayra elementlari doim proliferatsiya xolatida bo‘ladi. Shuning uchun xam xar qanday toksik modda albatta peytrallashtiriladi. Bunday sharoitda immun tizim buzilishi, organizmning immun funksiyasini kuchayishiga èki kamayishiga (supressiya) hatto umuman klinik ko‘rinishi bo‘lmasisligi mumkin. Immunitetning

pasayishi infekzion kasalliklarni ko‘payishi, organizmning o‘sintalar paydo bo‘lishiga qarshi mexanizmlarning sekinlashiga olib kelish mumkin. Immunitetning kuchayishi autoimmun jaraènning paydo bo‘lishiga, organizmning allergiyaga duch kelishiga èki ayrim antigenlarga patologik giper sezgirlikka olib kelishi mumkin. Ko‘plab moddalar immunotoksiklik xususiyatiga ega bo‘ladi. Ammo immunotoksikantlar qatoriga èki organizmni immun reaksiyasini kam dozada ta’sir etib buzilishiga yo‘l qo‘yadigan birikmalar ancha chegaralangan bo‘ladi.

Toksikantning immun tizimga ta’siri

Immunotoksiklik – ksenobiotiklarni organizm funksiyasiga ta’sir etib salbiy immun reaksiyasini xosil qilishdir. Salbiy ta’sir antigenga bo‘lgan reaksiyada ko‘rinishi mumkni, toksikant, uning metabolitetlari, kompleks antigenlar intoksikatsiya davrida xosil bo‘ladi ta’sirni kuchaytiradi. O‘zgarishning asosida xar-xil effektlar ètishi mumkin, miyaning stvolli xujayralardan tortib, to sitokinlar maxsulotlarini o‘zgarishigacha. O‘zgarish miqdoriy va (ksenobiotikni selektiv sitotoksikligi natijasida xujayralarni kamayishi) sifatli (xujayralarni èki xujayra retseptorlarini funksional transformatsiyasi) bo‘lishi mumkin. Organizmning antigenga nisbatan mo‘tadil (muvozanatli) reaksiyasi normal reaksiya xisoblanadi.

Ksenobiotiklarni immunotoksik ta’siri quyidagilardan iborat:

1. Immun javobning pasayishi (iimunosupressiya)
2. Antigenga nisbatan yuqori sezgirlikni paydo bo‘lishi (allergizatsiya)
3. Autoimmun jaraènni boshlanishi

Nazorat savollari:

- 1. Retseptor haqida tushuncha bering?**
- 2. Toksikogen, somatogen zaharlanish fazalari organizmga ta`sir etish xususiyatlari qanday?**
- 3. Toksinlarning yallig‘lanish va allergik ta’sirlari?**
- 4. Professional allergozlarning qanday shakllari mavjud?**
- 5. Иммунотоксиклик нима?**
- 6. Allergenlar haqida ma`lumot?**

ZAHARLARNING TURLI A'ZOLAR TIZIMLARIGA TA'SIRI

Tayanch iboralar: retseptor, barometrik bosim, vibratsiya, allergiya, galogen, fosfoorganik moddalar, karbofos, xlorofos, fosfolid, trixlormotafos-3, metilmerkaptofos, nospetsifik, EKG, insektitsidlar, akaratsidlar, zootsidlar, fungitsidlar, bakteretsidlar, gerbitsidlar, nospetsifik, noelektrolitli, narkotikli.

5.1. Zaharga tegishli bo'lgan asosiy omillar.

Toksik ko'rinishlarni yuzaga chiqishi zaharli moddalarning toksiklik retseptorlariga yuqori kontsentratsiyaga etib borishi va uning tezligiga bog'liq bo'ladi. Ushbu holda jabrlangan organizm detoksikatsiyaning barcha yo'llari va usullarini ishga soladi. Zaharli moddaning organizm bilan munosabati toksik agentning xususiyatlariga, aniq toksik muhitga va jabrlanuvchiga bog'liq bo'ladi. Bu holatda jabrlanuvchining ichki omillari va kimyoviy travmaning shakllanish reaktsiyasiga ta'sir ko'rsatadigan tashqi omillarni alohida takidlash kerak. Zaharlanishning rivojlanishi aniqlovchi omillar tasnifi.

Zaharlanishning ko'rinishlariga ta'sir qiladigan asosiy (ichki) va qo'shimcha (tashqi) omillar faqat shartli ravishda bo'lib, qo'shimcha omillar zaharning fizik-kimyoviy va toksiklik daras'halariga ahamiyatli bo'lmasada, kasallikning kechishiga va klinik ko'rinishlariga ma'lum darajada ta'sir ko'rsatadi. Klinik amaliyotda keng ishlatiladigan, misol uchun rengenologiyada qo'llaniladigan bariy sulfat to'zi umuman zaharsiz. Lekin boshqa barcha suvda eriydigan bariy tuzlari o'ta zaharli xisoblanadi.

1. Zaharga tegishli bo'lgan asosiy omillar:

- A. Fizik-kimyoviy xususiyatlar
- B. Biomuhitdag'i toksik miqdor va kontsentratsiya
- V. Toksiklik retseptorlari bilan aloqaning harakteri
- G. Biomuhitda tarqalishning o'ziga xosligi
- D. Kimyoviy tozaligi va aralashmalar darajasi
- E. Saqlash sharoitidagi donmiylik va o'zgarishi xususiyatlari.

2. Aniq toksik sharoitga tegishli bo'lgan qo'shimcha omillar.

- A. Organizmga tushish usuli, turi va tezligi
- B. Zaharlarga o'rganib qolish va kumulyatsiya (yig'ilishi)ehtimoli
- V. Boshqa zaharli moddalar va dorilar bilan birgalikdagi ta'siri

3. Jabrlanuvchi tegishli bo'lgan asosiy omillar.

- A. Tana vazni, ovqatlanish va jismoniy faolligi
- B. Jinsi
- V. Yoshi
- G. Shaxsiy sezgirligi va irsiyot
- D. Bioritm iva kun soatlari
- E. Allergiya va toksikologiyaga moyilligi
- J. Zaharlanishdan oldingi vaqtdagi umumiy sog`ligi

4. Jabrlanuvchiga ta`sir ko`rsatadigan qo'shimcha omillari

- A. Atrof-muhit temperaturasi va namligi
- B. Barometrik bosim
- V. Shovqin va vibratsiya
- G. Nur energiyasi, ultrabinafsha radiattsiya, ionlovchi nurlanish.

Organik moddalarga galogen yoki boshqa faol guruhlar qo'shilganda (nitro-nitrozoalminoguruh) ularning zaharlilik darajasi oshadi. Noorganik moddalarning zaharlilik darajasi kimyoviy faolligi va ionlar hosil bo'lish darajasiga qarab ortadi. Shuningdek muddatiga qarab ko'pchilik preparatlarning zaharlilik darajasi oshadi (fosfoorganik moddalar) yoki kamayadi (kuchli kislota va ishqorlar). O'tkir zaharlanish va toksik moddalarning xillari Xalq xo'jaligida va uy sharoitida bilogik ta`mirlari har-xil bo'lgan turli kimyoviy moddalar qo'llaniladi.

Ushbu toksik moddalar ikki asosiy guruhgaga tasniflanadi:

1. Uslubiy – barcha kimyoviy moddalar uchun umumiy bo'lgan uslubga asoslangan.
2. Maxsus – alohida fizik-kimyoviy va boshqa belgili moddaga talluqli bo'lgan zaharli moddalar uchun.

Toksik moddalarning amaliy qo'llanishini yoritadigan quyidagi tasnif toksikologiyada keng ishlataliladi:

1. Sanoat zaharlari: organik moddalar ishlab chiqarilishida qo'llaniladigan erituvchilar (dixloretan), yonilg`ilar (metan, propan, butan), boyoqlar (anilin), xladogentlar (freon), kimyoviy reagentlar (metil spirti), plastiqatorlar va boshqalar).
2. Qishloq xo'jaligi ekinlari zararkunandalariga qarshi ishlataladigan zaharli kimyoviy moddalar: xlororganik pestitsidlar (geksaxloran, polixlorpinen), fosfoorganik insektitsidlar

(karbofos, xlorofos, fosfold, trixlormotafos-3, metilmerkaptotos), simobli organik moddalar (granozan), karbolin kislotasi hosilalari (sevin).

Zaharli kimyoviy moddalar (pestitsidlar) ishlatilishiga ko'ra quyidagilarga bo'linadi:

1. Insektitsidlar – xasharotlarni yo'qotuvchilar
2. Akaratsidlar – kanalarni o'ldiruvchilar
3. Zootsidlar – kemiruvchilarni o'ldiradigan vositalar
4. Fungitsidlar - zamburug'larni yo'qotuvchilar
5. Bakteretsidlar – bakteriyalarni o'ldiradigan vositalar
6. Gerbitsidlar - o'simliklarni yo'qotuvchi kimyoviy moddalar.

5.2. Zaharlarning turli a'zolarga ta'siri.

Toksikologik (klinik) tasnif. Zaharlovchi moddalar ta'siri natijasida paydo bo'lgan klinik simptomlarga, patologik jarayonning xususiyatiga, tibbiy yordam ko'rsatish, davolash usullariga karab zaharlovchi moddalar o'xshash guruhlariga bo'linadi:

1. Nervlarni falajlash ta'siriga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar; .
2. Terida yara paydo qilish ta'siriga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar;
3. Psixokimyoviy ta'sirga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar: dietil amid lizergin kislota;
4. Ta'sirlash xususiyatiga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar:
 - a) yuqori nafas yo'llari va burun shilliq pardasiga ta'sir etuvchi zaharlovchi moddalar
 - b) kuz shilliq pardasiga ta'sir etuvchi zaharlovchi moddalar
5. Umumiy zaharlash ta'siriga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar: tsianid kislota, xlortsiai.
6. Bo'g'uvchi ta'sirga ega bo'lgan zaharlovchi moddalar: fosgen,

Asab tizimi. Har qanday zaharlanish u yoki bu darajada asab tizimida va uning yuqori bo'limi – miya katta yarim sharlari po'stlog'ida o'zgarishlarga olib keladi. Shu bilan birga, kimyoviy moddalar ichida neyrotrop ta'sir qiladigan agentlar guruhini ham ajratish mumkin. Boshlang'ich zaharning asab tizimiga ta'siri yo'naliishiga qarab 3 ta ta'sir guruhiga ajratiladi:

- 1) Nospetsifik (noelektrolitli, narkotikli) ta'sir. Organik erituvchilarning narkotikli ta'siri ularning nerv hujayralariga osongina kira olishi bilan izohlanadi;
- 2) Nerv hujayralarining spetsifik zararlanishi, u zaharning biologik substrat bilan kimyoviy ta'sirlashuviga asoslanadi. Nerv hujayrasiga bevosita zararlovchi ta'sirning toksik samarasi biologik substrat bilan kimyoviy ta'sirlashuvga bog'liq;
- 3) Mediatorli almashinuvning spetsivik blakirovkalanishi;

Qon aylanishining mahalliy va umumiy buzilishi yoki gipoksiya (to'qimalarda kislorod miqdori pastligi) holati bilan belgilangan ikkilamchi ta'sir. Nerv to'qimasiga kislorod yetkazib berilishining kamayishini o'pkada gaz almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatadigan (bug'uvchi va qo'zg'atuvchi), qonda kislorod tashuvini blokirovkalaydigan (metgemoglabin (kislorod tashish xususiyatiga ega emas) hosil qiluvchi gazlar, is gazi) yoki uni to'qimalar tomonidan utilizatsiya qilinishiga olib keladigan (sianidlar) zaharlar keltirib chiqaradi. Yengil zaharlanishda miya faoliyatining o'tkir buzilishi nisbatan tez orada o'tib ketadi, bu miyaning yuqori moslashuvchanligi bilan bog'liq. Zahar muayyan davr davomida va muayyan kuch bilan ta'sir etganda miyadagi funksional o'zgarishlar barqaror tus olishi mumkin. Asab tizimining turli bo'limlarida (po'stloq osti, po'stloq, orqa miya), periferik organik o'zgarishlar rivojlanadi. Neyrotrop moddalarning takroriy ta'siriga nisbatan umumiy reaksiya vegetativ – tomir distoniyasi sindromi bo'lib, zaharlanishning dastlabki bosqichlarida pul'sning o'zgaruvchanligi, terining qizarishi, qalqonsimon bez giperfunksiyasi qayd etiladi. Zaharlar ta'siri uzoqroq davom etganda yuz beradigan asteno-vegetativ sindrom tez toliqish, mudroq, organizmning turli tizimlarining buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Kuchli zaharlanishda asteno-organik sindrom va enselofalopatiya rivojlanadi: optika – vestibulyar apparati stvolli bosh miya bo'limlarining zararlanishi, bosh og'rig'i, hissiy beqarorlik, intellektning buzilishi, ruhiy buzilish. Og'ir zaharlanishda bosh miyaning zararlanishi tetraetil – qo'rg'oshin, simob, xlorlangan uglevodorodlar, benzol, benzin, sianidlar va h.k.lar uchun xos. Qo'rg'oshin, mis, granozan, talliy, margimush, brometil bilan zaharlanganda nerv yo'llarida og'riqli nevritlar va polinevritlar, kesiklar va shol kuzatiladi.

Nafas olish tizimi. Nafas olish yo'llari zaharlanishini qo'zg'atuvchi moddalar gazlari va bug'lari, shuningdek turli changlar keltirib chiqaradi. Patalogik jarayonning qanchalik kengayib ketmasligi gazlar va bug'larning suvda eruvchanligi koeffitsiyenti va chang zarrachalarining dispersligiga bog'liq. Suvda yaxshi eriydigan zaharlar va yirik chang zarrachalari ko'proq yuqori nafas yo'llarini zararlantiradi. Eruvchanligi past zaharlar va mayda changlar nafas tizimining chuqurroq joylashgan bo'limlarigacha kirib boradi hamda bronxiolalar va atsinuslarni zararlaydi. Xlor, ammiak, oltingugurt angidrid bilan o'tkir zaharlanganda rinit, laringotraxeit, bronxit kabi klinik belgilar kuzatiladi.

Dimetilsulfat, berilliy ftor oksidi, kadmiy, vanadiy, marganets, fosgen, azot oksidlari bronxit va toksik o‘pka shishini keltirib chiqaradi. Toksik o‘pka shishi – o‘tkir zaharlanishning eng og‘ir va xavfli ko‘rinishlaridan biri bo‘lib, uni qo‘zg‘atuvchi gazlar va bug‘lar keltirib chiqarabi va zudlik bilan shifokor aralashuvini talab qiladi. Asosiy alomatlari – nafas qisishi, shilliq qavat sianozi (to‘qimalarning to‘q-ko‘k rangga kirishi), ba’zan quruq yo‘tal, o‘pkaning pastki bo‘limlarida xirillash, taxikardiya (tezlashish). Toksik bronxit va pnevmoniyalarda kasallik birdaniga boshlanadi, klinik belgilar tez rivojlanadi, yuqori nafas yo‘llarining qo‘zg‘alishi kuchli ifodalanadi, zaharlanishning umumiyligi ko‘rinishlari ham yaqqol ko‘zga tashlanadi (nafas siqilishi, ba’zida balg‘am bilan qon ko‘chishi). Qo‘zg‘atuvchi moddalarning uzoq davom etadi etadigan ta’siri surunkali qatorga (o‘tkir resperator kasallik) olib keladi, burun to‘sig‘ida yara paydo bo‘lishi va teshilishi ham mumkin. Qo‘zg‘atuvchi moddalalar va agressiv chang zarralarining o‘pka to‘qimasiga uzoq ta’siri toksik yoki changli pnevmosklerozga (skleroz – to‘qimalarning zichlashishi) olib keladi, u mfizema bilan birga kechadi (ammiak, azot oksidlari, kremniyli, temirli, alyuminiyli, bariyli va h.k.li chang). Emfizema – o‘pkada qon aylanishining pasayishi. Qo‘zg‘atuvchi moddalalar shilliq pardanining kiprikchali epiteliysini buzadi, bu esa sekret to‘planishiga va keyinchalik unga infeksiya yopishib qolishiga olib keladi. Changli pnevmosklerozdan eng keng tarqalgani – selekoz bo‘lib, u ko‘pincha nogironlikka ham olib keladi. Bu kasallik tarkibida erkin kremniy ikki oksidi bo‘lgan changni yutish oqibatida kelib chiqadi. Selekatozlarning boshqa turlari asbestoz, talkoz va boshqalar.

Yurak – tomir tizimi. Sanoat zaharlari bilan zaharlanganda yurak – tomir tizimining (YUTT) zararlanishi vegetativ – tomir disfunksiya, miokard distrofiyasi, o‘choqli organik zararlanishlar ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Bu buzilishlar ko‘pgina intoksikatsiyalarda, ayniqsa neytrotrop zaharlar bilan zaharlanganda rivojlanadi. Zaharlanishning ba’zi bir shakllari uchun gipertenziv reaksiya (qo‘rg‘oshin) xos bo‘lsa, boshqalariga gipotonik xolat xos (tetraetilqo‘rg‘oshin, granozan). Ayrim etilenli uglevodorodlar periferik tomirlarning siqilishini keltirib chiqaradi (“o‘lik barmoq” alomati), azotli kislota efirlari uchun esa tomirlarning tez kengayishi xos, bu keskin gipotoniyaga olib keladi.

Fosfor, margimush, dinitrobenzol birikmalari, fosfor kislotasi efirlari bilan zaharlanganda ko‘pincha miokard distrofiyasi paydo bo‘ladi. Miokard distrofiyasi gipoksiyani keltirib chiqaradigan zaharlar bilan zaharlanganda va elektrolit balans buzilganda

ham yuzaga keladi (benzolning aminli va nitrobirikmalari, uglerod oksidi, margimushli vodorod, fenilgidrozin). Bariyning suvda ruvchan tuzlari miokardga digitalisdek ta'sir qiladi (madorsizlik, ko'ngil aynishi, qayd qilish, noto'g'ri puls). Uglerod oksidi bilan zaharlanganda EKG da infarktga xos o'zgarishlar kuzatish hollari ma'lum.

Benzol, simobnung organik birikmalari, qo'rg'oshin qon tomirining yog'li distrofiyasini keltirib chiqaradi. Margimush kuchli kapilyartoksik ta'sirga ega, u kapillyarlar paralichiga va ular o'tkazuvchanligining oshishiga sabab bo'ladi. Qo'rg'oshin, oltingugurt uglerodi, uglerod ftoridlari va oksidi aterosklerozni kuchaytiradi. Pentaxlornitrobenzol tomirlarning mushakli qobig'iniqalinlashtiradi. Kobolt birikmalari miokard tomirlariga tanlab ta'sir qiladi, ularning degeneratsiyasini keltirib chiqaradi.

Odam qon tizimi. Sanoat zaharlaridan intoksikatsiyalarning ko'pgina o'tkir shakllari qon tarkibida nospetsifik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Bular: limfopeniya, eozinopeniya, garnulatsitoz. Gemopoezga va qon tanachalariga spetsifik ta'sir ko'rsatadigan zaharlar ham bor. Qon tizimining toksik zaharlanishida ko'p kuzatiladigan holatlar gemopoezning buzilishi bo'lib, bu levkopeniya, trombotsitopeniya va anemiya ko'rinishida namoyon bo'ladi (benzol va uning gomologlari bilan uzoq vaqt zaharlanish). Oldin levkopeniya va trombotsitopeniya rivojlanishi jadallahadi, keyin anemiya boshlanadi. Zaharlanishning yanada yaqqolroq ko'rinishi barkaror anemiya va qizil suyak iligining yog'ga aylanishi bilan belgilanadi. Toksik anemiyalar ichida qo'rg'oshinli anemiya alohida o'rin egallaydi, uning negizida gemoglobin sintezining buzilishi yotadi, eritrotsitlarda gemoglobin miqdori kamayadi. Bunday holat benzol, margimushli vodorod, oltingugurt uglerodi bilan zaharlanganda ham kuzatiladi. Karboksigemoglobin hosil qiluvchilar (is gazi) va metgemoglobin hosil qiluvchilar (benzolning amido- va nitro – birikmalari, natriy nitrat) gemoglobinni blakirovkalash xususiyatiga ega. Zaharlanishning og'irligi qonda hosil bulgan met va karboksigemoglobin miqdoriga bog'liq. Masalan, qon tarkibidagi karboksigemoglobin miqdori 10 %ga yetganda ishchanlik qobiliyati birmuncha pasayadi, 30 %ga yetganda – asablar taranglashadi, anglash xiralashadi, bosh og'rig'i boshlanadi, 60-70 %ga yetganda bemor xushdan ketadi. Aksariyat sanoat zaharlari organizmning immun barqarorligini pasaytiradi, bu qondagi o'zgarishlarda, masalan, leykotsitlar fagotsitar faolligining pasayishida, antitelolar titrida va immunalogik ko'rsatgichlardagi o'zgarishlarda kuzatiladi.

Endokrin tizim. Sanoat zaharlarining odam organizmiga ta'siri jinsiy bezlar funksiyalarining buzilishiga olib keladi. Ba'zi bir zaharlar oshqozon osti bezining orolcha apparatini (xlofenoks sirka kislotasi), buyrak usti bezlarining po'stloq moddasini (ayrim galogen hosilali uglevodorodlar, tetrabutil va xlorfenokssirka kislotalari), qalqonsimon bez to'qimalarini (sianidlar, rodanidlar, ko'mir va tioko'mir kislotalari aminlari) zararlaydi. Tiuram, amitrol va dinil bilan zaharlanishda qalqonsimon bezning ishlashi haddan tashqari tezlashib ketadi.

Ovqat hazm qilish tizimi. Sanoat zaharlari og'iz bo'shlig'idan yutilganda shilliq qavatga bevosita ta'sir qilib ovqat hazm qilish trakti funksiyalarining buzilishiga olib kelishi mumkin. Ayrim metallar og'iz bo'shlig'ining shilliq qavatida, ayniqsa milkarda yig'ilib qoladi va uni havo – kulranga bo'yaydi (kumush, vismut, qo'rg'oshin, simob, surma). Bunda ko'pincha og'izda metal mazasi paydo bo'ladi, biroz shishib ketadi, milklar qizarib tez-tez qonaydigan bo'lib qoladi, stomatit, ba'zida benzol bilan zaharlanganda og'iz shilliq qavatining yaranekrotik zararlanishi kuzatiladi. Ayrim noorganik kislota angidridlari va organik kislotalar bug'laridan nafas olinganda tishlar zararlanadi va kariyes kuzatiladi. Ftor va fosfor birikmalari tishlar uchun jiddiy xavf tug'diradi. Professional kariyes uchun oldingi tishlar bo'yinchalarida chang yig'ilib qolishi mumkin. Avval oldingi tishlar, keyin pastki tishlar zararlanadi. Trinitrotoluol, selen, organik erituvchilar, azot oksidlari, ruh, xrom bilan zaharlanganda gastrit, seretsiyaning buzilishi, dispeptik holatlar (ovqat hazm bo'lmasligi) kuzatiladi. Og'ir metallar, oltingugurt uglerodi, bromidlar, yodidlar oshqozon va ichak shilliq qavatlariga yaqqol mahalliy ta'sir ko'rsatadi. Simob, margimush, surma, kadmiy bilan zaharlanganda ko'proq ich ketishi kuzatilsa, qo'rg'oshin, ftoridlar, rux, selen bilan zaharlangandat ich qotishi kuzatiladi.

Sanoat zaharlarining katta qismi jigarga tanlab ta'sir qilish xususiyatiga ega, bu esa spetsifik gepatotrop ta'sir haqida so'zlash imkonini beradi. Gepatotrop zaharlar qatoriga xlorlangan va bromlangan uglevodorodlar, xlorlangan naftalinlar, benzolning nitro hosilalari, azot kislotasi efirlari, stirol va uning hosilalari, fosfor va selen birikmalari, surma, margimush, gidrozin va uning hosilalari kiradi. Jigarning o'tkir va og'ir zaharlanishi parenximaning turli darajada distrofik o'zgarishida namoyon bo'ladi. Jigarning o'tkir zararlanishining eng dastlabki va eng ko'p uchraydigan ko'rinishi – o'ng biqinda og'riq turishi bilan birga dispeptik hamda asteno-vegetativ sindrom. Jigar og'ir zaharlanganda

keskin ifodalangan sariq kasal namoyon bo‘ladi. Botkin kasalligida ham funksional namunalar ma’lumotlari shunday bo‘ladi.

Siydik – jinsiy tizim. Toksik nefroz kabi buyraklarning yetishmovchiligi uglevodorodlarning xlorli hosilalari, qo‘rg‘oshin, sulema, skipidar, etilenglikol va uning efirlari bilan o‘tkir zaharlanganda kuzatiladi. Benzolning aminohosilalari bilan o‘tkir zaharlanish oqibatlaridan biri gemmoragik sistit bo‘lishi mumkin. Bariy tuzlari bilan surunkali zaharlanish dizureya bilan birga kechadi, skipidar bilan zaharlanganda dizuriya va gematuriya kuzatiladi. Ayrim zaharlanishlar, ayniqsa surunkali intoksikatsiyalar jinsiy funksiyasining jiddiy buzilishlarini keltirib chiqaradi. Benzol va uning hosilalari, qo‘rg‘oshin, uglerod oksidi, oltingugurt uglerodi, xloropen, surma, ayrim pestitsidlar hayz siklini buzib yuboradi. Potensianing pasayishi va libido uglerod oksidi, qo‘rg‘oshin, margimush, bilan zaharlanishga xos belgilardir. Erkaklarda jinsiy funksiyalarning o‘zgarishi marganets, xloropen, bora kislotasi bilan ta’sirlashganda aniqlangan.

Suyak tizimi va uning qo‘sishimchalari (pridatki). Suyak – bo‘g‘in apparatining yaqqol tizimli zararlanishi flyuoroz – suyaklarning toshdek qotib qolishi, paylarning o‘zaksizlanishida (PF, ftor vodorodli kislota tuzlari, kriolit, superfosfatlar: elektroliz sexlarida (alyuminiy)) kuzatiladi. Bariy tuzlari bilan zaharlanganda ular suyakdan fosfor va kal’siyni siqib chiqaradi va jiddiy osteoporozga olib kelishi mumkin.

Suyak to‘qimasining sayozlanishi kadmiy tuzlari bilan surunkali zaharlanishda ham qayd etilgan (bunda kuraklarda, bel, toz va katta boldir suyaklarida ko‘ndalang o‘ymalar paydo bo‘ladi). Sariq fosfor bilan zaharlanganda pastki jag‘ zararlanadi, qo‘rg‘oshin bilan surunkali zaharlanganda bolalarda suyaklarning metafizar o‘sishi izdan chiqadi.

Zaharlanishning teri va quyruqlarida ifodalanishi yuqorida keltirilgan yallig‘lanish va allergik ta’sirlar bilan snegaranalanmaydi. Ayrim sanoat zaharlarining ta’siri terining ochiq yoki kiyim bilin ishqalanadigan qismlari giper – pigmentatsiyasini keltirib chiqaradi (neftni qayta ishlash maxsulotlari, toshko‘mirli smola, plavikli kislotalar). Trinitrotoluol va dinitroxlorbenzol bilan ta’sirlanish oqibatida vaqt o‘tgani sayin kaftlar, oyoq kaftlari va tirnoqlar sariq rangga bo‘yalib qoladi. Kumush teri va shilliq qavatlarda yig‘ilib qolib, ularni aspid – kulrangga bo‘yaydi (argiriya). Gidroxinon va uning ayrim efirlari terining katta katta qismlarini rangsizlantiradi, boshqa bir efirlari leykodermiyani keltirib chiqaradi. Tirnoqlarning mo‘rtligi va deformatsiyalanishi ohak, kalsiy karbit, 2,4 – dinitrofenol bilan ishlaydiganlarda uchraydi.

Nikel va sement kuchli teri qichimasiga sabab bo‘ladi. Ba’zi bir moddalar bilan ishlaganda giperkeratoz rivojlanadi yoki sochlar kuchli to‘kiladi (antratsen, toshko‘mir smolasi, xloropren, trinitrotoluol, dinitroxlorbenzol, talliy birikmali).

5.3. Zaharlarning teratogen, mutagen va konserogen ta’siri

Ko‘p oylik va hattoki ko‘p yillik latent davrga ega sanoat zaharlari bilan zaharlanish oqibatlariga embriotrop yoki teratogen ta’sirlar, mutagen va kanserogen ta’sir qiladi.

Teratogen ta’sir. Embrion patogen omillarga moslashish jarayonlari bilan ta’sir ko‘rsata olmaydi, shuning uchun unga nisbatan har qanday ta’sir to‘qimalarda o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi. Bu o‘zgarishlar almashinuv jarayonlaridan tortib to‘qima elementlarining nobud bo‘lishiga qamrab oladi. A’zolar shakllanishida barqaror buzilishlar paydo bo‘ladi, ya’ni rivojlanish nuqsonlari yoki majruhlik yuzaga keladi. Xomilaning ta’sirchanligi xomiladorlik muddatiga bog‘liq. Sut emizuvchilar embrionlari ayniqsa dastlabki ikki oyda yuqori ta’sirchan bo‘ladi. Kritik davrning asosiy belgisi xomilaning tashqi agentlar ta’siriga yuqori ta’sirchanligidir. Odam embriogenezida bunday davrlar 1-2 va 3-6 haftalarga, ya’ni implantatsiya va platsentatsiya davrlariga to‘g‘ri keladi.

Ko‘pchilik sanoat zaharlari hayvonlar serpushtligini pasaytiradi, xomilaning nomud bulishini va bachadondagi rivojlanishning buzilishini keltirib chiqaradi. Dimetildioksan platsentaning hosil bo‘lishini sekinlashtiradi, formaldegid xomila va platsentada nuklein kislotalarining sintezini bug‘adi. Benzin, benzol, simob va qo‘rg‘oshin bug‘laridan nafas olgan ayollarda muddatidan oldin tug‘ruqning boshlanishi, xomilaning o‘z – o‘zidan tushib qolishi, o‘lik bola tug‘ilishi kuzatilgan. Qo‘rg‘oshinli ishlab chiqarishda ishlaydigan ayollarda chaqoloqlarning bir yoshga yetmasdan o‘lib qolish holatlari ma’lum. Tamaki ishlab chiqarishda ishlaydigan ayollarda xomiladorlik soni kamaygan, bola tashlash hollari kuzatilgan. Granozan bilan surunkali zaharlanish farzandlarning aqliy va jismoniy rivojlanishiga ta’sir qiladi.

Mutagen ta’sir. Turli kimyoviy birikmalar bilan ishslash genetik oqibatlarga ham olib kelishi mumkin. Bugungi kunda ionli radiatsiyaga qaraganda ham kuchliroq bir necha yuzdan ortiq mutagenlar ma’lum. Ba’zi hollarda moddaning umumiyl toksikligi va uning mutagen xossalari o‘rtasida korrelyatsiya kuzatiladi (ftororganik efirlar, ditiokarbomin kisotalar, ayrim geterotsilik birikmalar). Mutagen va allergen faollik o‘rtasida ham korrelyatsiya qayd etilgan. Hujayralar guruhiga mutagen ta’sirga aldrin, geksametilentetramin, geksaxloran, DDT va

h.k. kabi moddalarga ega. Sanoat zaharlarining genetik xavfiliqi haqida to‘laroq ma’lumotlarni sichqonlarning 3 ta avlodi ustida tajribalar olib borib bilish mumkin. Ba’zi mutagenlar urgochilar uchun xavfliroq bo‘lsa, boshqalari erkak sichqonlarga kuchliroq xavf tug‘diradi: 1,2 – dixloretan ayollar jinsiy a’zolari hujayralariga kuchliroq ta’sir qiladi, formaldegid esa erkaklar spermatogenezini zararlaydi. Hozirgi kunga kelib quyidagi kimyoviy moddalarning sut emizuvchilar avlodlari uchun genetik xavfga egaligi isbotlangan: etilenamin, simob, alfanaftilfenollar, azotli iprit, trietenmelamin, diepoksibutan, ayrim xlororganik pestitsidlar, alkilalkansulfonatlar, qo‘rg‘oshin birikmalar, benzol, toluol, uretan.

Kanserogen ta’sir. Alkillovchi bir qancha moddalarda mutagen va kanserogen ta’sir o‘rtasida korrelyatsiya aniqlangan, ayni paytda ma’lum kanserogenlardan bir nechta sigina tabiatda tabiiy holda uchraydi (metallar, o‘simplik kanserogenlar). Aksariyat kimyoviy kanserogenlar – inson tomonidan yaratilgan sun’iy organik birikmalardir.

Kanserogen samara paydo bo‘lishi uchun kanserogenlar shish paydo bo‘lguncha doimiy ta’sir qilishi shart emas. Kanserogen modda bilan aloqada bo‘lgandan keyin ancha vaqt o‘tganda ham shish rivojlanishi mumkin. Yakuniy natija bilan kanserogen modda modda miqdori o‘rtasida bog‘liqlikni aniqlash ancha mushkul. Juda kichik dozalar ta’siri ham izsiz yo‘qolmaydi, chunki u yig‘ilib, xuddi shunday natijaga olib kelishi mumkin.

Kanserogenlar ancha katta xavf tug‘dirishi mumkin. Ular ta’sirida kanserogenning ostonaviy dozasi xavfli o‘sishni keltirib chiqaradi. Ko‘plab fibrogen changlar kokanserogen ta’sirga ega, ular o‘pkaga professional bo‘lmagan kanserogenlarning to‘planishini kuchaytiradi (chekish). L.M.Shabad (1973) inson uchun ta’sir kuchi va haqiqiy xavfiga qarab kanserogenlarni to‘rta guruhga ajratishni taklif etadi:

- 1) kanserogen faolligi nafaqat hayvonlar bilan o‘tkazilgan tajribalarda, balki insonlarni kuzatishda ham aniqlangan moddalar (betanafelamin, benzidin, 4-aminodifenil va benz – (a) - piren);
- 2) aksariyat tajriba hayvonlarida (80-100 % hollarda) xavfli shishlarni keltirib chiqaradigan va qisqa muddatlarda (4-6 oy) ularning soni bir necha o‘ndan oshmaydigan moddalar (PAU, aminoazotli birikmalar, flyuorenlar, nitrozaminlar, aflatoksinlar);
- 3) kanserogenligi hayvonlarda aniqlangan moddalar, biroq 20-30% hollarda ancha keng muddatlarda (hayotining oxirida) – (ditsiklogeksamin);

4) kanserogenlilik nuqtai nazaridan shubhali moddalar, ular bo'yicha to'plangan eksperimental ma'lumotlar qarama – qarshilikga ega yoki yetarli emas.

Hozirgacha ma'lum bo'lgan kanserogenlarning aksariyati universal teratogenlardir. Ma'lumki, ba'zi bir kanserogen moddalarning xomiladorlik paytidagi ta'siri avlodlarda shishlar rivojlanishini keltirib chiqaradi. Professional shishlarning juda ko'pchiligi teri, o'pka, siydik pufagi saratonini tashkil qiladi. Margimushli teri saratoni ko'proq kaftlarda, barmoqlarda, oyoq kaftida, kamroq bilakning ichki tomonida, qo'ltiq ostida, orqa teshik burmalarida to'planadi. Qurumli "mo'ri tozalovchi saratoni" ko'proq moyak xaltasini zararlagan. Terining qatronli va pikli saratoni odatda surunkali dermatetlar, segmentatsiya buzilishi, sugal va papillomalardan keyin rivojlanadi. O'pka saratoni ko'pincha asbestosda uchraydi. Selikozning xavfli shishga aylanishi isbotlanmagan. Professional saraton aksariyat holda kimyoviy kanserogenlar uzoq vaqt ta'sir qilganda yuzaga keladi, bunda latent davr yillar va o'n yillarga cho'zilishi mumkin.

Kimyoviy mutaginez

Mutatsiyalar – xujayra DNKhida saqlanadigan genetik informatsiyaning irsiy o'zgarishi. Kimyoviy va fizik ekologik omillar mutatsiyalarga olib kelishi mumkin (biotik va abiotik omillar). Bunday omillarning ta'sir natijasida ko'proq o'r ganilgani ionizatsiya reaksiyasi va oltingugurt gazi, azotli ipritlar, benzo(a) piren, epoksidlar, etilenaminlar, metilsulfatlar va boshqalar. Qishloq xo'jaligida ishlatiladigan ayrim pestitsidlar xam mutagen xisoblanadi. Ayrim maxsulotlar, sanoat chiqindilari (dimetilsulfat, xlorli vinil, bir qator bo'yoqlar) Mutatsiya chaqiruvchi kimyoviy moddalar mutagenlar deb ataladi.

Kimyoviy moddalar tomonidan mutatsiyalar keltirib chiqaruvchilarining asosiy turlari:

Nuqtali mutatsiya – DNK strukturasidagi bir nukleotidning modifikatsiyasi bilan bog'liqligi xromosoma aberratsiyasi yoki xromosoma strukturasini o'zgarishi (DNK molekulasini ajralishi, DNK fragmentlarini trnaslokatsiyasi), xamda xujayra xromosomasini kamayishi.

Nuqtali mutatsiyalar.

1. Nukleotidlarni o'rni almashishi, DNKnинг minimal buzilishi, nukleotidni èki nukleotid parasini o'rin almashuviga olib keladi, bu xolat nuqtali mutatsiya deb ataladi.
– Kimèviy moddalarning organizmga ta'siri natijasida nuqtali mutatsiya uch xil yo'l bilan paydo bo'ladi:

1. Nukleotidning kimèviy modifikatsiyasi yo‘li bilan
2. Alkillashtiruvchi agentlarning nukleotidlarga ta’siri natijasida
3. DNK zanjiriga azotli birikmalarning toksikantlari analoglarini qo‘silishi bilan

Deletsiya (tushib qolish)ga olib keluvchi jaraènni ko‘rsatish uchun xamda xromosoma fragmentlarini qayta qurish èki qo‘sishimcha xromosomalarning paydo bo‘lishini (xujayralarning nurli mikroskopda aniqlanishi asosida) ifodalash uchun klastogenez termini ishlatiladi. Klastogenezning ko‘proq uchraydigan formasi xromosomalarning bo‘linishi xisoblanib, ular ionizatsiya èki ko‘plab kimèviy moddalarining ta’sirida vujudga keladi. Alkillovchi aintlar, ayniqsa molekuladaikki funksional guruxi bo‘lgan (oltingugrtli, kislородли, azotli iprit va ulardan kelib chiquvchi moddalar xamda analoglari, bisulfan, karmustin va boshqalar) moddalar DNKnинг molekulalarini ikkala zanjirlari bilan ko‘ndalang bog‘lanish xosil qilib, ularning bo‘linishiga olib keladi.

– Organizmning barcha xujayralari xujayra qismining bir fazasida bo‘ladi:

1. Tinchlik (faza So): xujayra funksiyasida èki tinch xolatda bo‘ladi. (ko‘pchilik bo‘linmaydigan samatik xujayralar);
2. Xujayra komponentlarining sintez fazasi (faza S): DNKnинг keyinchalik sintez bo‘lishi uchun tayèrlash fazasi. Bu fazada kerakli miqdorda purin va piramidon asoslarini va DNKnинг boshqa kimèviy komponentlarini yig‘ilishi kuzatiladi
3. DNK ning fazasi (faza M): xujayrada bor komponentlardan DNKnинг yangi molekulasini “yig‘ish”

Bir qism kimèviy moddalar ma’lum bir fazada turgan xujayralarga mutatsiyaga uchratishi mumkin, bunday moddalar siklopspetsifik moddalar deyiladi.

Boshqalar genetik apparatga xujayraning qaysi fazada (siklda) bo‘lishidan qatiy nazar o‘z ta’sirini ko‘rsatadi, ular siklonospetsifik moddalar deb ataladi.

Bunday moddalarining o‘ziga xosligi toksikanining DNK buzilishi ta’sir mexanizmi bilan aniqlanadi. Nospetsifik sikliga, nukleotidlarning (alkillashgan agentlar, nukleotid modifikatorlar) kimèviy buzilishga olib keladigan mutagenlar kiradi. Barcha qolgan

mutagenlar siklospetsifik xisoblanadi. Kanserogenlar deb shunday kimèviy moddalarga aytiladiki, ular

ta'sirida inson èki xayvon organizmida o'simtalar paydo bo'ladi èki o'simtalar rivojlanish jaraèni pasayadi. Bunday moddalarning organizmdagi taqdiri boshqa ksenobiotiklar qatori toksikologiyaning umumiy qonunlariga bo'ysinadi. Kanserogenlik avtotransportga xam xarakterli bo'lib chiqariladigan gazlarning tarkibida katta xajmda benzo(a) piren va boshqa aromatik uglevodorodlar borligi aniqlangan. "Kanserogen faollik" va "kanserogen xavf" tushunchalari ishlatiladi.

Kanserogen faollik rak kasalligiga olib kelishga sabab bo'ladigan (induksiya).

Kanserogen xavfsizlik deganda quyidagi qo'shimcha sharoitlardan iborat bo'ladi:

- Moddalarning tarqalishi;
- Ular bilan kontaktning mumkinligi;
- Ularni atrof muxitda barqarorligi èki kontakt bo'lishi mumkin bo'lgan joylar

Kanserogenlarni qisqacha xarakteristikasi.

Xozirgi paytda 20 ga yaqin moddalar sanoatda ishlatilib, inson uchun kanserogen xisoblanadi (lekin bu ro'yxat doimo ko'payib bormoqda). Ko'plab ishlab chiqarishdagi mexnat faoliyati kanserogenlik sharoitida o'taётganligi aniqlangan. Bular alienlarni sintez qilish (siydiq xaltasi raki), xrom maxsulotlarini qayta ishlash (o'pka raki), kadmiy (prostata raki), nikel (og'iz bo'shlig'i raki). Ayrim xolatda kanserogenez ksenobiotiklari qo'shma ta'siri bo'lishi mumkin.

Nazorat savollari:

- 1. Zaharga tegishli bo'lgan asosiy omillar qaysilardan iborat?**
- 2. Zaharli kimyoviy moddalar (pestitsidlar) ishlatilishiga ko'ra qanday guruhlarga bo'linadi?**
- 3. Toksik moddalarning asab tizimi, yurak qon tomir sistemasi, suyak tizimi va ichki organlar tizimiga ta'siri va uning oqibatlari nimalardan iborat?**
- 4. Zaharlarning teratogen, mutagen va konserogen ta'siri haqida nimalarni bilasiz?**
- 5. Deletsiya nima?**

VI BOB

ZAHARLI MODDALARNING TA'SIR QILISH BOSQICHLARI VA ZONALARI. ZARARLI MODDALARNING QAYTA TA'SIRI.

Tayanch iboralar: *kumulyatsiya, farmakokinetika, toksikokinetika, adaptatsiya, additivlik, sinergizm, antogonizm, Vibratsiya, Ionli radiatsiya, ultrabinafsha nurlanish.*

6.1.Ta'sir ko'rsatgichlari va zaharlilik orasidagi bog'lanish.

Zararli moddalar kichik dozalarda (konsentratsiyalarda) uzoq vaqt ta'sir qilganda organizm fiziologik tizimlarining fazaviy reaksiyalarini keltirib chiqaradi.

Organizm kimyoviy omilning surunkali ta'siriga unga moslashish nuqtai nazaridan 3 ta fazaga ajratish mumkin:

1. Boshlang'ich reaksiya fazasi.
2. O'rganishning rivojlanish fazasi.
3. O'rganishning izdan chiqrshi va yaqqol zaharlanish fazasi (doim bo'lavermaydi).

1. **Boshlang'ich reaksiya fazasi** – organizmnинг o'zgargan tashqi muhit sharoitiga moslashish yo'llarini izlash davri.

Birinchi bo'lib qalqonsimon bez funksiyalari va tuzilmasida o'zgarishlar yuz beradi, keyin ular o'z holiga qaytib, boshqa a'zolarda o'zgarishlar boshlanadi. Birinchi fazada zaharning biotransformatsiyasini amalga oshiradigan tizimlar faollashadi, asab tizimining simpatik bo'limida faollik oshadi, shu bilan bir vaqtida organizmnинг tashqi muhitga rezistetnligi pasayadi. Ishlab chiqarishda bu davr bir necha yil davom etishi mumkin. Bunda kichik klinik belgilar asab tizimining yuqori qo'zg'aluvchanligi bilan birga kechadi, ko'p hollarda qalqonsimon bez funksiyasi tezlashadi.

2. **O'rganishning rivojlanish fazasi** ta'sirga nisbatan reaksiyaning kamayishi bilan belgilanadi. Tashqaridan qaraganda bu organizmnинг yaxshilanish davri. Bu paytda moslashtiruvchi mixanizmlar mashqi yuz beradi o'rganishning maksimumiga erishiladi. Bunday holat harorat – himoya mexanizmlarining yuqori keskinligi sharoitida saqlab turiladi. Shuning uchun bir qator tizimlarda va organizmlarda funksiyalar siljishi, patologik holatlar kuzatilishi mumkin. Ta'sir qiluvchi omillarning kuchayishi (konsentratsiyaning ortishi va h.k.) yoki boshqa agentning ta'siri o'rganishni ishdan chiqarishi mumkin, bu

boshqa moslashtirish mexanizmlarini ishga tushirishni talab etadi. O‘rganish fazasining davomiyligi o‘tkir va unday yuqori zaharlanishlarda qisqa bo‘lishi mumkin.

3. **Uchinchi faza** – yaqqol zaharlanish (intoksikatsiya) fazasi majburiy faza emas. U o‘rganishning izdan chiqishi bilan bog‘liq, bu esa patologiyaga olib keladi. Zararli moddaga ta’sirchanlikning pasiligi unda yuqori ta’sirchanlikka aylanadi.

Yaqqol intoksikatsiya fazasida ta’sir qilayotgan zahar uchun spetsifik alomatlar paydo bo‘ladi. O‘rganish fazasi, odatda, intoksikatsiya davrlari bilan to‘xtab qoladi, keyin butunlay 3 – chi yaqqol intoksikatsiya fazasiga o‘tadi. Bu kompensator mexanizmlarning kuchsizlanishi yoki kuchli zo‘riqish bilan bog‘liq (ta’sir jadalligi kuchli bo‘lganda yoki kasallik, charchash oqibatida). Sanoat zaharlariga o‘rganish organizm evolyusiyasi jarayonida uchragan tashqi muhit sharoitlariga moslashishdan farq qiladi. Inson faoliyati tufayli paydo bo‘lgan omillarga o‘rganish – moslashish jarayonlarining kuchayishinigina emas, balki yangi moslashtiruvchi mexanizmlar ishlab chiqishni talab qiladi.

Nospetsifik yuqori qarshilik ko‘rsatish holati (NYUQK)

Bir qator hollarda zaharlarga o‘rganishda organizmning umuman boshqacha fizik tabiatga ega bo‘lgan omillarga ham qarshiligi oshadi. Bunday holat – bir ayegntlarning takror ta’siridan keyin boshqa agentlarga rezistentlikning oshishi – ilgari chiniqtirishda, mushaklarni mashq qildirishda, vitaminlar qabul qilishda ma’lum edi. Organizmning NYUQK, odatda kompensator – himoya mexanizmlarini zo‘raytirish zarur bo‘lgan hollarda aniqlanadi. U ikkiyoqlama tarzda ifodalanadi:

- a) qo‘sishma zo‘riqishga yuqori barqarorlik ko‘rinishida;
- b) rivojlangan siljishlarning tezroq normallashuvi ko‘rinishida.

Zaharlarga o‘rganishda NYUQK kuchsiz qo‘zg‘atuvchilarga ham, nihoyatda kuchli qo‘zg‘atuvchilarga ham nisbatan tizim, organ, to‘qima, hujayra darajalarida namoyon bo‘lishi mumkin. Masalan, atsetonga o‘rganishda qon – tomir tizimining zo‘riqishi quyonlarda yurak urish va nafas olish chastotasining o‘zgarishini meyorga qaraganda kamroq keltirib chiqaradi. Zaharlarga o‘rgangan kalamushlarda stress tusiga ega bo‘lgan ta’sirlarga nisbatan zaharga o‘rganmagan kalamushlarga qaraganda asab tizimi kamroq o‘zgaradi. Zaharlarga o‘rganishda NYUQK rivojlanganda organizmning termik barqarorligi, uning mushaklari ishchanligi, imminologik barqarorligi va infeksiyalarga barqarorligi oshadi. Sanoat toksikologiyasi uchun alohida ahamiyatga ega NYUQK

ko‘rinishi shakllaridan biri – ***chatishma o‘rganish***, ya’ni bir kimyoviy moddalarga o‘rganishda boshqalari ta’siriga barqarorlikning oshishi. Chatishma o‘rganish ham organik, ham anorganik moddalarga nisbatan, ham past (ostonaviy), ham yuqori (o‘limga olib keladigan) toksiklik darajasida ham kuzatilishi mumkin. Surunkali ta’siriga o‘rganish natijasida o‘tkir ta’sirlarga barqarorlik oshishi mumkin (chatishma o‘rganish). Masalan, toluol yoki benzinga kalamushlarni o‘rgatish bo‘yicha surunkali tajribalarda hayvonlarda etanolning narkotik samarasiga rezistentligi oshadi va uning o‘limga olib keladigan konsentratsiyasidan o‘lish holatlari kamayadi. Simob birikmalarining past dozalarida qayta – qayta ineksiya yuborish kadmiy va indiyning o‘limga olib keladigan yuqori dozalarini yuborganda ularga barqarorlikni oshiradi va o‘lim holatlarini kamaytiradi. Avval indiyini yuborish kadmiy va qo‘rg‘oshin bilan zaharlanganda o‘lim holatlari %ni kamaytiradi, dastlab margimush yuborilganda esa kadmiy, mis, indiyning o‘limga olib keladigan dozalaridan o‘lish hollarini kamaytiradi. Biroq teskari samara ham mavjud. Dastlab organizmga yuborilgan kadmiy, simob va margimush ruh ta’siriga ta’sirchanlikni oshiradi. NYUQKda umumiy himoya mexanizmlari organizmni turli ta’sirotlarga tayyorlaydi. Qandaydir ta’sirlarning yo‘qligi (“shisha qalpoq ostidagi hayot”) organizm qarshilik ko‘rsatish qobiliyatining yo‘qolishiga olib keladi va uni o‘limga mahkum etadi. Biroq NYUQKning borligi organizmning butunlay hamma zaharlardan himoyalanganligini bildirmaydi. Zaharlarga o‘rganishda zararlovchi omillarga barqarorlikning oshishi bilan birga patologiya belgilarini ham kuzatish mumkin. Chunonchi, sichqonlar markaziy asab tizimini xlorlangan uglevodorodlar ta’siriga o‘rgatishda NYUQK rivojlangani qayd etildi, biroq yorib ko‘rilganda jigarning yog‘li distrofiyasi aniqlangan. Shunday qilib, NYUQK ko‘pincha o‘rganishga hamroh bo‘ladi. Kimyoviy omil bilan uzoq vaqt yoki takroran aloqada bo‘lganda NYUQK kuzatilishi organizmda ushbu omilga o‘rganish paydo bo‘lishini ko‘rsatadi. Biroq agar o‘rganish paytida organizm haddan tashqari zo‘riqsa, NYUQK kuzatilmasligi mumkin.

Turli yosh davrlarida zaharlarga o‘rganish

Sanoat toksik agentlari ta’siriga o‘rganish qobiliyati turli yosh davrlarida turlicha bo‘ladi. Yosh, hali to‘liq shakllanib bo‘lmanган organizm zararlovchi omillar ta’siriga funksional tayyorgarlikning zarur darajasiga hali yetmagan bo‘ladi., bu uni zaharlarga nisbatan zaif qilib qo‘yadi. O‘sirinlik davrida toksik sanoat moddalari ta’siriga kattalarga

qaraganda yuqori (2 – 10 marta) ta'sirchanlik kuzatiladi. Hayvonlarda olib borilgan tajribalarda yoshlarda kattalarga qaraganda o'rganish qiyinroq kechishi aniqlandi. Qariganda moslashuvchanlik qobiliyati yanada yomonlashadi. Biroq qarilikda moslashuvning pasayishi asta –sekin, oldingi yillarda o'rganishning rivojlanishi qanchalik yuqori bo'lgan bo'lsa, shunchalik sekin kechadi. Organizm ilgari o'rganib qolgan zaharlarga nisbatan barqarorlik ancha uzoq vaqt saqlanishi mumkin.

Aralash va kompleks ta'sirga o'rganish

Turli moddalarning aralash ta'siriga o'rganish bitta zaharga o'rganishdan kuchli farq qilmaydi, agar bu ta'sir bir xil yo'nalishda bo'lsa (ya'ni dozasi yoki konsentratsiyasi bir xil bo'lsa). Biroq organizm bir vaqtning o'zida bir nechta zaharga to'qnash kelsa, moslashtiruvchi mexanizmlar ko'proq zo'riqadi, o'rganish qiyinlashadi, uning davomiyligi qisqaradi. Fizik va kimyoviy omillar aralash holda bir vaqtida takroran ta'sir qilganda qo'zg'atuvchilar kuchlari nisbati muhim rol o'ynaydi. Masalan, kuchli shovqin SOga o'rganishga to'sqinlik qiladi. Turli omillarning ta'sir kuchi va ayniqsa ular ichidagi eng xavfli omillarning kuchi muhim ahamiyatga ega. Bir xil kimyoviy moddalar ularni organizmga kirish yo'llariga qarab turli retseptor maydonlarga ta'sir qiladi. Organizmga kirish yo'llari so'rilib, o'zgarish va organizmdan ajralish tusi va tezligini belgilab beradi. Moddalar ostonaviy darajada kompleks tarzda organizmga kiritilganda o'rganish tezlashadi.

Metil va etil spirtlari, formaldegid, siklogeksan, benzol, atseton, benzin va boshqalar moddalar ta'sirini o'rganganda shu aniqlandiki, bu moddalarning kichik dozalardagi (konsentratsiyalardagi) ta'siri ulardan har biri kompleks ta'sir qilganda o'rganishni tezlashtiradi. Shunday qilib, zaharlar organizmga kelib tushganda ularning toksik samarasini hisobga olganda qo'shilish samarasi kuzatiladi.

6.2. Zaharli moddalar kumulyatsiyasi. Kumulyatsiya turlari.

Zararli moddalarning tirik organizmlarga qayta ta'sirida 2 ta jarayon ketishi mumkin: kumulyatsiya va adaptatsiya.

Kumulyatsiya bu moddalarning qayta ta'sir qilayotganda organizmda to'planish xususiyatidir. To'planish (kech. Lat. Cumulatio - to'plash, lotincha cumulo - yig'ish, kuchaytirish) - biologik faol moddalarning to'planishi (moddiy kumulyatsiya) yoki organizmga giyohvand moddalarni va zaharlarni ko'p marotaba tushirish bilan (funktsional

kumulyatsiya). Moddaning kumulatatsiyasi (sinonimi - to'plash) miqdoriy jihatdan farmakokinetikani, toksikokinetikani o'rganishda tavsiflanadi. Funktsional kumulyatsiya farmakologik moddalar va boshqa toksikantlarning umumiyligi toksik ta'sirini muntazam eksperimental o'rganishning bir qismi bo'lgan kumulyatsiyani o'rganish paytida aniqlanadi. Umumiyligi toksik ta'sirlarni o'rganish quyidagilarni o'z ichiga oladi.

- o'tkir zaharlilagini o'rganish - hayvonlarning bir marotaba nobud bo'lishiga olib keladigan moddaning miqdorini aniqlash;
- kümülatif tadqiqot - hayvonlarning takroriy ta'sir qilish paytida nobud bo'lishiga olib keladigan moddaning miqdorini aniqlash;
- surunkali zaharlanishni o'rganish - uzoq vaqt ta'sir qilish bilan zaharlanishning xususiyatini aniqlash va xavfsiz dozalarni aniqlash.

Kumulatif tadqiqotning maqsadi - takroriy in'ektsiyalar paytida moddaning organizmga ta'sirini aniqlash va surunkali eksperimentlar uchun dozalarni tanlash. Tanlash hayvonlarning o'limiga olib keladigan moddaning dozalarini taqqoslash asosida bir martalik va takroriy ta'sir qilish asosida amalga oshiriladi. Bu erda kümülatif ta'sir qayta-qayta ta'sir qilishda zaharning ta'sirini kuchaytirishni anglatadi.

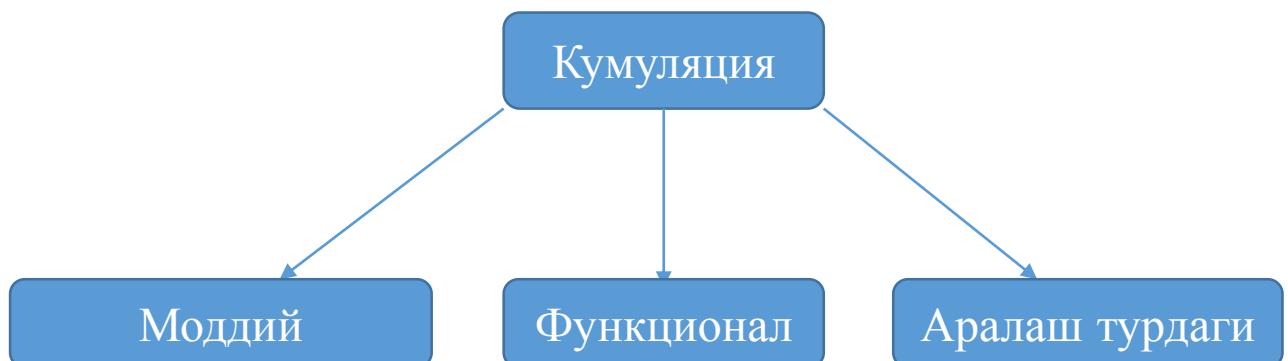
Kumulatiflikni o'rganish uchun turli xil usullar qo'llaniladi, o'rganilayotgan moddaning takroran ta'sirlanishida hayvonlarning nobud bo'lishini hisobga olish. Ko'pincha Lim'a va boshqalar usuliga ustunlik beriladi, bu bitta tadqiqotda moddaning organizmga ta'sir etganda nafaqat uning kumulyativ xususiyatlarini, balki unga nisbatan tolerantlikni (qo'shadi) rivojlanishini ham baholashga imkon beradi.

Limning subchronik zaharlanishni to'plash sxemasi

Dastlabki to'rt kun ichida DL_{50} ning o'ndan bir qismi har kuni qabul qilinadi DL_{50} - bu hayvonlar guruhining yarmini o'limiga olib keladigan doz; o'tkir zaharlanishni o'rganish paytida aniqlangan). Keyin doz 1,5 barobarga oshiriladi va keyingi to'rt kun davomida qo'llaniladi. (Moddani sakkizinchiligi marta kiritgandan so'ng, to'plangan doz - bu bitta o'limiga olib keladigan bitta doz.) Agar kerak bo'lsa, o'rganish davom ettiriladi, har to'rt kunda hayvonlarning yarmi nobud bo'lgunga qadar dozani oldingi darajadan 1,5 baravar oshirib boriladi (odatda 10tadan 5). Yig'ish koefitsienti quyidagicha hisoblanadi:

$$K_k = \frac{DL_{50;n}}{DL_{50;1}}$$

bu erda K_k - bu yig'ish koeffitsienti, $DL_{50;n}$ - bu ketma-ket boshqarish paytida to'plangan o'rtacha o'lim darjasи, $DL_{50;1}$ - bitta dozadagi o'rtacha o'lim darjasи. Qachонki $K_k < 1$ - ular $K_k > 1$ bo'lsa, ular kumulyatsiya (zahar ta'sirini kuchaytirish ma'nosida) haqida gapirishadi. Olingan sifatli (eng yaxshi holatda, tartibli) baho surunkali eksperimentni rejalashtirishda norasmiy ravishda qo'llaniladi. Shu bilan bir qatorda surunkali toksiklikni o'rganishni rejalashtirayotganda hayvonlarning o'limi ehtimolini oldindan aniqlashga imkon beradigan kumulyatsiya koeffitsientini hisoblash mumkin. Bunda zaharning keyingi dozasi organizmga oldingi dozasi ta'siri tugamasdan kelib tushadi. Kumulyatsiya 3 turga bo'linadi: moddiy, funksional va aralashma turda.



$$R+M=RM$$

$$R+M=RM=R^I+M$$

$$R+M=RM=RM^I+M^I M=M^I+M^II$$

Moddiy kumulyatsiya retseptorning fiziologik funksiyalarining buzilishi sababi zaharning retseptor bilan mustahkam bog'lanishi va barqaror kompleksining hosil bo'lishidir. Birinchi tur kumulyatsiyaga quyidagilar misol bo'la oladi. Nurlantirilganda suyaklarda radioaktiv stronsiyning, halqasimon bezda – yod, buyraklarda og'ir metallar va mishyak, qon gemoglobinida uglerod oksidi sionidlar yig'iladi. Funksional kumulyatsiya

modda retseptor bilan aloqada bo‘lgandan so‘ng organizmdan chiqariladi, ammo retseptor o‘zgargan holda qoladi.

2 – tur bo‘yicha, masalan, NaNO₃ (azotniy kisliy Na), kimyoviy mutagenlar harakat qiladilar. Ular o‘zlari aloqa qiladigan nuklein kislotalari tarkibiga qo‘shilmaydilar, balki o‘sha zahoti ajraladilar. Shuning uchun odamda hech qanday patogen o‘zgarishlar kuzatilmasligi mumkin, ammo bu o‘zgarishlar o‘zgargan retseptor (gen) holida keyingi avlodlarda yuzaga chiqadi. Uchinchi tur aralash turdag'i kumulyatsiyada retseptorda zaharning molekulalari emas, balki ularning bo‘laklari qayd etiladi. Bu turning aralash xususiyati shundan iboratki zahar va retseptoring mustahkam kompleksi hosil bo‘ladi, ammo bog‘langan modda parchalanadi va uning qismlarigina to‘planadi.

3 – tur kumulyatsiyaga fosfor organik birikmalar va karbomin kislota hosilalarining fermentlar bilan o‘zaro aloqasi kiradi. Bu o‘zaro aloqa natijasida molekulalarning parchalanishi yuz beradi va fermentlarda modda boshlang‘ich molekulasing faqat fosforil va korbonil gruppasi qoladi.

Kumulyativ ta’sirni o‘rganish ayniqsa atrof – muhitni muhofaza qilish muammolarini yechishda zarur. Chunki bunda shunday hollar ham bo‘lishi mumkinki, moddaning juda ham kam miqdori uzoq vaqt ta’sir etib organizmda butun umr davomida to‘planishi mumkin (DDT). Yana ham katta kumulyativlik murakkab ekologik sistemalarda kuzatiladi, bunda sistemaning alohida elementlari zaharli moddalarni ozuqa zanjirlari bo‘lib to‘playdilar.

Kumulyatsiyaning samarasi **kumulyatsiya koeffitsiyenti** bilan xarakterlanadi. Kumulyatsiya koeffitsiyenti moddaning ko‘p marta ta’sir qilinganda tajriba hayvonlarining 50%ni o‘limga olib keladigan yig‘indi doza miqdorining 1 marta ta’sir qilganda xuddi shunday samara beruvchi dozasi miqdoriga nisbatidir.

$$K_k = \frac{\sum DL_{50}}{DL_{50}}$$

Bu yerda, **K_k** – qancha yuqori bo‘lsa kumulyatsiya samarasi shuncha kam bo‘ladi.

Agar K_k 1 dan kichik yoki unga yaqin bo‘lsa kuchli kumulyativ ta’sir bo‘ladi, agar K_k>5, bo‘lsa kumulyativ ta’sir kuchsiz bo‘ladi.

Tajriba tadqiqotlar moddaning kumulyativ xususiyati haqida gap ketganda kumulyatsiya indeksidan foydalaniadi.

$$J_k = 1 - \frac{D_2}{D_1}$$

Bu yerda, D_1 – kunlar davomida 50% hayvonlarni o‘limga olib keladigan doza.

D_2 – 2 hafta (14-kun) 50% hayvonlarni o‘limga olib keladigan doza.

Agar hayvonlarning hammasi bir kunda o‘lsa $D_1=D_2$ va $J_k=0$, bo‘ladi, hayvonlar keyinroq o‘lsa $D_2 < D_1$ bo‘ladi va kumulyatsiya indeksi birga yaqinlashadi. Bu esa kumulyativ xususiyatlarning mavjudligidan dalolat beradi. Masalan, fosfor organik pestitsidlar 1 soat davomidayoq hayvonlarni o‘limiga olib keladi, ya’ni ular kam kumulyativdir. Xlor organik pestitsidlar (DDT) esa yuqori kumulyativdir va 2-3 sutkada va undan ham uzoq muddatda hayvonlarni o‘limiga olib keladi.

Kumulyatsiyaning xarakteristikalari quyidagicha:

$$Z_{bef} = \frac{Cl_{50}}{Lim_{ch}}$$
 BA $Z_{ch} = \frac{Lim_{as}}{Lim_{ch}}$

Bu zonalar qanchalik keng bo‘lsa kumulyatsiya shunchalik ko‘p bo‘ladi. Kumulyatsiya samarasi qandaydir vaqtda amalga oshadi. Shuning uchun vaqt – bu moddalarning kumulyatsiyaga xosligining miqdoriy xarakteristikasidir. Moddaning bir marotaba ta’sirida zaharning organizmdagi ta’siri ikki barobar kamaygandagi vaqt – kumulyativ samaraning **yarim mavjud bo‘lish davri** – T deb ataladi. Kumulyatsiyaning yana bir ko‘rsatkichi Q kattaligi ya’ni **eliminatsiya** kattaligidir (koffisiyentidir). Q – moddaning organizmdagi miqdoriga nisbatan bir sutkada chiqqan miqdorining foiz hisobidagi miqdori (yangi kumulyativ samaraning sutkalik kamayishi).

Agar $T=1$ sutka bo‘lsa, demak $Q=50\%$

Agar $T<1$ sutka bo‘lsa, demak $Q>50\%$

Agar $T>1$ sutka bo‘lsa, demak $Q<50\%$

Shunday qilib kumulyatsiyaning baholashning asosiy parametrlari quyidagilar:

1. Ma’lum bir organdagi (a’zodagi) moddaning miqdori.

2. Kumulyativ samaraning yarim mavjud bo‘lish davri kattaligi – T.
3. Eliminatsiya koeffitsiyenti kattaligi – Q.
4. Toksikometrik parametrlari:
 - a) K_k – kumulyatsiya koeffitsiyenti.
 - b) J_k - kumulyatsiya indeksi.
 - v) Z_{bef} va Z_{ch}

6.3. Adaptatsiya tushunchasi. Sinergizm va antogonizm haqida tushuncha.

Adaptatsiya – bu organizmnning kimyoviy moddalar ta’siriga o‘zgaruvchan atrof – muhit sharoitlariga o‘rganish, moslashuvi bo‘lib, u organizmdagi normal jarayonlarning qaytmas o‘zgarishlariga olib kelmaydi. Zaharlarga moslashish markaziy nerv tizimidagi, qondagi o‘zgarishlar bilan birga ketadi, organizmnning immunalogik faolligi oshadi. Adaptatsiya qobiliyatidan organizmnning zaharlanishini oldini olish uchun foydalanilgan (zaharlarni kam miqdorda qabul qilganda). Adaptatsiya mikroblarda antibiotiklarga nisbatan kuzatiladi, bunda antibiotik mikroblarga ta’sir qilmay qo‘yadi. Shuningdek odamlarning ba’zi dorilarga o‘rganishi yuz beradi, bu holda ham dorilar kutilgan ijobiy ta’sirini ko‘rsatmay qo‘yadi. Organizmnning zaharlarga nisbatan adaptatsiyalanishi qobiliyati hamma odamlarda turlicha bo‘ladi va quydag‘i omillarga bog‘liq:

1. **Zaharning xususiyati.** Shunday zaharlar bo‘ladiki, ularga adaptatsiyalanish oson, ammo ba’zi zaharlar (moddalar) odamlarning ularga o‘rganib qolishiga yo‘l qo‘ymaydi.
2. **Organizmnning o‘sha vaqttdagi holati.** Chunonchi, yosh, hali to‘liq shakllanmagan organizmnning gomeostazni ushlab turishi mushkulroq bo‘ladi va atrof – muhit faktorlarining ta’siriga yomonroq adaptatsiyalanadi. Shuning uchun bolalik va o‘smirlilik davrlarida zaharli moddalarning ta’siriga voyaga yetgan kishilarga nisbatan 10-15 marta yuqori ta’sirchanlik kuzatiladi. Shuningdek adaptatsiya qariyalarda qiyin kechadi, ularda atrof –muhit o‘zgarishlariga moslashish qobiliyati sustlashadi. Odam kasal bo‘lsa yoki surinkali kasallikka chalingan bo‘lsa ham adaptatsiya ancha qiyin kechadi.
3. **Zaharning ta’sir rejimi.** Bu zaharni qayta yuborish usuli, zararli moddalarning organizmga kirish vaqtłari va zaharning ta’sir qilish davomiyligi.

Zaharlarga o‘rganishni surunkali zaharlanishning birinchi bosqichi (faza) deb hisoblash mumkin.

O‘rganish bosqichlarining rivojlanish sxemasi

1. Doimiy konsentratsiyalardagi zahar ta’siri.
2. Uzlukli ta’sir, bunda ta’sir va ta’sirlar orasidagi tanaffuslar doimiy.
3. Keskin va doimo o‘zgaruvchan konsentratsiyalar, ular orasidagi tanaffuslar ham turlichayta.

Zaharli moddalarning organizmda doimiy konsentratsiyada muntazam tushishi murakkab adaptatsiya jarayonini tezroq shakllantiradi. Zaharlarning keskin o‘zgaruvchi konsentratsiyalari o‘rganish samarasini qiyinlashtiradi. O‘rganish samarasi doimiy emas. Vaqt o‘tgan sari o‘rganish fazasi salbiy samara yuzasiga o‘tadi (gomeostaz chegaralaridan chetga chiqish). Shuning uchun o‘rganish qachon boshlanishinigina emas, balki bu fazaning inson hayoti uzunligiga nisbatan olganda qanchalik davomiyligini bilish ham zarur.

Zaharli moddalarning kombinatsiyalangan ta’siri

Amalda (real sharoitlarda) bitta obektga bir vaqtning o‘zida bir qancha zararli moddalar va yana qandaydir omillar (shovqin, vibratsiya (tebranish), nurlanish, yuqori yoki past harorat) ham ta’sir qiladi. Organizmga bir qancha omillarning bir vaqtda ta’sir qilishi kombinatsiyalangan ta’sir deyiladi.

Kombinatsiyalangan ta’sirda 3 xil samara kuzatilishi mumkin:

1. Agar ikki xil modda ta’siri jamlansa va kombinatsiyalangan ta’sir alohida moddalar samarasi yig‘indisiga teng bo‘lsa, bu holda bu hodisa – **additivlik** deyiladi. Additiv samara narkotik moddalarda, benzol va atsetonda, xlor, azot oksidlarida va oltingugurt oksidlarida kuzatiladi.
2. Agar ikki xil modda ta’sirida samaraning kuchayishi ro‘y bersa – **sinergizm** deyiladi. Sinergizmning sababi bir modda tomonidan boshqa modda ta’sirini kuchaytirilishi bo‘lib bunda samara ularning yig‘indisidan yuqori bo‘lib chiqadi. Fosfororganik preparatlar (xlorofos va karbofos), shuningdek uglerod oksidi tetraetilqo‘rg‘oshin bilan (avtomashina trubalaridan chiqadigan zaharli gazlarda), sianit bilan etil spirti sinergizm xususiyatiga ega.
3. Agar ikki moddaning kombinatsilangan ta’siri samarasi ularning yig‘indisidan kam bo‘lsa, bu hodisa **antagonizm** deyiladi. Antagonizm hodisasi ko‘pgina zaharli moddalar

uchun xos: metan va uglerod oksidi, stiral, formaldegid va boshqalar. Bu hol kimyoviy reaksiyalar natijasida moddalarning o‘zaro ta’siri va kam zaharli moddalarning hosil bo‘lishi oqibatida yuz beradi. Antogenizm ko‘pincha ta’sir mexanizmi bo‘yicha bir turga mansub zaharli moddalarning birgalashib ta’sir etish hollarida ko‘p uchraydi. Chunonchi, etil spirtining yuqori konsentratsiyalari metil spirtining toksik samarasining ushbu spirlarning organizm tomonidan o‘zlashtirilishidagi raqobat hisobiga susaytiradi. Bunda etil spirti oksidlovchini sarflaydi, biroq ko‘proq bog‘lanadi va o‘limga olib keluvchi jarayonning, ya’ni metanoldan formaldegid va chumoli kislotasi sintezlanishi ehtimoli pasayadi.

Atrof – muhitning muhofazasi uchun moddalarning kombinatsiyalangan ta’siri katta ahamiyatga ega. Bu hol moddalar odam organizmiga bir vaqtida, ammo turli yo’llar orqali (nafas olish yo’llari orqali havo bilan, oshqozon orqali ovqat va suv bilan, teri orqali) tushadi.

Moddalarning bir vaqtdagi ta’sirida quyidagi formula qo‘llaniladi:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{РЭК}_i} \leq 1 \quad \frac{C_1}{\text{ПДК}_1} + \frac{C_2}{\text{ПДК}_2} + \frac{C_3}{\text{ПДК}_3} \leq 1$$

Bu yerda, S – moddaning konsentratsiyasi; REK – ruxsat etilgan konsentratsiyasi.

Agar qo‘shma ta’sir natijasida samara kuchaysa (sinergizm), u holda formula koeffitsiyentlari kiritiladi.

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i Y_i}{REK} \leq 1$$

bu yerda, Y_i – rj’aabwbtyn/

Masalan, azot oksidi (S_1) va uglerod oksidi (S_2) aralashmasi uchun formula quyidagicha ko‘rinishga ega:

$$\frac{C_1 * 3}{\text{РЭК}_1} + \frac{C_2 * 1,5}{\text{РЭК}_2} \leq 1$$

Har qaysi aralashmaning o‘z koeffitsiyentlari mavjud.

Zaharli effekt organizmga turlicha tabiatga ega bo‘lgan bir qancha omillarning kimyoviy, biologik fizik ta’sir etishi natijasida kuchayishi mumkin. Kimyoviy moddalarning ta’siridan kelib chiqadigan zaharli (toksik) samaraning namoyon bo‘lishiga ba’zi bir omillarning ta’sirini ko‘rib chiqamiz.

1. Harorat. Odatda haroratning ko‘tarilishi yoki pasayishi zaharli moddalarning toksik ta’sirini kuchaytiradi.

2. Havoning yuqori namligi – aerozollarning hosil bo‘lishi va moddalarning gidrolizi hisobiga zaharli ta’sir samarasini kuchaytiradi, issiqlik chiqarilishini buzilishiga olib keladi, zaharli moddalar ta’siriga ta’sirchanlikni oshiradi.

3. Shovqinning ta’siri ham, har doim bo‘lmasada, qator kimyoviy birikmalarning ta’sirini kuchaytirishi mumkin. Ma’lum intensivlikdagi shovqin esa, aksincha, organizmda kimyoviy birikmalarga nisbatan yuqori qarshilik ko‘rsatish holatini keltirib chiqarish mumkin, ya’ni antagonistik samara yuzaga keladi.

4. Vibratsiya doimo moddalarning toksik ta’sirini kuchaytiradi.

5. Ultrabinafsha – nurlanish. Organizmning kimyoviy konserogenlarga nisbatan chidamliligini shakllantirishda muhim rol o‘ynaydi. Bunda ultrabinafsha – nurlanishning optimal darajasi mavjud bo‘lib, ushbu holda eng qulay samaraga erishiladi. Ultrabinafsha – nurlanish dozasining pasayishi yoki ortishi oqibatida organizmning zararlanish darajasi ko‘tariladi.

6. Ionli radiatsiya. Shunday ma’lumotlar borki, ba’zi bir zaharli moddalarning (SO, sianidlar, nitrillar, NO₂) radiatsiya bilan bir vaqtdagi ta’siri shikastlanish darajasini susayishiga olib keladi. Shu bilan birga radiatsiya va kanserogenlarning bir vaqtdagi ta’siri har bir omilning kanserogen faolligining ortishiga olib keladi. Bu mutagen samaralarga ham tegishli, ya’ni turli xil anomaliyali avlodning tug‘ilishiga olib kelishi mumkin.

So‘ngi aytlarda sanoat rivojlangan mamlakatlarda rak kasalliklari patologiyaning ko‘proq ahamiyatli shakllaridan biri bo‘lib kelmoqda.

Nazorat savollari:

- Kumulyatsiya nima? Kumulyatif tadqiqotning maqsadi nimalardan iborat?**
- Adabtatsiya haqida tushuncha bering?**

- 3. Harorat, havoning yuqori namligi, shovqinning ta'siri, vibratsiya toksik moddalarga ta'siri?**
- 4. Ultrabinafsha – nurlanish, ionli radiatsiya toksik moddalarga ta'siriga qanday ta'sir qiladi?**
- 5. Toksik moddalar organizmga qanday yo'llar orqali tushadi?**
- 6. Zararli moddalarning surunkali ta'siri qanday fazalarga bo`linadi?**
- 7. Turli yosh davrlarida zaharlarga ta'siri qanday bo`ladi?**
- 8. Zaharli moddalarning nafas olish tizimi orqali so'rilishi qanday boradi va uni ta'siri haqida nimalarni bilasiz?**

VII BOB

SANOAT ZAHARLARINING INSON ORGANIZMIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLARI.

ORGANIZMLARNING SANOAT ZAHARLARIGA O'RGANISHI.

Tayanch iboralar: *Toksik ta'sir, shaxsiy sezgirlikka, zaharlarning fizik xususiyati, zaharlarning eruvchanligi, zaharlarning dispersligi, xiliga qarab, jinsiga qarab, yoshiga qarab, apregulyatsiya, aromatik va alifatik zaharlar, endoplazmatik to'r.*

7.1. Sanoat zaharlari haqida umumiy ma'lumot

Zamonaviy sanoatda 50 mingdan ortiq kimyoviy moddalardan foydalilanildi. Minglab kimyoviy birikmalar, ularning ko'pchiligi sintezlangan, ayrimlari tabiatda mavjud bo'ladi. Ularning ko'pchiligi ega toksik xususiyatga ega. Bu moddalarning Toksikologiya sohasiga ta'siri o'rganiladi. Inson zararli moddalar bilan zaharlanishi ishlab chiqarishda sanoat toksikologiyasi deb nomlangan. Sanoat zaharlari bu - Potensial zaharli kimyoviy moddalar ishlab chiqarilgan va ishlatilgan korxonalardan chiqadigan chiqindilar. Ishlab chiqarishda ishchi xodimlar organizmiga turli yo'llar bilan kichik miqdorda kirganda, patologik o'zgarishlarga olib keladigan kasalliklarni keltirib chiqaradi. Ushbu moddalar boshlang'ich, oraliq va kimyo sanoati mahsulotlarining so'nggi mahsulotlari. Shu kabi moddalar bilan bog'liq ba'zi bir jarayonlarda shakllanishi mumkin. Masalan, neft, ko'mir, gaz va elektr payvandlash, portlatish va boshqalar. Bundan tashqari, sanoat zaharlari bo'lishi mumkin, noto'liq yonish mahsulotlari, pestitsidlar, radioaktiv chiqindilar.

Sintetikdan foydalanish xavfi sanoat birikmalari ularning tuzilishi hech qanday ferment mexanizmiga mos kelmasligi mumkin. Shuning uchun ular tanada neytrallashmaydi. Sanoat zaharlariga organizmga kirishining asosiy usullari - nafas yo'llari va teri, oz miqdorda oshqozon-ichak trakti. Nafas olish organlari orqali asosan toksik moddalar gaz va bug holatida kiradi, shuningdek chang va aerozollar ham bo'lishi mumkin. Zaharlanish xavfi changning eruvchanlik va tarqalish darajasiga bog'liq. Biror moddani tana suyuqligida eruvchanligi suvdagi eruvchanligidan farq qilishi mumkin. Lipitlarda oson eruvchan zaharli moddalar teriga kiritilganda qiyin erishi mumkin. Bunday moddalarga organik erituvchilar, efirlar, qo'rg'oshin tetraetil, xlor vaorganofosfat insektitsid fungitsidlari kiradi. Tanadagi tarqalish, moddalarning aylanishi va chiqarilishi ularning fizik va kimyoviy xususiyatlariga bog'liq.

Ishlab chiqarish zaharlari, ularni manbalari xaqida tushuncha. Ishlab chiqarish zaharlari inson organizmini ichiga yoki teri qatlamiga tushganda kasb zaharlananishlarini keltirib chiqaradi. Masalan:

- neftni olish yoki qayta ishlashda oltingugurt vodorodi, uglevodorodlar bilan zaharlanish sodir bo'lishi mumkin;
- portlash ishlarida – uglerod oksidi, azot oksidi bilan;
- metallurgiyada is gazi, oltingugurtli gaz, og'ir metal parlari bilan;
- mashina sanoatida – sian birikmalari, kislota parlari, erituvchilar;
- transportda - ichki yonuv dvigatellarini tutunli gazlari;
- qishloq xo'jaligida - zaharli kimyoviy o'g'itlar;
- qurilishda - ksilol, xlorvinil, toluol, atseton va boshqalar.

Dunyo bo'yab ilm-fan, uning ortidan sanoat o'z joyida turmaydi, balki yangi va yana yangi sanoat sintetik moddalari yaratilib ular rivojlanmoqda. Shu bilan birga yangi sanoat zaharlarining miqdori, uning ortidan kasbiy zaharlanishning yangi turlari yanada ortmoqda. Ishlab chiqarish zaharidan ko'ra yanada kengroq tushuncha bu «zararli modda» termini bo'lib, u fibrogen xarakteridagi zaharlar va aerozollarni birlashtiradi (o'pkaning changlanishi). Sanoat zaharlari asosan ishlab chiqarishdagi xom ashyo oraliq va so'nggi maxsulotlar, shu bilan birga aralashma, chiqindilar hisoblanadi.

Kimyoviy moddalarni inson organizmiga zararli ta'siri turli xil bo'lishi mumkin: tabiiy xom ashylarni olish va qayta ishslashda, sanoat maxsulotlarini tayyorlashda, transportda ishlaganda, qishloq xo'jaligida, qurilishda, kimyo, tog'-kon va neft sanoatida.

Sanoatning turli tarmoqlarida nogermetik uskunalar, xomashyoni ortish yoki tayyor maxsulotni tushirish operatsiyalarini yetarlicha mexanizatsiyalashmaganligi (avtomatlashmaganligi), ta'mirlash ishlari kimyoviy moddalarni ajratuvchi manba bo'lishi mumkin.

Agar atmosfera xavosi ushbu ishlab chiqarish chiqindilari bilan ifloslangan bo'lsa kimyoviy moddalar, ishlab chiqarish xonasiga (kimyo, neft sanoati, rangli va qora metallurgiya) ventilyatsion sistema orqali kirishi mumkin. Kimyoviy modda-larni noto'g'ri saqlashda ularni maydalash, materiallarni elash, xomashyoni transportirovkalash kimyoviy moddalar ajraladigan bevosita manba hisoblanadi. Bosim ostida joylashgan gaz va suyuqliklar uskunadan uning (nasoslar, sifonlar, kom-presssorlar) yaxshi zinch joylashmagan qismlari orqali chiqib ketishi mumkin. Asosiy kimyoviy jarayonlarda (xlorlash, sulfidlash, nitratsiya va boshqalar) gaz va suyuqliklar atrof-muxitga reaktor va elektrolizerlardan (lyuklar, ko'rvu oynalari) chiqadi. Quritish jarayonlarida kimyoviy moddalar asosan uskunani yetarlicha germetiklashmaganligi, materialni ortish, tushirishda ajraladi.

Kimyo sanoatidagi texnologik jarayonlarning so'nggi bosqichlarida (qadoqlash, tayyor maxsulotni transportirovkalash) xavo muxitini kimyoviy maxsulotlar bilan ifloslanishi kuzatiladi, asosan sig'imlar va taralarga ortish va tushirishda (sistern, balonlar, boshqalar).

Kasb kasalliklarini kelib chiqishining asosiy sabablari: mehnat xavfsizligi va sanoat sanitariyasi texnikasi qoidalarining buzilishi, bitmagan uskuna va texnologik jarayonlarining qo'llanilishi, ishlab chiqarish xonalarini nosamara ventilyatsiyalash, aloxida himoya vositalarining yo'qligi yoki ulardan noto'g'ri foydalanish.

7.2. Sanoat zaharlarining inson organizmiga ta'sir etish omillari.

Toksik ta'sir deganda, inson organizmi bilan turli xil moddalar, zaharlar ta'siri tushiniladi. Toksik ta'sir quyidagi omillarga bog'liq.

1. Xiliga qarab. Odam va hayvon organizmidagi ta'sirga qarab, modda almashuvi jarayonlari nerf sistemasining murakkabligi, inson hayotining davomiyligi, inson tanasining og'irligi, fiziologik funksiyalarni boshqarish kiradi. Bu xilma – xillikning muhimligi barcha tajribadagi hayvonlarda olib boriladi va tajriba natijalari inson organizmiga o'tkazib hisoblanadi. Bu hisoblar inson organizmiga zaharlar ta'siri deb olinadi va inson hayotining davomiyligi hamda boshqa omillar bilan xulosa qilinadi.

2. Jinsiga qarab. Toksik ta'sirlarda inson jinsi katta ahamiyatga ega. Aromatik uglevodorodlarning ayollarga ta'siri quyidagicha: benzol ayollarning ichki organlariga tez sur'atlarda ta'sir ko'rsatadi. Xomilador ayol benzol bilan tez zaharanadi. Bu esa yomon oqibatlarga olib keladi. Ba'zida juda og'ir hollarda kasalxonaga keltiriladi. Yana bir misol, erkak organizmiga bor birikmasi zaharlari ayol organizmiga nisbatan tez ta'sir o'tkazadi.

3. Yoshiga qarab. Inson yoshiga qarab toksik moddalar ta'siri bir xil bo'lmaydi. Bir zaharlar yoshi katta bo'lмаган insonlarga kuchli ta'sir o'tkazsa, shu turdag'i zaharlar yoshi keksa insonlarga umuman ta'sir qilmasligi mumkin. O'smirlar organizmi keksalar organizmiga nisbatan neyra zaharlarga ta'sirchanligi 2-3 barobar yuqori. Misol uchun qo'rg'oshin bilan o'smir shu darajada zaharlanadiki, xattoki qon tarkibi ham o'zgarib ketadi, nerv sistemasining buzilishi kuzatiladi. Yosh o'smirlar organizmiga benzol, benzin va uning gomologlari azot oksidlari ta'siri yaxshi o'r ganilgan. Bu moddalarning naslga ham ta'siri bor.

4. Shaxsiy sezgirlikka ta'sir. Bu ta'sirlar bioximiya viy fermentlar sistemasi aktivligiga bog'liq. Bu zaharlar organizmga kirgandan keyin, organizmdan chiqqanda o'z tarkibini almashtiradi. Bu zaharlar nasldan naslga o'tuvchi kasalliklarni keltirib chiqaradi.

5. Zaharlarning fizik xususiyatiga qarab. Fizik xossalar zaharlarning toksikligini, organizmga ta'sirini, organizmda taqsimlanishni va organizmdan chiqib ketishini belgilaydi:

a) zaharlarning agregat holatlariga qarab. Zaharlarning agregat holatlari organizmga salbiy ta'sir o'tkazadi. Masalan, simob metali. Simob suyuq holatda unchalik zaharli emas, lekin simob bug'lari organizm uchun juda xavfli. Bug' va gaz holatdagi gazlar juda xavfli, chunki ularning inson organizmiga kirishi oson;

b) zaharlarning eruvchanligi va dispersligiga qarab. Tarkibida kvarsi bor changlar organizmga tez fibrogen ta'sir o'tkazadi. Bu changlardagi zarralar o'lchami 1-2 mkm.

Aerozollar o‘lchami 0.3 – 0.4 mkm ga teng. Zaharli aerozollar nafas olganda organizmga intoksikatsiya qilish tezligi disperslik ortishi bilan oshadi. Chunki zaharlarning yuza sirti yuqori tezlikda erib, organizmga zararli moddalarning yutilishini, nafas olganda qonga yaxshi so‘rilishini ta’minlab beradi.

Changlarning suvda erishi va to‘qimalardagi suyuqlikda erishi yomon asoratlarga olib kelishi mumkin. Agar chang toksik bo‘lsa, uning erish xususiyati, organizmdan, o‘pkadan chiqish xususiyati yengillashadi. Toksik zaharlarning yaxshi erishi bu ularning salbiy omillari, salbiy xususiyatlari hisoblanadi.

Yomon eriydigan zaharli changlar (kvarts aralash zaharlar) nafas olish yo‘llarida uzoq muddat turib qoladi. Biomuhitlarda sekin eriydi, kremniy kislota hosil qiladi, silikoza rivojini sekinlashtiradi;

v) elektrlangan va adsorbsion xususiyat. Elektrlanganda chang zarralari aerozolning mustahkamligiga ta’sir qiladi. Neytral changlarga nisbatan bu aerozollarning nafas olish yo‘llarida turib qolishi 2 – 3 barobar yuqori. Yuqori adsorbsion xususiyatga ega bo‘lgan yuzaki gazlar, toksik moddalar molekulalarini o‘z tarkibida ushlab turadi. Bu gazlarga – SO, CH₄, benzopiren va boshqalar kiradi;

g) uchuvchan moddalar. Bu moddalar zahar bug‘larining maksimal konsentratsiyasi va hajmi bilan xarakterlanadi:

$$T^{S=0,12*M*R}$$

Bunda, S – uchuvchanlik mg/l; R – bug‘ning egiluvchanligi, Pa; M – molekulyar massa; T = 273 + t_k – qaynash temperaturasi, ⁰K.

Yuqori uchuvchanlikka ega birikmalar, ishlab chiqarish korxonalarida katta konsentratsiyalarda mavjud bo‘ladi. 200 mg/l konsentratsiyadan yuqori bo‘lgan moddalarning zichligi havoning zichligidan 20% ortiq. Bu moddalarga dixloretan, benzol kiradi. Bug‘ havo aralashmalari tushish tezligi 0.2 m/s ni tashkil etadi. Shuning uchun sanoatdagи uchuvchi zaharlar ishlab chiqarish korxonalarining pastki zonasiga qismiga joylashadilar.

Organizm to‘qimalarida taqsimlanishiga qarab, to‘qimalar ichiga singish toksikligiga qarab elektrolitlar va noelektrolitlarga bo‘linadi. Bu klassifikatsiya Lazarevniki hisoblanadi.

Noelektrolitlar, yog'larda yaxshi eriydi. Ular Oberton va Mayer qonunlariga bo'ysunadi. Bu qonun quyidagicha: modda xujayralariga qancha tez so'rilsa, yog'dagi eruvchanligi shuncha ko'p bo'ladi. Yog' va suv orasidagi taqsimlanish koffisiyenti ham shunga katta bo'ladi.

$$K = \frac{\text{Ёдаги эрувчанлик}}{\text{Сувдаги эрувчанлик}}$$

K – tajriba orqali topiladi va quyidagi formuladan foydalaniladi:

$$\text{LgK} = 0,053 \text{ Mp} - 3,68$$

Bunda, **M** – molekulyar massa, **p** – moddaning zichligi.

Noelektrotlar uchun organizmga qarshi chegarasi yo'q. **K** ning qiymati juda katta bo'lgan moddalar (benzol, benzin) havo orqali juda katta konsentratsiyalarda qonga, to'qimalarga xujayralarga tez singiydi, qonni tez to'yintiradi va kuchli intoksikatsiyaga olib keladi. **K** ning qiymati nisbatan kichik bo'lgan moddalar (atsetilen, atseton, etanol, etileglikol) organizmni zaharli moddalar bilan sekin to'yintiradi va zaharlanish ham sekin – asta, uzoq muddat davom etadi.

Zaharlarning toksik ta'siri samarasi, uning organizmga qarshi miqdoriga va ta'sir vaqtiga bog'liq. Nafas olish yo'llariga tushadigan ko'pchilik moddalarning toksik ta'siri **W** – yuqori. Ular konsentratsiyasiga to'g'ridan – to'g'ri bog'liq. Nafas olish vaqtiga esa to'g'ri proporsional.

$$W = Ct$$

Bunday moddalarga xronokonsentratsion moddalar deyiladi. Bularga asab qo'zg'atuvchi moddalar: fosgen, serovodorod (vodorodsulfid), oltingugurt gazi kiradi. Bular organizmda moddalar almashinuvini buzadi, fermentlar tizimini bloklaydi (modda kirmaydi va chiqmaydi), qonni sekin – asta zahar bilan to'yintiradi. Bu moddalarga aromatik uglevodorodlar kiradi.

Boshqa guruh – konsentratsion zaharlar – bu moddalarning toksik ta’sir samarasi vaqtga umuman bog’liq emas. Bu moddalarga sionit kislota, uchuvchan narkotik moddalar kiradi. Bularni toksikligini faqat modda konsentratsiyasinigina belgilab beradi.

Sanoat zaharlarini organizmga ta’sirini o‘rganuvchi omillardan biri, bu zaharning organzmgakelib tushishi va organizmda zaharning taqdiridir.

Sanoat zaharlarining kelib tushishining turli yo‘llari mavjud: nafas olish jarayonida (ingalyatsiya), oshqozon – ichak yo‘li (pirolal usul) trakti, teri va shilimshiq qatlam orqali. Ba’zida zaharlar terini ichigacha singib, kuchli zaharlab qo‘yadi.

Sanoat gazlarining katta qismi toksik gazlardan iborat. Bu toksik gazlar, gaz, bug‘, aerozol ko‘rinishda bo‘lib, organizmga nafas olish orqali kiradi. Jigarga yetib borgan zahar, jigarning himoya funksiyasini buzadi, qonga yutilish tezlashadi va hayot uchun kerakli organlarni ishdan chiqara boshlaydi.

Organizmga zaharlar oziq – ovqat maxsulotlari ham kelib tushadi. Bu changlar orqali, suvlar orqali, chekish orqali, kir qo‘llar orqali amalga oshiriladili.

Zaharli moddalarning eruvchanligi kislotali muhitda ortadi. Chunki oshqozon, o‘n ikki barmoqli, yo‘g‘on ichaklarning muhiti kislotalidir. Misol uchun qo‘rg‘oshin sulfatning eruvchanligi qo‘rg‘oshin xloridga nisbatan kuchsiz. Chunki sulfat kislotaning eruvchanligi xlorid kislotaga nisbatan kuchsiz. Ko‘pchilik moddalar jigarga tushgach, detoksikatsiyasi kuchayib ketadi, lekin jigarga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Zaharlar yog‘da, lipoidlarda erisa teriga tez ta’sir ko‘rsatadi. Bularga asosan noelektrolitlar kiradi. Benzol, toluol, anilin moddalari bularga misol bo‘la oladi. Nafas yo‘llari orqali zahar organizmga kirganda qon aylanish jarayoni tez ketib borayotgan bo‘ladi. Zahar kirishi bilan qon aylanish qisman sekinlashadi.

Organizmga kirgan sanoat zaharlari turli tuman kimyoviy o‘zgarishlarni amalga oshiradi. Gohida bu kimyoviy o‘zgarishlar turli yo‘llar bilan organizmdan zaharlarni chiqib ketishiga xizmat qiladi.

Zaharlardan zararlanishning eng birinchi va asosiy yo‘li – bu zaharning kimyoviy tuzilishini o‘zgartirishidir. Misol uchun organik birikmalar organizmga gidrosil guruh hosil qilib kiradi. Bunda – OH guruh, hosil bo‘ladi. Bu guruh, oksidlash, qaytarilish, ajralish, metallash reaksiyalariga kirisha oladi. Bu esa organizmda zaharli moddalarga nisbatan ko‘nikma hosil bo‘lishiga yordam beradi.

Zararsizlanishning ikkinchi yo‘li deponirlash va kumulyatsiya usulidir. Deponirlash – vaqtincha organizmda zaharning miqdorini kamaytirish bo‘lib, u qon serkulyatsiyasi bilan amalga oshiriladi. Misol uchun, og‘ir metallar qo‘rg‘oshin, kadmiy. Ular suyaklarga, buyrakka, jigarga, nerv sistemasiga kuchli ta’sir o‘tkazadi. Bu usul bilan oxirigacha zararsizlantirishni o‘tkazib bo‘lmaydi. Chunki bunda zaharlar qonga singib, surunkali kasalliklarni keltirib chiqargan bo‘ladi.

Zararsizlantirishning uchinchi yo‘li bu zaharlarni nafas olish yo‘llari orqali, ovqat hazm qilish yo‘llari orqali, buyrak, teri orqali chiqarib tashlash. Bu usulda zaharlarning fizik – kimyoviy xususiyatlari va organizmda qanday o‘zgarishlar keltirib chiqarilishi o‘rganiladi. Misol uchun, aromatik va alifatik zaharlar. Ular nafas yo‘llari orqali organizmga kirib, buyrakni zaharlaydi. Og‘ir metallar ko‘pincha o‘zlari oshqozon – ichak yo‘llari va buyrak orqali o‘zlari chiqib ketishadi.

7.3. Toksikokinetik moslashuv reaksiyalar

Ksenobiotiklar hujumiga qayta-qayta yo‘liqqa organizm uning toksikokinetik ta’sirini toksikant so‘rilishini kamaytirish, uning tarqalishini cheklash, metabolizm jarayonini kuchaytirish yoki metabolit va parent birikmalarning chiqarib yuborilishini tezlashtirish bilan o‘zgartirishi mumkin. Bu jarayonlarni faollashtira olish organizmga kirib olgan ksenobiotiklarni aniqlaydigan va bundan tashqari, toksikantni organizmdan butunlay yo‘q qilib yuborish jarayonini tezlashtiradigan transkriptsion reaksiyalarni kuchaytiruvchi sensorlarning mavjudligiga bog‘liqdir. Ilmiy izlanish qaytalangan zaharlanishda hujayraning ksenobiotiklarni parchalash qobiliyati oshganidagi mexanizmlarga qaratilgan bo‘lsada, shu o‘zga-rishlarga olib keladigan ayni sezuvchan sistemalar bir vaqtning o‘zida ksenobiotiklarning so‘rilishi, tarqalishi va yo‘q qilinishini boshqarib turadigan membrana tashuvchilari sonini keskin oshiradi (apregulyatsiya – hujayra restseptorlari sonini oshirish). Bunday kompleks ta’sir biologik qurilish nuqtayi nazaridan ma’noga ega, ya’ni agar ksenobiotiklarni butunlay chiqarib yuborish qobiliyati ham oshsa, organizmda metabolit shakllanishida boradigan davomli o‘sish potensial kontroproduktiv bo‘ladi.

1. Issiqlik shoki reaksiyasi. Elektrofillarning oqsillar bilan reaksiyalashuvi natijasida adduktlar paydo bo‘ladi va ular donador bo‘lmagan oqsilni va odatda oqsil strukturasi ichida ko‘milib ketgan zanjir hamda domenlarning ochilishini stimullaydi. Doimiy

ravishda nishon oqsilga bog‘lanadigan yordamchi oqsillarga moyillikni kamaytirish orqali, bunday o‘zgarishlar u bilan odatda o‘zaro ta’sirlashadigan oqsillar to‘plamini buzadi. Zich bo‘lgan hujayra ichki qismida yangi ta’sirlangan gidrofob domenlar xuddi Velcro patchalari singari harakatlanadi, oqsillar uchun “yopishqoq” yuza hosil qiladi va oqsilning to‘planishi hamda agregatsiyaga undaydi. Nazoratdan tashqaridagi oqsil agregatsiyasi turli metabolik yo‘llarda oqsilning funksiyalarini ishdan chiqarar ekan, hujayralar, issiqlik shokiga olib keladigan hamroh oqsillarini mobillashtirish orqali, oqsilni shikastlovchi ta’sir-larga qarshi kurashadi.

2. ER (endoplazmatik to‘r) bosim reaksiyasi. ER bosim arafasida hujayralar “donador bo‘lмаган оқсил реаксијаси” (UPR) deb nomlanadigan sito himoyaviy reaksiyalarni oshiradi. Uning biologik ahamiyatini bir so‘z bilan aytganda, UPR bosimdagি hujayralarga foyda keltiradi. Birinchidan, ER bosimni aniqlovchi bir qancha oqsil sensorlar tufayli hujayralar ER ning eng asosiy komponentlari (BiP/GRP78) chiqishini tezlashtiradigan transkriptsiya reaksiyalarini faollashtira oladi. Bu komponentlar sonining ortishi ER ning kengayishiga hamda hujayralarga og‘ir yuk bo‘lgan donador bo‘lмаган оқсиларни yengishga yordam beradi.

3. NFκB реаксијаси. O‘z ichiga qator κB yadro faktorlari (NFκB) oilasi vakillarini qamrab olgan keng transkription faollashtiruvchi tizim turli bosimlarning ta’sirida qoladi (masalan, toksik ksenobiotiklar, erkin radikallar, mikrobial patogenlar, yallig‘lanish sitokinlari, forbolning murakkab efirlari va kalsiyeni yemiradigan vositalar).

Hujayraichi muhitidagi kimyoviy murakkablik va makro-molekular turfa xilliklar sabab, ko‘pgina reaktiv vositalar bir qancha hujayralarga hujum qilishi va shu tarzda hujayra o‘tkazish yo‘llarida turli o‘zgarishlarni yuzaga keltirishiga guvoh bo‘ldik. Bu bobda biz yana shuni bilib oldikki, hujayralar bu zaharli birikmalarga nisbatan unchalik ham “rahmdil” emas ekan, chunki ularda turli sezish tizimlari mavjud bo‘lib, ular ksenobiotiklarni harakat vaqtida aniqlab, ham toksikokinetik, ham toksikodinamik fazalarda ularga qarshi transkriptsiya reaksiyalarini ishga tushiradi. Toksikantlarning biologik tuzilmalarga yetkazadigan xavfli ta’siri ortidagi muhim mexanizmlarni yuqori baholab, va bunday shikastlanishlarga nisbatan hujayralarning qarshi harakat qila olish qobiliyati mavjudligidan xabardor bo‘lgan holda, endi odamning muayyan organlarida kimyoviy moddalar keltirib chiqaradigan toksik reaksiyalar turlarini aniqlaymiz.

Nazorat savollari:

- 1. Sanoat zaharlarining inson organizmiga ta'sir etish omillari haqida nima larni bilasiz?**
- 2. Qanday toksik ta'sir turlari mavjud?**
- 3. Is gazidan zaharlash mexanizmi qanday turlari mavjud?**
- 4. Zaharlarning eruvchanligi va dispersligiga turlari haqida gapirib bering?**
- 5. Zaharlarning shaxsiy sezgirlikka ta'siri?**
- 6. Toksikokinetik moslashuv reaksiyalar turlari?**

8 BOB

SANOAT ZAHARLARINING BIOLOGIK TA'SIRI.

Tayanch iboralar: *Neyrotrop, fibrogen ta'sir, allergik ta'sir, konserogen ta'sir, teratogen moddalar, mutagen ta'sir, nekroz, serroz, larpek, gudron, sulfanilamidlar, gen disfunksiyasi, piren, epoksidlar, etilenaminlar, metilsulfatlar, ximiya, bioximiya, fiziologiya, patofiziologiya, populyatsion genetika, chistologiya.*

8.1. Sanoat zaharlarining biologik xususiyatlari

Kimyoviy moddalarning organizmlarga ta'sir etuvchi asosiy turlariga quyidagilar kiradi:

- 1) Toksik ta'sirga ega moddalar;
- 2) Asab sistemasiga ta'sir etuvchi moddalar;
- 3) Fibrogen (o'pkaga) ta'sirga ega moddalar;
- 4) Teriga ta'sir etuvchi moddalar;
- 5) Allergik ta'sirga ega moddalar;
- 6) Kanserogen moddalar;
- 7) Teratogen moddalar;
- 8) Mutagen moddalar;

1. Toksik ta'sir. Sanoat zaharları insonning nerv sistemasiga, qon aylanish sistemasiga, jigar va buyrakka ta'sir qiladi. Neyrotropin deb ataluvchi moddalar qayta ta'sir qiluvchi (funkiyonal) yoki qaytmas (organik moddalar) ta'sir qiluvchi bo'lib, ular nerv sistemasiga ta'sir qiladilar. Ularga organik erituvchilar (benzol, toluol, ksilol), yog' qatoridagi spirtlar, xlorlangan uglevodorodlar (vinilxlorid), simob, marganets, tetraetilqo'rg'oshin, stirol kiradi. Neyrotrop zaharli moddalari uchun bosh miya asosiy obekt hisoblanadi. Bosh miyaga zahar ta'sirqilganda, boshda koordinatsion harakat yo'qoladi, inson muvozanatini yo'qotadi, insonni uyqu bosadi, boshi qattiq og'riydi.

Modda juda katta konsentratsiyalarda ta'sir etganda inson hushidan ketadi, ba'zi hollarda o'lim bilan ham yakunlanishi mumkin. Buyrakka ta'sir etuvchi zaharli moddalar suvda ham, qonda ham yaxshi eriydi. Bu moddalarga simob va og'ir metallar tuzlari (vismut, qo'rg'oshin, xrom, mis tuzlari) kiradi. Jigarga ta'sir etuvchi zaharlar. Bu moddalar gipotogen ta'sirga ega bo'lib, jigarning yog'li qatlamiga ta'sir qiladi. Bu moddalar jigmni yallig'laydi, nekroz, serroz kasalliklarini keltirib chiqaradi. Ularga quyidagi moddalar kiradi:

- 1) Xlorlangan uglevodorodlar: uglerod (IV) xlorid CCl_4 , xloroform CHCl_3 , dixloretan $\text{CH}_2\text{Cl} - \text{CH}_2\text{Cl}$, trixloretilen $\text{CHCl} = \text{CCl}_2$;
- 2) Benzol hosilalari, netrobenzol $\text{S}_6\text{H}_5\text{NO}_2$, dinitrobenzol $\text{S}_6\text{H}_6(\text{NO}_2)_2$, trinitrotoluol $\text{S}_6\text{H}_2 - \text{CH}_3(\text{NO}_2)_3$, dinitrokrezol $\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})\text{CN}_3(\text{NO}_2)_2$, anilin $\text{S}_6\text{H}_5\text{NH}_2$, stirol $\text{S}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{C}$;
- 3) Qo'rg'oshin va uning birikmalari: mishyak, fosfor, simob va boshqalar kiradi.

Qonga ta'sir etuvchi zaharlar. Ular quyidagi yo'nalishlarda ta'sir qiladi:

- 1) Suyak iliklarini shikastlaydi. Buning natijasida leykomitoz yoki leykamiya kaslliklari rivojlanib ketadi. Bu moddalarga benzol, stirol kiradi.
- 2) Qondagi fermentlarning sintezi buzilishiga olib keladi. Bu moddalarga qo'rg'oshin va akrelatlar kiradi
- 3) Qondagi gemogglobin xususiyatlarini o'zgartirib, turli xil kasalliklarni chiqaradi. Bu moddalarga amino va nitro birikmalar, benzol qatori moddalar, anilin, nitrobenzol, nitrotoluol kiradi.

Ular qonda metogemoglobin $M + Nv$ pigmenti (dog'lari) hosil qiladi. $M + Nv$ – metogemoglobin bindan farqli o'laroq, kislorod bilan birkmalar hosil qilmaydi. Buning natijasida organizmda kislorod yetishmasligini keltirib chiqaradi. Bu qon funksiyasini o'zgartirib, nafas olish (funksiyasi) sistemasini buzadi. Misol uchun uglerod oksid qonda mustahkam birikma bo'lgan karbooksigemoglobin – Hv SO hosil qiladi. Bu modda kislorod o'rnini o'zgartirib, nafas olish to'qimalarini buzadi.

- 4) Eritrotsitlarga zarar keltiradigan moddalar: mishyakli vodorod AsH_3 , izopropil benzol gidroksidi, uksus kislotasi, Bertolle tuzi.

8.2. Asab qo'zg'atuvchi ta'sirga ega moddalar.

Hozirgi kunda tibbiyotda dori vositalarining keng ko' lamda ishlatilishi oqibatida o'tkir zaharlanish holatlari tez-tez uchramoqda. Ayniqsa o'z-o'zini davolash maqsadida psixotrop preparatlarini ishlatilishi maishiy «kimyo» kasalligiga»sababchi bo' lmoqda. Har qanday psixotrop vositalaridan zaharlanish bir qancha klinik bosqichlardan iborat bo' ladi:

- I. Bosqich - uyqu bosqichi
- II. Bosqich – yuzaki koma
- III. Bosqich - chuqur koma
- IV. Bosqich - qo'zg`alish

Psixotrop vositalar bilan zaharlanganda reanimatsion va simptomatik davo usullarini qo'llash, bemor ahvolining og`irligiga qarab organizmni faol ravishda zaharlangan preparatlardan holi qilish usullaridan foydalanish zarur.

Ko'pgina moddalar nafas olish yo'llariga, ko'zga, teriga, o'pkaga ta'sir qiladi. Misol uchun vodorod xlorid, ammiak formaldegid hatto kichkina konsentratsiyalarda ham yo'talni keltirib chiqaradi, ko'zdan yosh oqizadi, burun va ko'krak qafasida yoqimsiz his hosil qiladi. Bunda organizm ko'p ham shikastlanmaydi. Xlor, brom, yod va boshqa organik moddalar yuqori nafas olish yo'llarini shikastlaydi, bunda sezish qobiliyati yo'qoladi. Gidroxinon ta'sir etganda inson ko'rish qobiliyatini yo'qotishi mumkin. Bu guruh moddalarga peroksiatsetilnitrat, peroksibenzoilnitrat kiradi.

Zararli gazlar bilan zaharlanish.

Uglerod oksidi tarkibida uglerod bo'lgan va ularning to'liq yonishi imkoniyati bo'limgan sharoitlarda (misol uchun domna pechlari dagi va sanoat gazlari tarkibida) hosil bo' ladi. Ichki yonuv dvigatellari hosil bo'lgan gaz tarkibida is gazi 1% dan 13% gacha bo' ladi. Bundan tashqari uglerod oksidi yong'in paytida barcha polimerlardan yong`inda ajralib chiqadi.

Is gazi bilan zaharlanishning asosiysabablari:

1. Avtomobildan chiqqan tutunlar bilan, eshiklari yopiq garaj yoki dvigateli ishlab turgan avtomobil ichida o'tirgan odamlarning ushbu gaz bilan nafas olishlari;
2. Ishdan chiqqan isitish pechlari bo'lgan maishiy yoki sanoat korxonalarida Ushbu pechlardan foydalanish oqibatida:
3. YOng`in paytida yonayotgan bino, xona, lift, transport ichidagi odamlarning

tutun bilan nafas olishlari: va boshqalar.

8.3. Fibrogen ta'sir.

Changlarning ko'pgina turlari o'pkani yengil jarohatlaydi (fibroz). Bu jarohatlar nafas olish hajmini kamaytiradi va insonning nafas olishi qiyinlashadi. Buni asosiy ko'rsatuvchi belgisi - nafas qisishdir. Nafas qisish inson tinch holatda bo'lganda bilinmaydi, jismoniy zo'riqqanda o'zini namoyon qiladi.

Kremniy (II) oksidining aktiv changlari bilan nafas olganda o'pkani – silikoz kasalligiga olib keladi. Asbest changlari bilan nafas olganda – asbetoz, kaolin bilan nafas olganda – kaolinoz, talka bilan nafas olganda – talkoz kasalliklari kelib chiqadi.

1.Teriga ta'sir.

Teriga ta'sir etuvchi kimyoviy moddalarning 3 xil turi mavjud:

- 1) qo'zg'atuvchilar, kuydiruvchilar (konsentrangan noorganik kislotalar va ishqorlar, og'ir metallarning ba'zi bir tuzlari);
- 2) fotodermatitlar (larpek, gudron, sulfanilamidlar);
- 3) allergik dermatitlar, toksidermatitlar, ekzema (xrom tuzlari, nikel, kobalt, simob birikmali formalin va boshqalar).

2.Allergik ta'sirga ega moddalar.

Immunitet buzilishi natijasida turli xil allergik kasalliklar kelib chiqadi. Buni meditsinada maxsus o'r ganiladi.

Moddalar ta'siri uchun turli xil allergik reaksiyalar ko'rinishida bo'ladi: teriga toshmalar toshishi, shish paydo bo'lishi, qichima, yo'tal, bronxal astma, ko'zdan yosh oqishi, dermatit, ekzema va boshqalardir.

Sanoatda juda keng tarqalgan allergenlar: turli metallar (xrom, kobalt, nikel, marganets, berilliy va boshqalar), trietanolamin va boshqalar.

Murakkab tarkibli allergen moddalar katta guruhni tashkil etadi. Bu moddalar sun'iy ravishda hosil bo'lishi mumkin. Bu moddalarga formaldegid asosida olingan polimer moddalar (fenol, formaldegid va mochevina smolalari, kleylar, plastmassalar), epoksid polimerlar, poliefir lakkleri, kremniy organik birikmalar asosida olingan polimerlar (shishali tolalar), izotsian asosida olingan polimerlar, vinilxlorid, metaakril va akril kislotalari va boshqalar kiradi. Tabiiy polimerlardan kanifol, hayvonot va o'simlik dunyosiga tegishli moddalar ham shu guruhga kiradi.

8.4. Konserogen ta'sirga ega moddalar.

Kimyoviy kanserogenezning birlamchi tushunchasi – bu genotoksiklikdir. Mazkur kitobda bu atama DNK ga kimyoviy shikast yetkazadigan, jumladan, DNK asosida yuzaga keladigan o'zgarishlar, asosning yemirilishi, bog'lamlardagi uzilishlar, glukofosfat qatlamning chatishib birikishi yoki alkilanishiga olib keluvchi kimyoviy moddalarni anglatib keladi. Atama bunday cheklangan doiradagi ma'noda qo'llanilganda, kimyoviy genotoksik moddalarning mutagen bo'lishi shart emas, binobarin ayrim turdagи genetik shikastlar DNK ning axborot saqlash funksiyasiga daxl qilmaydi. Ammo, oquvchiga shuni eslatib o'tish lozimki, ba'zi hollarda genotoksiklik atamasi keng ma'noda qo'llanilib, biror kimyoviy moddaning DNK mutatsiyasi (ya'ni nasldan naslga o'tuvchi o'zgarish) ga olib kelish xususiyatini ham anglatadi. Bu moddalar tabiatiga ko'ra, organik va neorganik moddalarga bo'linadi. Organik konserogen moddalarga sikloaminlar, aromatik uglevodorodlar, uglevodorodlarning xlorli hosilalari (vinilxlorid), benzol, neftni qayta ishlagandan keyingi maxsulotlar, mazut, benzopiren, yonilg'ilar yongandan so'ng hosil bo'ladigan maxsulotlar va boshqalar kiradi.

Noorganik konserogen moddalarga ba'zi metallar (xlor, nikel, mishyak), asbest va boshqalar kiradi.

1. Genotoksik kanserogenlar. Ayrim genotoksik kanserogenlarda ichki kimyoviy reaktivlik majvud bo'lsa, ko'pchilik kanserogenlarga esa, DNK ga hujum qilishdan oldin CYP yoki boshqa fermentlar ko'rsatadigan bioaktiv ta'sir zarur bo'ladi.
- 2) DNK Adduktlar. Vaholanki, azotli asoslar DNK ning Uotson-Krik asos juftligini chatishtirish, ularga yetadigan kimyoviy zarar hujayralarda jiddiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Elektrofil reagentlar hamda DNK asoslari o'rtasidagi reaksiyalardan paydo bo'ladigan birikmalar “DNK adduktлari” deb ataladi va ularning hosil bo'lishi genotoksik kanserogenlarning saraton keltirib chiqarishiga bosh asos bo'ladi.
- 3) DNK adduktlar va mutatsiyalar. Aksariyat DNK adduktлari DNK polimerazalari ta'sir qilmasidan oldin biologik jihatdan inert holatda bo'lib, genomda qator nosozliklarni keltirib chiqaradi. Addukt keltirib chiqargan mutatsiyaning o'sma hosil bo'lishidagi roli DNK adduktlarining darajalari hamda kanserogen modda bilan zaharlangan hayvonlardagi nishon to'qimalarda mutatsiyalarning uchrashi o'rtasidagi bog'liqlikda ko'rindi

- 4) DNK-Addukt reparatsiyasi. Ideal holatda, hujayralar DNK polimerazalar tomonidan ta'sirga uchramasdan oldin DNK-adduktlarni qayta tiklaydi yoki yo'q qiladi. Yaqin o'n yilliklar shunday murakkab hujayraviy tizimni ohib berdiki, unda kimyoviy chaqirilgan genotoksiklikni zararlangan DNK ning to'g'ri strukturasiini qayta tiklash bilan kompensatsiya qiluvchi DNK reparatsiyalovchi fermentlar tizimi borligini ko'rsatib berdi
- 5) DNK adduktlar va apoptoz. Ko'p miqdorda DNK adduktlar tutuvchi hujayralar ularning reparatsiya qobiliyati juda ko'p mutatsiyalarni bartaraf qila olishini hal qilishi kerak. Agar buni uddalay olmasa, organizm o'sha hujayrani apoptoz yo'li bilan qurbon qilishi eng yaxshi yo'l bo'lishi mumkin. Muqobil yo'llardan biri hujayralarning hujayra replikatsiyasini hujayraviy siklni nazorato'tkazish punktlarini faollashtirish yo'li bilan tormozlashi DNK zanjirini reparatsiyalovchi enzimlarning tiklanishi uchun vaqt yutishga imkon beradi.
- 6) DNK adduktlari va gen disfunksiyasi. Ta'sirga uchragan gen normal funsiya bajarishi, DNK addukti replikatsiyasi davomida mutatsiyalar induksiyasi neoplastik holat kelib chiqishini yengil-lashtirishi mumkin. Masalan, funksiya paydo bo'lishi va yo'qolishi natijasidagi gen mutatsiyalar oldin eslab o'tilgan saratonning 8 farqli belgilaridan bir yoki undan oshiq belgilarini yuzaga chiqarishi mumkin.
7. DNK adduktlari kimyoviy ta'sir biomarkerlari sifatida. O'sma induksiyasidagi ularning roliga qo'shimcha ravishda DNK adduktlari individlarga kanserogen moddalar ta'sirining foydali markerlari hamdir. Nishon to'qima genomidan kesib chiqarib tashlanganda kesilgan adduktlar erkin asos holatida yoki intakt deoksinukleotid holatida siydikda chiqarilishi mumkin.

8.5. Teratogen moddalar.

Bu moddalar organizmda reproduktiv funksiyani buzadi. Bunda zaharlarning ta'siri shundaki ular xomilaning biologik funksional tuzilishlarini o'zgartiribgina qolmay, balki xomila tushishiga, ba'zi hollarda nogiron bola tug'ilishigacha olib keladi. Teratogen ta'sirga ega moddalar benzol va uning gomologlari, fenol, formalin, benzin, ftalangidrid, xlorlangan uglevodorodlar (xloropren), dimetilformalin, dioksinlar kiradi. DNK sintezi yoki mitoxondriyal nafas olish kabi fundamental biologic jarayonlarni izdan chiqaradigan ko'plab ksenobiotiklar homilada zaharlanishga sabab bo'ladi. Zamonaviy

Terotologiya sohasining oldida turgan asosiy vazifa lardan biri - begona terotogenlar ijobiliy ta'siriniga erishish va ularning asosiy to'qimalar jarayoniga to'siqlik qilishini oldini olishdir. Oxirgi o'n yilliklar ichida bu vazifa ancha osonlashdi, buning sabablaridan biri - oddiy prenatal rivojlanishda molekulyar asoslar haqida embrion yetilishida alohida genlarning rolini o'rganish orqali erishilgan tushunchalar kengayganligi bo'ldi. Keyinchalik yashil fluoreskent oqsil moddasining imkoniyatlari, laboratoriya shariotida o'rganilayotgan hayvonlarda embrion rivojlanishida gen mahsulotlarining xuxusiyatlarini kuzatish imkonini yaratdi. Genlarning embrion to'qimalarida imkoniyatlarni oshirib beruvchi usullar ham homilaning rivojlanishini to'liq o'rganishda katta hissa qo'shdi. Mexanik embriologiyadagi bu kabi yutuqlar kimyoviy teratogenezni o'rganishiga yo'l ochib bergen bo'lishiga qaramasdan, asosiy inson teratogenlari prenatal zaharlanishga olib keladigan aniq sabablar jarayoni murakkabligicha qoldi. Bunday qiyinchilik va noaniqliklarning asosiy sababi shuki, hayvonlar ustida taqdiqotlar olib borishda ishlatiladigan kuchli dori-darmon va kimyoviy moddalar insonlarga nisbatan qo'llanishi mumkin emas. Xususan, embrion to'qimalarida toksik moddalarga ta'sirchanlikning noaniqligi teratogen sindromlarini tushunishni murakkablashtiradi. Shunday bo'lishiga qaramasdan, oxirgi yillarda hayvonlar ustida o'tkazilgan qator tadqiqotlar teratogen mexanizmlar haqida noyob ma'lumotlar olishga sabab bo'ldi, kelajakda esa bu tajribalar inson embrionini, homilani o'rganishda, ijobiliy natijalarga erishishda, albatta o'z samarasini beradi. Odatda, ko'p teratogen moddalari homilaga reseptor yoki bioaktiv bog'liq moddalar orqali zarar ko'rsatadi. Shuni unutmaslik kerakki, bu yakuniy fikr emas, ayrim inson teratogenlarini o'rganish uchun, hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar yetarli bo'la oladi.

8.6. Mutagen ta'sir.

Bu moddalar organizm genetikasini buzadi va uzoq muddat davom etadi. Bu moddalarning keljak avlod uchun genetik xavfliligi isbotlangan. Bu moddalarga etilenamin, benzol, naftilfenol kiradi.

Kimyoviy mutagenez Mutatsiyalar – xujayra DNKhida saqlanadigan genetik informatsiyaning irsiy o'zgarishi.

– Kimèviy va fizik ekologik omillar mutatsiyalarga olib kelishi mumkin. (biotik va abiotik omillar).

- Bunday omillarning ta’sir natijasida ko‘proq o‘rganilgani ionizatsiya reaksiyasi va oltingugurt gazi, azotli ipritlar, benzo(a) piren, epoksidlar, etilenaminlar, metilsulfatlar va boshqalar.
- Qishloq xo‘jaligida ishlatiladigan ayrim pestitsidlar xam mutagen xisoblanadi.
- Ayrim maxsulotlar, sanoat chiqindilari (dimetilsulfat, xlorli vinil, bir qator bo‘èqlar)
- Mutatsiya chaqiruvchi kimèviy moddalar mutagenlar deb ataladi. Kimèviy moddalar tomonidan mutatsiyalar keltirib chiqaruvchilarning asosiy turlari:

5. Nuqtali mutatsiya – DNK strukturasidagi bir nukleotidning modifikatsiyasi bilan bog‘liqligi

6. Xromosoma aberratsiyasi èki xromosoma strukturasini o‘zgarishi (DNK molekulasini ajralishi, DNK fragmentlarini trnaslokatsiyasi), xamda xujayra xromosomasini kamayishi.

Nuqtali mutatsiyalar.

1. Nukleotidlarni o‘rni almashishi, DNKnинг minimal buzilishi, nukleotidni èki nukleotid parasini o‘rin almashuviga olib keladi, bu xolat nuqtali mutatsiya deb ataladi.
- Kimèviy moddalarning organizmga ta’siri natijasida nuqtali mutatsiya uch xil yo‘l bilan paydo bo‘ladi:

1. Nukleotidning kimèviy modifikatsiyasi yo‘li bilan
2. Alkillashtiruvchi agentlarning nukleotidlarga ta’siri natijasida
3. DNK zanjiriga azotli birikmalarning toksikantlari analoglarini qo‘shilishi bilan Deletsiya (tushib qolish)ga olib keluvchi jaraènni ko‘rsatish uchun xamda xromosoma fragmentlarini qayta qurish èki qo‘sishimcha xromosomalarning paydo bo‘lishini (xujayralarning nurli mikroskopda aniqlanishi asosida) ifodalash uchun klastogenez termini ishlatiladi.
- Klastogenezning ko‘proq uchraydigan formasi xromosomalarning bo‘linishi xisoblanib, ular ionizatsiya èki ko‘plab kimèviy moddalarning ta’sirida vujudga keladi.
- Alkillovchi aintlar, ayniqsa molekuladaikki funksional guruxi bo‘lgan (oltingugrtli, kislородли, azotli iprit va ulardan kelib chiquvchi moddalar xamda analoglari, bisulfan, karmustin va boshqalar) moddalar DNKnинг molekulalarini ikkala zanjirlari bilan ko‘ndalang bog‘lanish xosil qilib, ularning bo‘linishiga olib keladi

- Bo‘linish asosida buzilgan nukleotidlarning depurinlashishi ètadi **Xromosoma abberatsiyasi**
 - Xujayralarga mutagenlarning ta’sir sharoiti
 - Organizmning barcha xujayralari xujayra qismining bir fazasida bo‘ladi:
 1. Tinchlik (faza So): xujayra funksiyasida èki tinch xolatda bo‘ladi. (ko‘pchilik bo‘linmaydigan samatik xujayralar);
 2. Xujayra komponentlarining sintez fazasi (faza S): DNKning keyinchalik sintez bo‘lishi uchun tayèrlash fazasi. Bu fazada kerakli miqdorda purin va piramidon asoslarini va DNKning boshqa kimèviy komponentlarini yig‘ilishi kuzatiladi
 3. DNK ning fazasi (faza M): xujayrada bor komponentlardan DNKning yangi molekulasini “yig‘ish”
 - Bir qism kimèviy moddalar ma’lum bir fazada turgan xujayralargina mutatsiyaga uchratishi mumkin, bunday moddalar siklopspetsifik moddalar deyiladi.
 - Boshqalar genetik apparatga xujayraning qaysi fazada (siklda) bo‘lishidan qatiy nazar o‘z ta’sirini ko‘rsatadi, ular siklonospetsifik moddalar deb ataladi.
 - Bunday moddalarning o‘ziga xosligi toksikantring DNK buzilishi ta’sir mexanizmi bilan aniqlanadi.
 - Nospetsifik sikliga, nukleotidlarning (alkillashgan agentlar, nukleotid modifikatorlar) kimèviy buzilishga olib keladigan mutagenlar kiradi
 - Barcha qolgan mutagenlar siklopspetsifik xisoblanadi
 - Kanserogenlar deb shunday kimèviy moddalarga aytildiki, ular ta’sirida inson èki xayvon organizmida o‘sintalar paydo bo‘ladi èki o‘sintalar rivojlanish jaraèni pasayadi. Bunday moddalarning organizmdagi taqdiri boshqa ksenobiotiklar qatori toksikologiyaning umumiyligini qonunlariga bo‘ysinadi.
 - Ammo ularning organizmgaga ta’sirida o‘ziga xoslik ko‘rinib turadi.

Masalan,

- Ularning ta’sirida rivojlanadigan effekt uzoq davom etishi qa buning sababi, uzoq vaqt davom etgan kumulyativ jaraènning kam dozadagi ta’siri natijasi xisoblanadi.
- Yuqorida aytilgan moddalar guruxi irsiyatni “tashuvchi-molekulalarga” nisbatan aloxida o‘rinda bo‘ladi. Rak kasalining kimèviy etiologiyasini birinchi bo‘lib Percival Pott tomonidan 1775 yilda aniqlangan.

- prof. Pott aniqlagan kasallar asosan kan (truba) tozalovchilar bo‘lib, qurum ta’siriga ko‘proq uchraganlar, shuning uchun xam avtor teri raki kasalligini keltirib chiqarishga qurum bilan surunkali kontakt sabab bo‘lganligini xulosa qilgan
- 100 yildan keyin rakning ko‘plab uchrashi nemis ishchilari ichida, toshko‘mir smolasi bilan kontaktda bo‘lganlar orasida aniqlangan. Bu yerda asosiy modda qurum bo‘lgan.
- Keyinroq aniq bo‘lishicha smolada bor bo‘lgan moddalarning kanserogenligi ularning tarkibidagi politsiklik aromatik uglevodorodlar ekanligi ma’lum bo‘lgan. (PAU).
- Ushbu moddalarning tuzilish xarakteristikasi, qadimdan ma’lum bo‘lgan: benzo(a) piren va dibenz (a, va) antragenlarning ko‘rinishiga yaqin ekanligi ma’lum bo‘lgan.

8.7. Ekotoksikologiya asoslari

Xozirgi zamon ilmiy – texnika taraqqièti kimèviy moddalar ishlab chiqarishga juda katta ta’sir ko‘rsatmoqda. Minglab xar xil kimèviy parametrlar ishlab chiqarilib iqtisodiètda va kundalik xaètda keng foydalanimoqda.

- Pestitsidlar, o‘g‘itlar va boshqa ximikatlar xozirgi zamon agrosanoat kompleksi va o‘rmon xo‘jaligini xarakterlovchi ko‘rinishiga aylanib qoldi.
- Iqtisodning katta jixatda kimèlashuvi populyatsiya va ekosistemalarga ta’sirini kuchaytirib yubordi.
- Xozirgi zamon ximiko-texnologik omillarning tabiat bilan intensiv modda almashuvi inosinning yashash muxitini birlamchi mazmunini o‘zgartirib yubordi
- Ular “inson – populyatsiya va muxit” tizimida yangi tibbiy-biologik muammolarni paydo bo‘lishiga, ekosistemalarni qayta tiklanish imkoniyatlarini pasayib ketishiga olib keldi
- Yaqin o‘n yillar oldin ishlab chiqarish kimèviy chiqindilari oddiygina atrof muxitga tashlab yuborilardi, pestitsidlar va o‘g‘itlar xech qanday nazoratsiz, foydali deb xisoblanib juda katta xududlarga sepilardi
- Misol tariqasida avvalgi Sovetlar davridagi Markaziy Osiè respublikalarini shu jumladan O‘zbekiston respublikasi qishloq xo‘jaligida keng ishlatiladiganini va uning o‘nta xavfli natijalarini aytish mumkin.

- Bunday sharoitda gazsimon moddalar tarqalib ketadi, (atmosferada) suyuqliklar esa suvda erib chiqarilgan joydan uzoq-uzoqlarga olib ketiladi degan fikr mavjud edi
- Pestitsidlar va mineral o‘g‘itlarni ishlatish toksikantlardan tabiatga keladigan zarardan, iqtisodiy jixatdan birnecha bor yuqori effekt berar edi
- 1962 yilda Rashel Karson “Sukutli baxor” nomli kitobni nashr qildi, unda avtor pestitsidlardan nizoratoiz foydalanish natijasida xalok bo‘lgan qushlar va baliqlar xaqida èzadi
- R.Karson shunday xulosaga keldiki, pollyutantlarning èvvoyi tabiatga ta’siri aniqlanish natijasida paydo bo‘laётган effekt, insonga kelaётган xavfdan darak xisoblanadi
- Ko‘plab avtorlarning xulosasiga ko‘ra, shunday qilib fanning yangi yo‘nalishi, - ekotoksikologiya vujudga kela boshladi
- ekotoksikologiya (ecotoxicology) – mustaqil fan sifatida birinchi bor 1969 yilda Rene Traut tomondan kiritilgan bo‘lib, ekologiya va toksikologiyani yagona bir soxaga ajratdi
- ekotoksikologiya integrativ fan bo‘lib, o‘z ichiga ko‘plab tabiiy fanlarni kiritadi: ximiya, bioximiya, fiziologiya, patofiziologiya, populyatsion genetika, chistologiya va boshqalar
- ekotoksikologiya rivojlanish jaraёнida ma’lum evolyusion o‘zgarishlarga uchradi. 1978 yilda Batler ekotoksikologiyani fan sifatida tariflab, kimèviy agentlarni tirik organizmlarga, ayniqla populyatsiya va xamjamoa darajasida, ma’lum bir ekosistemalar doirasidagi toksik effektini o‘rganadigan fan deb atadi.
- Levin va boshqalar 1989 y. Ekotoksikologiyani kimèviy moddalarning ekosistemalarga ta’sirini bashorat qiluvchi fan sifatida izox berdi
- 1999 yilda V. va T.Forpslar quyidagi ta’rifni berib:

Ekotoksikologiya – bilimning shunday yo‘nalishi bo‘lib, pollyutantlarning populyatsiyalarga xamjamoalarga va ekosistemalarga ekologik va toksikologik effektini bunday pollyutantlarning atrof muxitdagi taqdirini (transporti, transformatsiyasi, eleminatsiyasi) kuzatib boradi. Shunday qilib ekotoksikologiya ko‘pchilik olimlarning fikriga zararli moddalarning tirik organizmlarning xar xil turlariga (mikroorganizmlardan insongacha), salbiy effektini albatta populyatsiya va ekosistemalar

darajasidagi, shuningdek biogeotsenoz sistemasidagi kimèviy moddaning taqdirini o‘rganadi.

- Keyinroq ekotoksikologiya doirasida, mustaqil yo‘nalish sifatida, atrof muxit toksikologiyasi bo‘limi paydo bo‘ldi (Environmental toxicology).
- Atrof muxitda bor bo‘lgan kimèviy moddalarning effektini insonga va insonlar xamjamiyatiga o‘rganish davomida, atrof muxit toksikologiyasi allaqachon qabul qilingan klassik toksikologiyani tushunchalari foydalanadi, ananaviy, eksperimental, klinik, epidemiologik metodologiyasini ishlatadi.
- Ekotoksikologiyaning tadqiqot qilish obyekti – toksikantlarning, ularning atrof muxitda o‘zgargan maxsulotlarini rivojlanish dinamikasi mexanizmini, zararli ta’sir effektini insonda va populyatsiyalarda ko‘rinishi xisoblanadi
- Ammo shuni aytish kerakki, agar tadqiqotlar oldida zararli moddalarning inson populyatsiya (masalan biotalarning toksik modifikatsiyalarini biotalarga ta’siri bilan bog‘liqlariga bilvosita ta’sirini o‘rganish vazifasi tursa ekotoksikologiya bilan atrof muxit toksikologiyasi o‘rtasidagi metodologik farq to‘liq yo‘qoladi
- Yoki atrof muxitda bo‘lgan ximikatlarning tirik organizmlarning u yoki bu aloxida xam farq to‘liq yo‘qoladi
- Ekotoksikologiya fanining mazmuni toksiklik xaqidagi ta’limot xisoblanadi, uning asosiy masalasi esa quyidagilardan iborat:

7. Yashash muxitining ksenobiotik xarakteristikasi

8. Ekotoksikokinetika muammolari

9. Ekotoksikodinamika muammolarai

10. Ekotoksikometriya muammolari

- Muxitning ksenobiotik aspektlari:

Toksikologiya nuqtai nazaridan atrof muxitning biotik va abiotik elementlari – bu murakkab, ayrim vaqtida aloxida tashkil bo‘lgan ko‘psonli molekulalar aralashmasi aglomeratidir.

- Ekotoksikologiya uchun qiziqarli (axamiyatli) tomoni biomoyilikka ega bo‘lgan molekulalardir, èki nomexanik yo‘llar orqali tirik organizmlar bilan o‘zaro ta’sir qilaoladigan.
- Asosan bunday birikmalar gazsimon, èki suyuqlik xolatida bo‘ladi.

- Ular tuproq zarrachalariga adsorbsiya qilingan suvdagi eritmalar shaklida va qattiq moddaning xar xil tashqi qatlamlarida, lekin mayda dispers xolatdagi chang (zarrachani razmeri 50 mkm kam) sifatida bo‘ladi.
- Bir qism biomoyilikka ega bo‘lgan birikmalar organizm tomonidan utilizatsiya qilinadi, bunday birikmalar atrof muxit bilan plastik va energetik modda almashinuvi jaraènida qatnashib, yashash muxitining resursi sifatida namoèn bo‘ladi.
- Boshqa biomoyilikka ega bo‘lgan birikmalar xayvonlar va o‘simliklar organizmiga kirganidan keyin energiya manbai sifatida foydalanmaydi, lekin yetarlicha doza va konsentratsiyada ular normal fiziologik jaraènlarni tubdan o‘zgartirib (modifikatsiyalash) yuborishi mumkin.
- Bunday kimèviy birikmalar “ksenobiotiklar” deb ataladi. (begona birikmalar, xaèt uchun begona)
- Atrof muxitda mavjud bo‘lgan begona moddalarning birlashmasi (suvda, tuproqda, xavoda, tirik organizmlarda, agregat xolatda bo‘lgan), ularning ekotizimlarning biologik obyektlari bilan fizik èki fizik – kimèviy o‘zaro ta’sir ko‘rsatuvchilar, biogeotsenozlarning ksenobiotik omillari xisoblanadi. (S.A.Kusenko fikricha ksenobiotik profil deb ataladi).
- Ksenobiotik omil biotik va abiotik ekologik omillarga kiradi. Ksenobiotik omilning biologik aspektining muxim elementi tirik organizmlarning organ va to‘qimalarida bo‘lib, ular erta èki kech boshqa organizmlar tomonidan istemol qilinadi (biomoyillik xususiyatiga ega bo‘ladi, shuning uchun xam biotik omil xisoblanadi)
- Qattiq, suvda eriydigan, xavoda dispersiyaga uchramaydigan (abiotik omil) obyektlardagi (soya toshlar, qattiq sanoat maxsulotlari, shisha, plastmassa) kimèviy moddalar biomoyillik xususiyatlariga ega bo‘lib, ksenobiotiklarni tashkil qiluvchi omil xisoblanadi.

Nazorat savollari:

- 1. Asab sistemasiga ta’sir etuvchi moddalar?**
- 2. Fibrogen ta’sirga ega moddalar qanday moddalar?**
- 3. Allergik ta’sirga ega moddalar qanday moddalar?**
- 4. Konsirogen ta’sirga ega moddalar qanday moddalar?**
- 5. Mutagen tasirga ega moddalar qanday moddalar?**

6. Ekotoksikologiya nima?

9 BOB

ZAHARLARNING ORGANIZMDA TASHILISHI.

Tayanch iboralar: *Noelektrolit toksik, gemato – ensefalitik, platsentar, Lipofillik, metilnitrofos, ftalofos, markaptofos, xlorofos, trixlormetafos, karbofos, fosfamid, albukminlar, Ionlashgan noelektrolitlar, kuchli elektrolitlar, kolloid eritmalar, rubidiy, berilli, bariy, uran, toriy, detoksikatsiya, gidroksidlanish, xlorlangan uglevodorodlar, intektitsidlar – DDT, geksaxloran.*

9.1. Zaharlarning organizmda taqsimlanishi va to‘planishi

Zaharli moddalar organizmga qanday yo‘l bilan tushmasin, albatta qonga o‘tadi. Ko‘pchilik qon birikmalarga plazma oqsillari (albukminlar) bilan birikish xos. Oqsil va zaharli modda o‘rtasida ionli, vodorodli aloqalar va vanderval kuchlari hosil bo‘lishi mumkin. Qonga kelib tushgan har qanday metallar (ishqoriy metallardan tashqari) oqsillar – albuminlar bilan birga birikmalar hosil qiladi.

Ayrim metallarga va metallarga kirmaydigan moddalar qon oqimi bo‘ylab eritrotsitlar orqali tashiladi. Masalan, margimush va qo‘rg‘oshining 90%i organizmda eritrotsitlar bilan aylanadi.

Noelektrolit toksik moddalar qisman qon plazmasida eriydi, qisman eritrotsitlarga kirib, gemoglobinmolekulasiga sorbsiyalanadi.

Gemato – ensefalitik va platsentar to‘siqlar orqali tashish. Bu bir tomondan qon oqimi chegarasida va ikkinchi tomonda markaziy asab tizimi hamda ona xomilasi o‘rtasida joylashgan tuzilmalardir. Zaharlarning qanday ta’sir qilishi ularning to‘siqli tuzilmalar orqali o‘tish qobiliyatiga bog‘liq.

Bu to‘siqlar orqali diffuziya ikki yo‘nalishda (to‘g‘di va teskari) borishi mumkin.

Platsenta va gematoensefalitik to‘siq orqali kichik molekulyar og‘irlikka ega yog‘da eruvchan noelektrolitlar oddiy diffuziya yo‘li bilan oson o‘tadi.

Metal kationlari va anionlari bosh va orqa miyaga sekin o‘tadi. Ayrim metallar (simob, marganets, selen) platsenta orqali o‘tadi va xomilada qayd etiladi.

Ionlashgan noelektrolitlar, kuchli elektrolitlar, kolloid eritmalar fiziologik to‘siqlardan yomon va sekin o‘tadi.

Faolligi past va yog‘da eruvchanligi (lipofilligi) yuqori bo‘lgan noelektrolitlar (organik moddalar) barcha a’zo va to‘qimalarda to‘planadi. Lipofilllik – bu yog‘da eruvchanlik qobiliyati.

Aksariyat yog‘da eruvchan moddalar uchun yog‘ to‘qimasi boshqa a’zolarga qaraganda uzoq vaqt yuqori konsentratsiyalarda to‘planadigan depo hisoblanadi (sarif suyak iligi, urug‘donlar, teri osti yog‘ kletchatkasi, nerv to‘qimasi).

Zaharlarning yog‘ deposida qanchalik uzoq vaqt turishi ularning fizikaviy – kimyoviy xossalariiga (lipofilligiga) bog‘liq. Masalan, tajriba hayvonlari to‘qimasidan benzol 30-48 soat davomida chiqariladi, DDT intoksitsidi esa yuqori lipofilligi tufayli bir necha oy saqlanadi.

Organik moddalar, masalan, aromatik uglevodorodlar (benzol, toluol, ksilol, va b); fosfororganik moddalar (metilnitrofos, ftalofos, markaptofos, xlorofos, trixlormetafos, karbofos, fosfamid), tarkibida simob tutuvchi moddalar (granozan, merkuran, germezan, florfenolsimob, furaziol), xlororganik birikmalar (geksaxloran, aldrin, geptaxlor, xlorindan, xlorten, geksaxlorbenzol), xlorli uglevodorodlar (4-xloruglerod, dixloretan, tetraxloretan, xloretan, 3-xloretilen) va 4- etilqo‘rg‘oshin ichki organlarda, birinchi galda yog‘li to‘qimalarda, shu jumladan markaziy va periferik asab tizimida tarqaladi va yig‘iladi.

Metallar normada mikroelementlar sifatida bo‘lgan to‘qimalarda, shuningdek moddalar almashinushi jadal boradigan organlarda (jigar, buyrak, endokrin bezlar, asab tizimi) metall yig‘iladi.

Qo‘rg‘oshin, simob, kadmiy, berilli, marganets, xrom ko‘proq suyaklarda erimaydigan tuzlar ko‘rinishida, asab tizimida, ichki organlarda (jigar, buyrak, o‘pka) metallarning to‘qimalardagi SH – guruhlariga spetsifik o‘xshashligi tufayli, shuningdek sochlarda yig‘iladi. Ko‘pgina og‘ir metallar hujayra membranasida joylashib oladi va uning faolligini buzadi.

Fosfor va kalsiy bilan mustahkam aloqa bilan birikadigan metallar ko‘proq suyak to‘qimasida yig‘iladi. Bular: rubidiy, berilli, bariy, uran, toriy.

Qiyin eriydigan nodir yer elementlari: lantan, seri, terbiy va h.k. Jigarda, qora taloqda, ilikda qo‘pol dispers kolloidlar ko‘rinishida to‘planadi.

Ba’zi bir metallar barcha organlarda bir tekis taqsimlanadi. Bular: xrom, vanadiy, marganets, kobalt, nikel, margimush, selen.

9.2. Zaharli moddalarining organizmda o‘zgarishga uchrashi.

Organizmmga tushgan zaharlar, boshqa ksenobiotiklar (yot moddalar) singari, turli kimyoviy o‘zgarishlarga uchrashi (biotransformatsiya) va toksikligi kamroq moddalarga aylanishi mumkin (detoksikatsiya – zaharning zaharsizlantirilishi).

Ksenobiotiklarning biotransformatsiyasi – organizmning evolyusiya jarayonida orttirgan himoya reaksiyasi bo‘lib, metabolizm (moddalar va energiya almashinuv jarayonlari yig‘indisi) natijasida yot moddalarining inaktivatsiyasi (detoksikatsiyasi) dan iborat.

Biotransformatsiyada zaharlarning toksikligi kuchayishi holatlari ham ko‘p uchraydi, shuningdek, zahar molekulalarining bir qismio‘zgarishsiz ajralib chiqishi va umuman qon plazmasi va to‘qimalardagi oqsillar bilan birikib, organizmda uzoq vaqt qolib ketishi mumkin. “zahar - oqsil” kompleksining mustahkamligiga qarab zaharning ta’siri sekinlashishi yoki umuman yo‘qolishi mumkin.

Hozirgi kunda aniqlanishicha, ksenobiotiklarning biotransformatsiyasi jiga, ovqat hazm qilish traktida, o‘pkada, buyraklarda, qonda va oxirgi ma’lumotlarga qaraganda, yog‘ to‘qimasidayuz beradi. Biroq bu yerda jigar asosiy rol o‘ynaydi. Jiga yot moddalar metabolizmini tezlashtiradigan (katalizatsiyalaydigan) fermentlar bor. Jigar fermentlari turli yot moddalarga nisbatan yuqori o‘xshashlikka ega. Bu ularga organizmga tushgan har qanday kimyoviy birikma bilan zararsizlantirish reaksiyasiga kirishish imkonini beradi.

Zaharli moddalar biotransformatsiyasi negizida kimyoviy reaksiyalarning bir nechta turi yotadi, ular natijasida metil - (SH_3), atsitel – ($\text{SH}_3\text{SOO}-$), karboksil – (-COOH), gidroksil (- OH) radikallar (guruhlardan), shuningdek oltingugurt atomlari va oltingugurtli guruhlarning birikuvi yoki ajralib chiqishi yuz beradi.

Zaharlarni zararsizlantirish mexanizmlari ichida sintez yoki konyugatsiya reaksiyasi o‘ynaydi, bunday reaksiya natijasida zararsiz komplekslar – konyugatlar hosil bo‘ladi. Bunda konyugatsiya reaksiyalarida glyukuron kislotosi, sistein, glitsin, oltingugurt kislotosi va boshqalar zaharlar bilan ta’sirlashadi.

Zaharli moddalar detoksikatsiyasida hayot faoliyati uchun muhim bo‘lgan moddalar sarflanishi tufayli, organizmda ularning taqchilligi yuzaga keladi hamda organizm uchun

zarur metabolitlar yetishmasligi oqibatida ikkilamchi kasallik holatlari kuzatiladi. Masalan, ko‘pgina zaharlarning detoksikatsiyasi jigaрадagi glikogen zahirasiga bog‘liq, chunki undan glyukuron kislotasi hosil bo‘ladi. Shuning uchun organizmga, masalan, benzol hosilalari katta miqdorlarda tushsa, jigaрадa glikogen miqdori keskin pasayadi. Ma’lumki, glikogen – uglevodorodlarning asosiy zahirasidir.

Aksariyat hollarda zaharli birikma izchil o‘zgarishlarga uchraydi. Metabolizmning boshlang‘ich fazasi birikma zaharlilagini kuchaytirishi yoki zaiflashtirishi mumkin. Masalan, organizmda FOBlar oksidlanib, zaharliligi yanada yuqori bo‘lgan metabolitlar paydo bo‘ladi: oktametil zaharliligi kuchliroq fosforamidoksidga, tiofos – zaharliligi kamroq paraoksonga aylanadi. Shu bilan birga paraokson metabolizmining oxirgi maxsulotlari (paranitrofenol va fosfos kislotasining dietil efiri) toksiklik xxususiyatiga ega emas.

Ayrim zaharli moddalar bir vaqtning o‘zida bir qancha yo‘nalishlarda metabolizmga uchrashi mumkin. Masalan, benzol (boshqa aromatik uglevodorodlar bilan bir qatorda erituvchi sifatida hamda bo‘yoqlar, plastmassa, dori – darmonlar va h.k.larni sintez qilishda oraliq maxsulot sifatida keng qo‘llaniladi) organizmda uchta yo‘nalishda o‘zgaradi hamda toksik metabolilarni hosil qiladi. Bular: benzolning aromatik spirlarga oksidlanishi (gidroksidlanishi), konyugatlarning hosil bo‘lishi hamda uning molekulاسining butunlay parchalanishi (aromatik halqaning uzilishi), hamda ularning buyrak orqali ajralib chiqishi.

Organizmda toksik metallarning biotransformatsiyasini o‘rganish muayyanqiziqish uyg‘otadi. Metallar va ularning birikmalari, ko‘philik organik moddalardan farqli o‘laroq, organizmda valentligini va kislota qoldig‘ini o‘zgartirish tufayli o‘z shaklini bir necha bor o‘zgartirishi mumkin. Metallarning organizmda bo‘lgan vaqtining ko‘p qismida ular oqsillar va nuklein kislotalar bilan komplekslar ko‘rinishida bo‘ladi. Metallar ham faol guruqlar – OH, - COOH (karboksil), - PO₃H (gidrofosfat), limon kislotasi bilan birikadilar. Alovida metallarning oksidlari va aminokislotalar bilan o‘xshashligi mavjud.

Aminokislotalar bilan simob, mis, ruh, nikel, qo‘rg‘oshin, kobalt, kadmiy, marganets, magniy, kalsiy, bariy kabi metallar ko‘proq –SH, - NH₂ (aminoguruh), COOH (karboksil guruh) va h.k. orqali birikadi, bu ularning biologik ta’siri tanlanuvchanligini belgilaydi.

Metallarning organizmda to‘planishi komplekslar ko‘rinishida ham yuz beradi.

O‘zgaruvchan valentlikka ega bo‘lgan metallar organizmda qaytarilish va oksidlanish reaksiyalariga kirishadi, bunda past valentlik holatiga o‘tishda odatda metallar toksikligi kamayadi. Cr⁺⁶ toksikligi kam Cr⁺³ gacha qaytariladi, u esa uzumtosh kislotasi yordamida organizmdan tez chiqib ketadi; V⁺⁵ V⁺³ gacha qaytariladi.

Keltirilgan materiallar toksik moddalarning biotransformatsiyalanishi jarayonlari haqida faqat umumiylashtirish tasavvur beradi hamda inson organizmida ko‘plab biokimyoviy himoya mexanizmlari mavjud bo‘lib, ular organizmni bu moddalarning (hech bo‘lmasa ularning kam miqdorlarning) salbiy ta’siridan himoya qilishini ko‘rsatadi.

Sanoat zaharlari metabolizmini o‘rganish nafaqat ilmiy ahamiyatga ega, u shuningdek amaliy jihatdan ham katta qiziqish uyg‘otadi. Zaharlar biotransformatsiyasi mexanizmlari haqidagi bilimlar zaharlanishga bog‘liq kasallikkarni oldini olish, tashxislash va davolashda qandaydir metabolitning hosil bo‘lishini sekinlashtirish yoki tezlashtirish maqsadida bu jarayonlarga faol aralashishda qo‘llaniladi.

9.3.Zaharli moddalarning organizmdan chiqarilishi.

Zaharli moddalarning organizmdan chiqarilish yo‘llari va mexanizmlari turlichadir. Ular o‘pka, buyraklar, oshqozon – ichak trakti va teri orqali chiqariladi.

Zaharlar va ularning metabolitlari ko‘pincha bir nechta kanallar orqali chiqariladi.

Zaharlarning organizmdan chiqarilishi odatda ikki fazada, kamroq – uch fazada kechadi. Birinchi galda o‘zgarmas holda qolgan yoki biologik moddalar bilan kuchsiz bog‘langan birikmalar organizmdan chiqarib yuboriladi. Ikkinci navbatda zaharning organizmda kuchliroq bog‘lamalarga ega fraksiyasi chiqariladi. Uchinchi fazada to‘qimalardagi doimiy depolarga to‘planib yotgan zaharlar organizmdan chiqib ketadi. Organizmning zaharlardan holis bo‘lishining fazaviyligi noelektrolit, ularning metabolitlari va metallar uchun xos.

Zaharlarning o‘pka orqali chiqarilishi. Aksariyat uchuvchan noelektrolitlar organizmdan o‘zgarishlarga uchramasdan nafas olingan havo bilan birga chiqib ketadi. Zaharning organizmga kelib tushishi to‘xtagan zahoti uning organizmdan chiqarilishi boshlanadi. Boshida o‘pka orqali chiqarilish jadalroq kechadi, chunki qonda mavjud zaharning ajralishi yuz beradi. Keyin jarayon sekinlashadi, chunki endi yog‘ to‘qimasada to‘plangan zaharlar ajratiladi.

O‘pka orqali zahar biotransformatsiyasida hosil bo‘lgan uchuvchan metabolitlar ham ajralishi mumkin. Bular: uglekislota va suv. Tajriba yo‘li is gazi benzol, stirol, xloroform, CCl_4 , metil spirti, etilenglikol, feyenol va atseton metaboliti ekanligi isbotlandi.

Zaharlarning buyrak orqali chiqarilish ikkita mexanizm yordamida boradi: passiv filtrlash va aktiv tashish.

Passiv filtratsiya oqibatida buyrak o‘ramalarida tarkibida noelektrolitlar bo‘lgan filtrat hosil bo‘ladi. Uchuvchan noelektrolitlarning siyidik bilan aralashishi arzimas bo‘lib, bu ularning ikki yo‘nalishda: kanalchalardan qonga va qondan kanalchalarga o‘ta olishi bilan izohlanadi.

Ionlashgan organik elektrolitlar passiv kanalli diffuziyasi yo‘nalishi siydikning pH iga bog‘liq: kanalchali siyidik plazmaga qaraganda ko‘proq ishqoriy bo‘lsa, siyidikka kuchsiz organik kislotalar oson o‘tadi; agar siyidik muhiti qonga qaraganda nordonroq bo‘lsa, siyidikka kuchsiz organik asoslar diffuziyalanadi.

Buyrak kanalchalarida siyidik kislotasi, xolin, gistamin hamda moddalar almashinuvining boshqa maxsulotlari uchun faol tashish tizimi mavjud. O‘xhash tuzilmaga ega toksinlar qondan siyidikka xuddi o‘sha tashuvchilarda o‘tadi. Molekulasida aminoguruuhlar bo‘lgan sanoat zaharlari siyidikda yig‘ilish xususiyatiga ega. Misol tariqasida siklogeksil, ditsiklogeksilamin, dimetilgidrozin, benzidin va h.k.larni keltirish mumkin, ularning konsentratsiyasi qondagiga nisbatan ancha yuqori.

Ionlar ko‘rinishidagi metallar buyrakdan tez ajratiladi, bular: ishqoriy metallar – litiy, rubidiy, seziy; ikki valentli metallar – berilliy, kadmiy, mis tuzlari; anionlar tarkibiga kiradian metallar – xrom, vanadiy, molibden, selen.

Ko‘proq jigarda tutib qolinadigan metallarsiyidik orqali kam chiqarilib, organizmda bir tekis tarqaladi – buyrak orqali tez va oshqozon – ichak trakti orqali sekin chiqariladi.

Sanoat zaharlarining oshqozon – ichak trakti orqali chiqarilishi og‘ish bo‘shlig‘idayoq so‘lak bilan birga boshlanadi. so‘lakda ba’zi bir noelektrolitlar va og‘ir metallar (simob, qo‘rg‘oshin va h.k.) aniqlangan.

Organizmga tushadigan barcha zaharli moddalar jigarga kelib tushadi. Ko‘pchilik zaharlar o‘t suyuqligi bilan ichakka o‘tib ketadi va organizmdan chiqariladi (qo‘rg‘oshin, marganets).

Ichakda zaharli moddalar qonga o‘tishi va organizmdan siydik bilan chiqib ketishi ham mumkin. Zahar ichakdan yana jigarga, keyin o‘t pufagi bilan yana oshqozon – ichak traktiga o‘tishi ham mumkin (jigar ichidagi serkuyatsiya).

Uchuvchan noelektrolitlar (uglevodorodlar, spirtlar, efirlar) oshqozon – ichak tizimi orqali ajratilmaydi. Bu tizim orqali xlorlangan aromatik uglevodorodlar (ko‘pgina insektitsidlar) chiqariladi.

Jigarda yig‘iladigan metallar (nodir yer metallari, oltin, kumush va h.k.)deyarli to‘liq axlat bilan chiqib ketadi.

Og‘ir metallar bilan zaharlanganda asosiy massa ichak orqali, qolgan qismi esa asta – sekin siydik bilan ajraladi (simob).

Boshqa yo‘llar bilan ajralishi. Sanoat zaharlari sut bezlari (sut bilan) va teri (teri bilan) orqali ham organizmdan chiqib ketishi mumkin. Ona suti bilan noelektrolitlar ajraladi (xlorlangan uglevodorodlar, intektitsidlar – DDT, geksaxloran, 2-4-D va h.k.), sut orqali ko‘plab metallar ham ajraladi (simob, selen, margimush).

Teri orqali organizmdan ko‘pgina noelektrolitlar chiqib ketadi (etil spirti, atseton, fenol, xlorlangan uglevodorodlar). Oltingugurt uglerodning (CS_2) terdag‘i miqdori siydikdan 3 barobar ko‘p. Ter bilan simob, mis, margimush ham ajraladi.

Nazorat savollari?

- 1. Zaharlarning organizmda taqsimlanishi va to‘planishi qanday boradi?**
- 2. Ksenobiotiklarning biotransformatsiyasi haqida tushuncha bering?**
- 3. Zaharlarning buyrak orqali chiqarilish qanday amalga oshadi?**
- 4. Zaharlarning o‘pka orqali chiqarilishi haqida nimalarni bilasiz?**
- 5. Zaharlarning jigarda tutib qolinadigan qismining organizmga salbiy ta`siri?**

10 BOB

TOKSIKOKINETIKA ASOSLARI.

Tayanch iboralar: Toksikokinetika, biomembrana, diffuziya, ingalyatsion, neroral, epidermis, aerozollar, retseptor, fermentlar

10.1.Toksikokinetika haqida tushuncha.

Organizmga tushgan retseptor (ta'sirlashish nuqtalari) bilan ta'sirlashgandagina zaharlanishga olib kelishi mumkkin. Turli zaharlar turli retseptorlar bilan ta'sirlashadi. Retseptorlar fermentlar (toksinlar ularning ta'sirini blakirovkalab qilib qo'yadi), nerv impulslari o'tgan yo'llar, hujayra membranalarining zararli modda molekulalari ta'sir qiladigan uchastkalari bo'lishi mumkin. Ba'zi bir zaharlarning bir nechta ta'sir nuqtalari bo'lishi mumkin, ya'ni ular bir nechta retseptor turlari bilan ta'sirlashadi, shuning uchun asosiy ta'sirdan tashqari, qo'shimcha ta'sir ham kuzatiladi. Zaharning organizmdagi miqdori yetarli bo'lmasagina toksik samara yuzaga keladi. Agar u kam bo'lsa, organizm zaharlanmaydi yoki zaharlanish sezilarsiz kechadi (bir dona tamaki chekilganda qonga SO kelib tushadi, biroq uning miqdori karboksigemoglobin hosil qilib, organizmni zaharlashi uchun juda kam).

Zaharlanishning paydo bo'lishi yoki bo'lmasligi, uning og'irligi qay darajada bo'lishi yoki qachon namoyon bo'lishi zaharning organizm bilan qanday tezlikda ta'sirlashuviga bog'liq. Ko'pincha bu jarayonlar "zaharning organizmdagi taqdiri" deb ataladi.

Toksikokinetika (grekcha toxion – zahar, kinetikos - harakat) – toksikologiyada zaharlarning organizmdan o'tish jarayonlarini, jumladan ularning organizmga kelib tushishi, taqsimlanishi, metabolizmi va chiqarilishi jarayonlarini o'rjanuvchi bo'limi.

Sanoat toksikologiyasi tashqi muhitdan ko'proq o'pka orqali, kamroq hollarda teri va og'iz orqali organizmga kelib tushadigan zaharlar ta'sirini o'rjanadi. Zaharlarning organizmga ingalyatsion yo'l bilan tushishi uzoq vaqt davom etadigan bo'lsa, toksik samara rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun sanoat zaharlarning toksikokinetikasi moddalarning organizmga kelib tushishini, shuningdek zaharlarning retseptor bilan ta'sirlashuvini o'rjanadi. Toksikokinetikaning katta qismi zaharlarning vaqt jihatdan toksik samara berishini qonuniyatlarini o'rjanishdan iborat.

Yot kimyoviy birikmalarning organizmga kelib tushishi, ularning organlar va to'qimalar o'rtasida taqsimlanishi hamda ajralib chiqishi asosan diffuziya qonunlariga bo'ysungan holda kechadi.

Diffuziya – bitta modda molekulalarining ularning konsentratsiyasi gradiyenti pasaygan yo'nalishda issiqlik harakati tufayli boshqa moddaga sekin – asta ko'chishi.

Zaharli moddalarning biomembrana orqali kirish mexanizmi.

Organizm uchun yot bo‘lgan moddalarning organizmga kelib tushishi, taqsimlanishi, metabolizmi va ajralib chiqarilishidan oldin ular bir qator biologik membranalardan o‘tishi kerak. Barcha membranalar o‘xshash tuzilma va funksiyalarga ega. Membrana 3 qavatdan iborat: oqsilli, lipidli va oqsilli. Membranalarda mikroskopik poralar mavjud. Membranalar va poralar muayyan ye – zayadlarga ega. Moddalarning membranalar orqali o‘tishi passiv va aktiv bo‘lishi mumkin. Aktiv o‘tish uchun energiya zarur bo‘lib, u membrananing o‘zidagi moddalar almashinushi natijasida hosil bo‘ladi. Passiv o‘tish lipidlarda eruvchan moddalarga (benzin, atseton, efir) xos. Bu jarayon asosini konsentratsiyalar gradiyenti bo‘yicha diffuziya mexanizmitashkil qiladi. Energiya sarflanmasdan passiv o‘tish molekulalari o‘lchami poralar o‘lchamidan kichik bo‘lgan moddalarga ham hosdir. Bu jarayon filtratsiya sifatida ham qaraladi.

Aktiv o‘tish lipidlarda erimaydigan moddalarning membranalar orqali o‘tishini ta’minlaydi. Bu jarayon fermentlar yordamida amalga oshiriladi, ular transport qilinadigan zaharlar bilan vaqtinchalik komplekslarni hosil qiladi va ularni konsentratsiyalar gradiyentiga qarshi olib o‘tadi. Bunday moddalarga sanoat zaharlari – elektritolitlar va metallar kationlari (Na^+ , K^+ , Mn^{2+} , Mg^{2+} ,) kiradi, ular fosfatli xelatlar, oqsil – fosfatli komplekslar va h.k.lar ko‘rinishida membranadan tashib o‘tiladi.

10.2. Zaharlarning organizmga tushish yo‘llari.

Zaharli moddalarning organizmga tushishining uchta asosiy yo‘lga ajratiladi: **ingalyatsion, neroral va teri orqali.**

a) organizmga sanoat zaharlari tushishining ingalyatsion yo‘li

zaharli moddalarning nafas olish tizimi orqali so‘rilishi ularning organizmga kirishining eng tez yo‘li hisoblanadi (o‘pkalar yuzasi katta – 100 – 120 kv.m, o‘pka kapillyarlari bo‘yicha qon oqimi uzluksiz).

O‘pkaga birinchi navbatda yog‘da yaxshi eruvchi moddalar tushadi. Zaharli moddalar molekulalari havo muhitini qon oqimidan ajratib turuvchi 0,8 mkm(mikrometr) qalinlikdagi alveolyar – kapillyar membrana orqali diffuziya qilganda eng qisqa yo‘l bilan kichik qon aylanish doirasiga o‘tadi va keyin, jigarni chetlab o‘tib, yurak orqali katta qon aylanish doirasi qon tomirlariga yetib boradi va u yerda hamma organlar va to‘qimalarga tarqaydi.

Gazlar va bug‘lardan nafas olish. Uchuvchan birikmalarining so‘rilishi yuqori nafas yo‘llari va traxeyada qisman boshlanadi (HF , HCl , SO_2 , atsetaldegid – qo‘zg‘atuvchi moddalar; etil spirti, atseton – uchuvchan noelektrolitlar).

Gazsimon va bug‘simon noelektrolitlarning so‘rilishi konsentratsiyalar gradiyentining pasayishi yo‘nalishida oddiy diffuziya qonuni bo‘yicha amalga oshadi (kamroq konsentratsiyadan kattaroq konsentratsiyaga tomon). Shunday yo‘l bilan havodan uglevodorodlar, galogenli uglevodorodlar, spirtlar, efirlar va h.k.lar so‘riladi.

Doimiy konsentratsiyadan nafas olganda qonda zaharning miqdori avval tez oshadi, keyin bitta darajada to‘xtab qoladi. Organizm zahar bilan to‘yingandan keyin uning so‘rilishi ancha kamayadi. Zaharning qondagi eng yuqori miqdori uning fizik – kimyoviy xossalariiga, masalan, gidrofilligiga (moddaning suvda eruvchanlik koeffisiyenti) bog‘liq. Bug‘larning gidrofilligi qancha yuqori bo‘lsa, havodan zahar qonga shunchalik ko‘p tushadi.

Jismoniy ishlar, tez – tez nafas olish va qon aylanishining tezligi ingalyatsion yo‘l bilan tushgan birikmalarining organizmda ko‘proq turib qolishini kuchaytiradi.

Aerozollar (chang, tutun, tumanlar) bilan nafas olish: mineral chang (kvarsli, silikatli, ko‘mirli changlar), metal changlari, metal oksidlari changi yoki tutuni, ko‘plab organik aerozollar.

Aerozollar – turli o‘lchamdagagi zarrachalar aralashmasi. Aerozollar nafas yo‘llariga tushganda ularning ushlanib qolishi yuz beradi. Bu aerozollarning fizik – kimyoviy xossalariiga: zarrachalar o‘lchamlari, ularning shakli gigroskopikligi, zaryadi, yuza aktivligiga bog‘liq.

O‘lami 10 mkm bo‘lgan zarrachalar burun yo‘llarida va burun halqumda to‘liq cho‘kib qoladi, 10 mkm dan yuqori zarrachalar – yuqori nafas yo‘llarida, 1-2 mkm gacha o‘lchamli zarrachalar esa – alveolalarda cho‘kadi.

Nafas yo‘llarining organizm o‘zi tomonidan tozalanishi jarayonida cho‘kkani zarrachalar shilimshiq bilan birga yuqoriga harakatlanadi va asta – sekin organizmdan chiqib ketadi. Biroq, agar zaharli aerozol suvda yaxshi eriydigan bo‘lsa, u nafas olish yo‘llarining butun uzunligi bo‘ylab so‘rilgan bo‘lishi mumkin. Aerozolning ma’lum bir miqdori nafas olish yo‘llaridan tashqariga chiqariladi, uning kattagina qismi so‘lak orqali halqumdan oshqozon – ichak tizimiga o‘tadi.

Nafas yo'llarining metal bug'laridan tozalanishi ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqichda metal bug'lari 24 soat ichida bronxial daraxt bo'ylab xilpilllovchi epiteliy bilan tez haydab chiqariladi. Ikkinci bosqichda metallar alveolyar sohadan bir necha kundan ortib to bir necha oygacha sekin chiqariladi. Alveolalarda to'plangan ultramikroskopik metall zarrachalari alveolyar membranadan qon oqimiga diffuziya yoki kolloid va oqsil komplekslar shaklida tashilish orqali diffuziyalanadi.

b) sanoat zaharlarining oshqozon – ichak traktidan qonga o'tishi.

Toksik moddalar zaharlangan ovqat, sut bilan birga, shuningdek "sof holda" qonga og'iz bo'shlig'i, oshqozon va ichak shilimshiq qavatlari orqali o'tadi. Ularning aksariyati ovqat hazm qilish traktining epithelial hujayralariga so'rildi va oddiy diffuziya mexanizmi bo'yicha qonga o'tadi.

Zaharlarning organizm ichki muhitiga kirib borishining hal qiluvchi omili ularning yog'larda eruvchanligi hamda zaharlar dissotsiatsiyalanishi darajasidir.

Yog'da erimaydigan toksik moddalar oshqozon va ichak shilliq qavatlarining hujayra membranalari orqali poralar yoki membranalararo bo'shliq bo'yicha so'rildi. Toksik moddalar oshqozon – ichak traktidan qon oqimi bilan jigarga – to'siq vazifasini bajaradigan organga o'tadi.

Ayrim zaharlar diffuziya tufayli qonga og'iz bo'shlig'idanoq so'riliishi mumkin. Bunda ovqat hazm qilish shiralarining ta'siri, zaharning jigardagi metabolizmi bo'lmaydi, bu esa toksik samarani oshiradi. Og'iz bo'shlig'idan barcha yog'da eruvchan moddalar, fenollar, ayrim tuzlar (sianidlar) so'rildi.

Zaharli moddalar oshqozondan qonga so'rolganda oshqozon shirasining nordon muhiti zaharning resorbsiyasini kuchaytirishi ham, unga to'sqinlik qilishi ham mumkin. Oshqozondan barcha yog'da eruvchan moddalar hamda organik moddalarning ionlashgan molekulalari diffuziya yo'li bilan so'rildi. Biroq kislotalar va ishqorlar oshqozondan so'rilmaydi, chunki ularning ionlashuvi yuqori.

Oshqozonda metallar hujayra membranasi poralari orqali filtratsiyalanishi mumkin. Bunda metallar o'z shaklini o'zgartiradi: $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$, Pb ning erimaydigan shakllari → eruvchan shakllari.

Zaharli sanoat birikmalarining oshqozon – ichak traktida so'riliishi asosan ingichka ichakda kechadi. Ayrim toksik moddalar (Su, uran – U? simob) ichakning epiteliysini

jarohatlab, so‘rilishni izdan chiqaradi. Yog‘da eruvchan moddalar diffuziya yo‘li bilan yaxshi so‘riladi. Organik elektrolitlarning so‘riliishi ularning ionlashuvi darajasiga bog‘liq. Kuchsiz nordon va kuchsiz ishqoriy moddalar ingichka ichakda so‘riladi, kuchli kislotalar sekin so‘riladi va ichak shilimshiqi bilan komplekslar hosil qiladi.

Aksariyat metallarning so‘riliishi ozuqa moddalarining qonga yetkazib berilishini ta’minlaydigan aktiv tashish yo‘li bilan yuz beradi. Xrom – Cr, marganets, ruh – yonbosh ichakda, temir, kobalt, mis, simob, talliy, surma – ingichka ichakda so‘riladi. Ishqoriy metallar tezroq so‘riladi. Ishqori y yer metallar (Ca, Sr, Ba)ning 20-60%i qonga o‘tadi va fosfatlar iblan erimaydigan yoki gidroksidlar ko‘rinishidagi komplekslarni hosil qiladi. Nodir yer metallarining (seziy, lantan, ittriy) oqsillar bilan hosil qiladigan pishiq komplekslari qiyin so‘riladi.

v) sanoat zaharlarining organizmga teri orqali kelib tushishi.

Terining zaharli moddalar rezorbsiyasida (qonga so‘rilih) o‘rni ishlab chiqarishda katta ahamiyatga ega. Zaharlarning jarohatlanmagan teri orqali o‘tish tezligi ularning lipidlarda eruvchanligiga to‘g‘ri proporsional bo‘lib, ularning keyinchalik qonga o‘tishi suvda eruvchanlikka bog‘liqdir. Bu suyuqliklarga va qattiq jismlarga ham, gazsimon moddalarga ham tegishli.

Turli moddalarining teri orqali o‘tishining uch xil yo‘li mavjud:

- 1) Epidermis orqali
- 2) Kiprikchali follikulalar orqali
- 3) Yog‘ bezlarining chiqarish yo‘llari orqali

Epidermis orqali gazlar va yog‘da eruvchan organik moddalar tez o‘tadi. Gazlar teri orqali inert membranadan o‘tgandek diffuziyalanishi mumkin (HSN – kuchli uchuvchan modda, CO_2 , Co, H_2S).

Zaharli moddalar keyin dermadan qonga o‘tadi. Agar moddalarining kimyoviy – fizikaviy xossalari ularning yuqori toksikligiga mos kelsa, teri orqali zaharlanish xavfi ancha oshib ketadi. Teri orqali o‘ta oladigan zaharlar ichidan birinchi o‘rinda aromatik nitrouglevodorodlar, xlorlangan uglevodorodlar, metalloorganik birikmalar, FOBlar turadi. Ko‘pchilik metal tuzlari teri yog‘ qatlqidagi yog‘ kislotalari bilan birikib, yog‘da eriydigan birikmalarga aylanadi va epidermisning to‘sinq qavati orqali o‘tib ketadi (simob, talliy, qo‘rg‘oshin, qalay, mis, margimush va bosh.).

Terining mexanik jarohatlanishi, termik va kimyoviy kuyishlar toksik moddalarning organizmga tushishiga yordam beradi.

10.3. Ksenobiotik tashuvchilar

Farmakologiya va toksikologiya sohalarida asosiy e'tibor to'rt hil tashilish holatiga qaratiladi: ichak orqali ksenobiotiklarning og'iz boshlig'idan chiqish holati, jigarda tanaga yod bo'lgan kimyoviy moddalarning qayta ishlanish holati, ksenobiotiklar va ularning metabolitlarini buyrak orqali chiqarilishi holati va qonga singib kirish holati. Platsenta ham muhim fiziologik parametr bo'libfiziologik tashuvchanlik jarayonida qatnashadi. Tashuvchilar va ichakda ksenobiotiklarning so'riliishi. Klinik farmakologiyada ichakda ksenobiotiklarning so'riliishi ilmiy e'tiborga molik bo'lib, bujarayon dori vositalarining og'iz boshlig'i orqali kirishidagi biomavjudlik holatiga ta'sir etadi. Og'iz boshlig'i orqali kirib borgan dori vositasi bosqichma-bosqichqon aylanish tizimiga yetib boradi. CYP3A4 izoformasi ichak devorlarida mavjudbo'lib, organizmni tashqi muhitdan kirib kelayotgan ko'plab kimyoviy moddalardan himoya qiladi.

Oqsil moddalari ham turg'un hisoblanib ko'krak bezlariga resistantlikni namoyon etadi. Tadqiqotchilar bu oqsil moddalarini o'simta hujayralarini kimyoviy muolajada qo'llaniladigan dori vositalaridan himoyachisi ekanligini aniqladilar, keyinchalik esa uning oshqozon-ichak yo'lida turli ksenobiotiklarning so'rilishiga ham kuchli ta'sirini aniqlandi. Oqsillar 1280 aminokislotalardan tashkil topgan.

Nazorat savollari?

- 1. Toksikokinetika haqida tushuncha bering?**
- 2. Zaharli moddalarning tushish yo'llari qanday?**
- 3. Sanoat zaharlarining organizmga teri orqali kelib tushishi yullari?**
- 4. Diffuziya nima?**
- 5. Gazlar va bug'lardan nafas olish qanday oqibatlarga olib keladi?**

XI BOB

KIMYOVIY BIRIKMALARNING TUZILISHI VA XOSSALARINING ULARNING ZAHARLILIGI BILAN BOG'LIQLIGI.

Tayanch iboralar: litosfera, gidrosfera, atmosfera, kumulyatsiya, ekotoksikokinetika, biotsenoz, ksenobiotik, biogen, Vulkanin.

11.1. Organik moddalarning kimyoviy tuzilishining zaharlilik bilan bog'liqligi.

Umumiy qonuniyatlarni va moddalarning kimyoviy tuzilishini zaharlilik bilan bog'liqligini aniqlash yangi kimyoviy birikmalarni sintez qilish va ularning toksikologik xususiyatlarini aniqlashga bog'liq ravishda o'ta dolzarbdir.

Anorganik moddalar uchun organik moddalarda bo'lgani kabi zaharlilikning o'zgarish qonuniyatlarini aniqlash mumkin emas. Anorganik moddalar inson organizmiga tushib ionlarga parchalanadi. Ionlar o'z navbatida retseptorlar bilan o'zaro aloqaga kirishadilar. Shuning uchun anorganik moddalarning zaharliligi faolroq bo'lgan ionlarning zaharliligiga qarab belgilanadi.

Metal ionlari uchun quyidagi bog'liqlik kuzatiladi: metalning kompleks hosil qilishga moyilligi qancha yuqori bo'lsa, uning zaharliligi ham shuncha yuqori (Cr, Fe, Ni, Co).

Kimyoviy elementlarning zaharliligi ularning organizmdagi miqdoriga bog'liq. Elementning organizmdagi normasi qancha yuqori bo'lsa, shu element shuncha kam zaharli bo'ladi.

Biroq organizmda elementning normal miqdori qancha kam bo'lsa, uning miqdorining asta – sekin ortishi organizm uchun zararsiz. Masalan, organizmda kam miqdorda uchraydigan kobalt va nikelning konsentratsiyasi o'limga olib kelishi uchun normadan 1000 va undan ham ko'p marta ortishi kerak. Organizmda keng tarqalgan fosfor va kaliy ta'sirida organizmni o'liga olib kelish uchun ular konsentratsiyasini ozgina ko'tarish kifoY.

Elementning zaharlilagini uning elektron strukturasi bilan munosibligini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki element qanchalik kimyoviy faol bo'lsa, shuncha zaharli bo'ladi.

Mendeleyevning davriy sistemasi har qanday elementni zaharlilagini atomning elektron tuzilishiga ko'ra davriy sistemada tutgan o'rniqa qarab solishtirish imkonini beradi.

Masalan, bir guruhda elementlar zaharliligi litiydan seziyga qarab ortadi ya'ni tepadan pastga qarab elementlarning oxirgi elektron qavatidagi elektronlarning ajratish

qobiliyati kuchayadi 7chi guruhda aksincha. Zaharlilik ftordan astatga qarab pasayadi ya’ni gologenlar ichida ftoching aktivligi eng yuqori.

11.2. Atrof muhitni ifloslantiruvchilarning ekologik –toksikologik baholanishi.

Sanoat, qishloq xo‘jaligi, transportni rivojlanishi, yerlarning o‘zlashtirilishi kosmos va okeanning zabit etilishi biosferani fojiali o‘zgarishlariga olib keldi. Biosfera hayotning tarqalish maydoni bo‘lib 3 qismdan iboratdir:

1. Litosfera
2. Gidrosfera
3. Atmosfera

Shaharlar atmosferasining uglerod oksidlari, azot (N), oltingugurt, qo‘rg‘oshin va simob birikmalari, shuningdek boshqa zaharli moddalar bilan ifloslanishi insonga jiddiy (sezilarli) ta’sir qilmoqda: daryo, ko‘l, dengiz va okean suvlarining og‘ir metallar birikmalari, neft, pestitsidlar, radiaktiv moddalar bilan ifloslanishi ularning biologik zang‘irga qo‘shilishisababli biosfera uchun xavfli bo‘lmoqda.

Hozirda tuproqning qishloq xo‘jaligida ishlataladigan kimyoviy moddalar va yuqori toksik sanoat chiqindilari bilan intinsiv ifloslanishi sodir bo‘lmoqda. Bu yerning zaharlanishiga, demak o‘simlik va yer osti suv manbalarining zaharlanishiga olib kelmoqda.

1. Moddalarning atrof muhit kelib tushadigan konsentratsiyasi REK kattaligi bilan nazorat qilinadi.

2. Moddaning atrof muhit obektlaridagi (suv, tuproq, havo) barqarorligi, ularning parchalanish davri bilan belgilanadi. Hisoblashlar quyidagi formula orqali amalga oshiriladi.

$$C(t)=C_0 Lne^{-kt}$$

bunda: $C(t)$ – berilgan vaqt dagi konsentratsiyasi; C_0 – moddaning boshlang‘ich konsentratsiyasi; k – modda parchalanish reaksiyasi tezligi konstantasi; t – vaqt.

Biosfera biologik tozalash funksiyasini bajaradi – tuproqda, suvda moddalarning parchalanishi, moddalarning o‘simliklar tomonidan buzilishi. Modda parchalanish xususiyatiga va tezligiga havo harorati, quyosh radiatsiyasi, yog‘ingarchik miqdori ta’sir qiladi.

3. Moddalarning atrof – muhitda harakatchanligi (migratsiya). Moddalarning biosferadagi ko‘chishi asosan havo va suv orqali amalga oshadi. Migratsiyada modda kimyoviy bog‘lanishlarga kirishib yana ham zaharli birikmalar hosil qilishi mumkin, ba’zida esa aksincha, moddalarning detoksikatsiyasi sodir bo‘ladi. Moddalar migratsiyasining asosiy xarakteristikasi ularning uchuvchanligi, eruvchanligi va adsorbsion xususiyatidir.

4. Kumulyatsiyaga moyilligi. Moddalar migratsiyasida 2 jarayon bo‘lishi mumkin: moddalarning parchalanshi va ularning atrof – muhit obektlarida yig‘ilishi. Kumulyatsiya ko‘p moddalar uchun mos bo‘lib, ularning oziqa zanjiridagi konsentratsiyalarini oshishiga olib keladi.

5. Atrof muhit ifloslanishining zaharliligi ($1/DL_{50}$, $1/L_{50}$)

- Atrof muxitning evolyusion jaraènining million yillik davrida, planetamizda paydo bo‘lgan moddalar, tabiiy (biotik) ksenobiotik profillar (omillar) deyiladi.
- Ular yerning xpr xil regionlarida turlicha bo‘ladi. Bu regionlarda joylashgan Biogeotsenozlar (biotop) u èki, bu darajada shu joyning ksenobiotiklar profilga adaptivlangan bo‘ladi.
- Tabiiy kataklizmlar, tabiat ishi muxitiga antropogen ta’sir, tabiiy ksenobiotiklar profilini ko‘plab mintaqalarda o‘zgartirib yuboradi (regional sotsino ekotizimlarda)
- ekopollyutantlar – atrof muhitga to‘planib turadigan ortiqcha xajmdagi kimèviy moddalar bo‘lib, ular tabbiy ksenobiotiklar profilini o‘zgartirib yuboradi. Ksenobiotik profilni o‘zgarishi bir èki bir necha xil ekopollyutantlarning haddan ortiq ko‘payib ketishi bilan bog‘liq bo‘ladi. Shuni aytish kerakki, ushbu moddalar doim tirik tabiatga xam salbiy oqibatlarga olib kelmaydi. Faqat limitlashtiruvchi chegaradan chiqadigan omillargina, toksik jaraèn chiqarishi mumkin va ular toksikant bo‘lishi mumkin.

11.3. Kimyoviy moddalarning populyatsiya va ekotizimlarga ta’siri

Ekotoksikologiyaning muxim vazifalaridan biri, ekopollyutantlarning ekotoksikantga aylanishning miqdoriy parametrlarini aniqlashdir. Real xolatda ayrim, pollyutantlarning biologik faolligini modifikatsiyalash orqali biotsenozga barcha ksenobiotik profil, (omillar), (biotik va abiotik) ta’sir ko‘rsatadi.

– Shuning uchun xam xar xil regionlarda (xar-xil ksenobiotik profillar va biotsenozlar) pollyutantlarning miqdoriy transformatsiyasi xar-xil bo‘ladi.

Ekotoksikokinetika – ekotoksikologiyaning bo‘limi bo‘lib ksenobiotiklarni (ekopollyutantlarni) atrof muxitdagi taqdirini taxlil qiladi:

1. Ularning namoèn bo‘lish manbalari
2. Atrof muxitning biotik va abiotik elementlarida tarqalishi
3. Atrof muxitda ksenobiotiklarni o‘zgarishi
4. Atrof muxitdan chiqarilishi
 - a) Ksenobiotik profilni tashkil bo‘lishi. Atrof muxitga pollyutantlarning tushishi
 - VOZ – Butun jaxon sog‘liqni saqlash tashkilotini ma’lumotiga qaraganda biomoil ksenobiotiklarga;
 - Zarrachalarni shamol orqali ko‘chishi dengiz tuzlarini aerozollari kiradi.

Biomoil ksenobiotiklarga:

- Vulkanin xarakatlar;
- O‘rmonlarni ènishi;
- Biogen zarrachalar;
- Biogen uchuvchi moddalar;
- Insonning xo‘jalik faoliyati natijalari

Nazorat savollari?

- 1. Organik moddalarning kimyoviy tuzilishining zaharlilik bilan qanday bog‘liqligi bor?**
- 2. Anorganik moddalarning tuzilishi va zaharliligi o‘rtasidagi bog‘lanishni tushuntirib bering?**
- 3. kimyoviy moddalarning populyatsiya va ekotizimlarga ta’siri baholang?**
- 4. Ekotoksikokinetika nima?**
- 5. atrof muhitni ifoslantiruvchilarining ekologik –toksikologik baholang?**

XII BOB

Organizmning biologik xususiyatlari.

Tayanch iboralar: diskineziya, nevrasteniya, kolit va sistit, stirol, divinil, xloropren, bioritmlar, toksik samara, konsentratsiya, Silikoz.

12.1. Organizmning biologik xususiyatlari

Har xil tur va jinsga tegishli organizmlarning zaharlarga ta'sirchanligi turlicha bo'lishi anchadan beri ma'lum. Bunday bilimlar juda muhim ahamiyatga ega, chunki hayvonlar bilan o'tkazilgan tajribalardan olingen ma'lumotlar gigiyenik reglamentatsiya vazifalarini hal qilishda insonga nisbatan ham qo'llaniladi. Masalan, ma'lumki, inson ftorga nisbatan kalamushlarga qaraganda 2-3 baravar ta'sirchanroq, nitritlarga esa ta'sirchanligi 3 baravar, margimushga nisbatan 5 baravar, qo'rg'oshinga nisbatan 1.5 baravar, simobga nisbatan 4 baravar ortiq va h.k.

Hayvonlarning zaharga nisbatan ta'sirchanligi turga qarab farqlanishi moddalar almashinuvi xususiyatlariga bog'liq. Organizmning zaharga ta'sirchanligini belgilab beradigan boshqa omillarga markaziy asab tizimining murakkabligi, hayot davomiyligi, hayvonning o'lchamlari, teri qoplamlari xususiyatlari kiradi.

Jinsiy mansublikning toksik samaraga ta'siri bugungi kunda hali yaxshi o'r ganilmagan soha bo'lib qolmoqda. Chunki bu boradagi tajribalar ko'p hollarda bir biriga zid natijalarni bermoqda. Ayrim mualliflarning tadqiqotlari natijalariga ko'ra urg'ochilarining zaharlarga ta'sirchanligi yuqori bo'lsa, boshqa mualliflar teskari ma'lumotlarni olmoqdalar. Tasodifiy intoksikatsiya tufayli odamlarda olingen ma'lumot ham ziddiyatlilikka ega.

Pokrovskiy V.A. (1967) sintetik kauchik zavodida mehnat qiladigan erkaklar va ayollarning sog'ligi va kasalanishi holatlari haqida olingen ma'lumotlarni umumlashtirib, ayol organizmi ayrim organik birikmalarga nisbatan erkak organizmiga qaraganda yuqoriroq ta'sirchanlikka ega degan xulosaga kelgan.

Bor kislotasi ishlab chiqarishda band erkaklar va xotin qizlar sog'ligini o'r ganish quyidagi kasalliklar bo'yicha zaharlarga ta'sirchanlikda jinsga oid farqlar mavjudligini ko'rsatdi: asab kasalliklari (nevрастения) 15% ayollarda kuzatildi, erkaklarda esa bu kasallik umuman kuzatilmadi; ayollarda erkaklarga nisbatan surunkali poliartrit 9 marta, kolit va sistit – 4 marta, diskineziya – 5 marta ko'proq kuzatildi. Ayni paytda surunkali bronxit erkaklarda ayollarga nisbatan 5 baravar ko'p uchradi, ya'ni bu ma'lumotlar bir qator ko'rsatgichlar bo'yicha ayollar va erkaklar o'rtasida jiddiy farqlar borligini ko'rsatib berdi.

Sanoatning bir qator intoksikatsiyalarida erkaklar va ayollarda qon ko'rsatgichlarini tekshirish katta qiziqish uyg'otadi. Bunda ularda gemoglobin va eritrotsitlar miqdoridagi og'ishlar turli yo'naliishlarga egaligi etiborni tortadi. Ayollarda bu ko'rsatgichlar ko'tarilsa, erkaklarda pasayadi.

Olib borilgan bir qator tadqiqotlar natijalari rezina buyulari ishlab chiqarishda ayollar organizmi yuqoriqta'sirchanlikka egaligini ko'rsatdi (stirol, divinil, xloroprenning aralash ta'siri).

Silikozga nisbatan ta'sirchanlikdagi jinsga oid farqlarni o'rganishda ushbu kasallikka xos miqdoriy o'zgarishlar ayollarda erkaklarga qaraganda yaqqolroq namoyon bo'lishi aniqlangan.

Biroq adabiyotlarda ayollar organizmining zaharlarga kamroq ta'sirchanligi haqida ma'lumotlar ham uchraydi. Masalan, bir qator mualliflar etil spirti ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan ishlarida shunday xulosaga kelgan.

Shunday qilib, toksik samarada jinsiy farqlarning rolihaqidagi ma'lumotlar ziddiyatlidir. Ayrim turdag'i zaharlarga erkaklarning ta'sirchanligi yuqoriq bo'lsa, boshqa zaharlarga nisbatan ayollar ko'proq ta'sirchanlikka ega. Biroq bir masalada mualliflarning fikri bir xil: xomiladorlik paytida zaharlanish ancha katta xavf tug'dirishi hamda intoksikatsiyaning og'ir kechishi hech qanday shubha tug'dirmaydi.

12.2. Yosh va individual ta'sirchanlikning intoksikatsiyaga ta'siri

Organizmga turli zaharlar ta'sir qilganda toksik samaraning namoyon bo'lishiga yoshning ta'siri bir xil emas. Ba'zi bir zaharlar yosh hayvonlarga og'irroq ta'sir qilsa, boshqalari qariroq hayvonlarga kuchliroq ta'sir qiladi, yana ba'zi turdag'i zaharlar uchun esa organizmning yoshi ahamiyatga ega emas.

Ushbu masala bo'yicha umumiyl xulosa quyidagilardan iborat: yosh va qari organizmlar yetuk yoshdagi hayvonlarga qaraganda zaharli moddalarga ko'proq ta'sirchanlikni namoyon qiladi.

O'spirinlarning zaharli moddalarga ta'sirchanligi kattalarnikiga qaraganda 2-3 va hatto 10 baravar yuqori. Biroq bir qator xollarda yosh bolalar, o'spirinlar va kattalardan farq qilib, zaharlarga kamroq ta'sirchan bo'ladilar. Bu bola organizmining gipoksiyaga barqarorligi, o'spirin va yigitlar ta'sirchanligi esa yaqqolroq namoyon bo'lishi bilan izohlanadi. Shunday qilib, yosh bo'yicha ta'sirchanlikni o'rganishda faqatgina

organizmning yoshini emas, balki jinsiy mansubligini, zaharning xossalari, uning ta'sir qilish rejimini, organizmdan chiqarilishi yo'llarini hamda organizmning individual xususiyatlarini ham hisobga olish lozim.

Zaharlarga nisbatan individual ta'sirchanlikning mavjudligi hech qanday shubhaga o'rin qoldirmaydi. Ma'lumki, bir turdag'i, jinsdagi va yoshdagi turli individlar zaharning bir xil miqdoriga turlicha ta'sirchanlikni namoyon qiladilar. Zaharlarga nisbatan individual ta'sirchanlikdagi farqlar biokimyoviy individuallikka, ya'ni gormonlar, fermentlarning turli darajalariga va umuman moddalar almashinuvining holatiga asoslanadi.

Toksik samaraning miqdoriy va sifatga oid xususiyatlarini biokimyoviy individuallikni hisobga olmasdan tushunib bo'lmaydi.

12.3. Bioritmlar va toksik samara

Toksik samaraning namoyon bo'lishida tur, jins, yoshga oid va individual ta'sirchanlikdan tashqari, vaqt omili, ya'ni biologik soatlar katta ahamiyatga ega. Bunga eng katta ta'sir ko'rsatadigan omillar – mavsum va sutkalik (sirkadli) o'zgarishlardir.

Mavsum bioritmlari. Medinol va kafein ta'siri ostida farmokologik samaraning namoyon bo'lishiga mavsumning ta'siridagi farqlar haqidagi ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, bahorda bu samara eng past, yozda va kuzda esa eng yuqori ko'rsatgichga ega.

Sutkalik bioritmlar. Organizmning zahar bilan o'zaro ta'sirlashuvi reaksiyalari uchun sutkalik ritmlar ham muhim ahamiyatga ega. Sutka davomida organizmdagi turli ko'rsatgichlar o'zgarib turishi 100 dan ortiq fiziologik funksiyalarda kuzatiladi.

Masalan, qonda qandning eng yuqori miqdori ertalab soat 9 da, eng kam miqdori esa soat 18 da qayd etilgan. 15 dan kechasi 3 gacha – ishqoriy, arterial bosim ertalab soat 9 da eng past bo'lsa, soat 18 da eng yuqori bo'lishi mumkin, qonda gemoglobin miqdori soat 11-13 da maksimal darajaga, soat 16-18 da esa minimal darajaga yetadi. Bunday bioritmlar organizmning har qanday a'zosi yoki tizimiga xos.

Odam organizmining sutkalik bioritmlarini hisobga olish ayrim ishlab chiqarishlarda va transport sohasida 2-3 smenada ishlaydigan toifa xizmatchilar uchun katta ahamiyatga ega. Ishlab chiqarish unumдорлиги va salomatlik holati bo'yicha toksikologik – gigiyenik mehnat sharoitlarini baholashda sutkalik bioritmlarni hisobga olish zarur, ya'ni sutkalik bioritmlarning buzilishi ishlab chiqarishda toksik samaraning kuchayishiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

12.4. Atrof muhitni ifoslantiruvchilarning asosiy o‘lchamlari

1. Atmosfera havosi:

a) ifoslantiruvchining havodagi shunday konsentratsiyasiga yo‘l qo‘yiladiki, ushbu konsentratsiya insonga zarar yetkazmasligi, uning ish qobiliyatini pasaytirmasligi, kayfiyatiga ta’sir etmasligi kerak;

b) atmosfera havosining ifoslantiruvchilarga oslashishi noxish omil deb qabul qilinishi kerak;

v) moddaning o‘simliklarga, ob – havoga, atmosfera tiniqligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadigan konsentratsiyalari yo‘l qo‘yilmaydigan atmosferadagi konsentratsiyalaridir;

2. Suv. Suvdagi kimyoviy moddalarning zararlilik o‘lchamlari ular tomonidan xo‘jalik va istemol suvlariga keltiradigan zarar bilan o‘lchanadi.

Suvda mavjud zararli moddalar quyidagi parametrlar bilan xarakterlanadi.

1.1 Moddaning barqarorligi uning parchalanish va aylanish tezligi, bunda hosil bo‘ladigan yangi moddaning xususiyati.

Modda barqarorligining obektiv xarakteristikasi uning yarim parchalanish davridir $T_{1/2}$. Bu ko‘rsatgichga ko‘ra moddalar barqaror, o‘rtacha barqaror va beqaror moddalarga bo‘linadi:

Barqaror. $T_{1/2} = 2$ sutkadan ortiq.

Masalan, simob - $T_{1/2} = 5$ hafta.

Qo‘rg‘oshin - $T_{1/2} = 6$ oy.

O‘rtacha barqaror moddalar ($T_{1/2} = 1$ sutkadan 2 sutkagacha).

Masalan, trixloretilen $T_{1/2} = 41$ soat.

Beqaror ($T_{1/2} = 1$ sutkadan kamroq).

Masalan, fenol $T_{1/2} = 3-4$ soat.

Toluol $T_{1/2} = 3-6$ soat

Stirol $T_{1/2} = 7-8$ soat

Agar modda beqaror yoki shrtacha beqaror bo‘lsa, u holda boshlang‘ich moddadani tashqari yana uning parchalanish maxsulini ham o‘rganish lozim.

2.2. Moddalarni suvning organoleptik xususiyatlariga (ta’mi, rangi, xidi) ta’siri. Suvning organoleptik xususiyatlarini tadqiq etish ishlari 3 yo‘nalishda olib boriladi.

•Suvda xid hosil bo‘ladigan past pag‘ona konsentratsiyalarni aniqlash;

- Suvda ta'm hosil bo'ladigan past pag'ona konsentratsiyalarni aniqlash;
- Suvda loyqalik xiralik rang, ko'pik hosil qilish bo'yicha pog'ona konsentratsiyalarini aniqlash.

2.3. Suv havzasining manitar (rejimiga) holatiga moddalarning ta'siri. Suv havzasining sanitar holatini o'rganishda zararli modda tushganda suvda erigan kislorod miqdorining o'zgarishi hisobiga olinadi.

3. Tuproq. Tuproq uchun ekzogen kimyoviy moddalarning, ular bilan to'g'ridan – to'g'ri kantaktda bo'lishini hisobga olgan holda zararsizlik darajalari o'rganiladi (qishloq xo'jalik ishlari uchun oyoq yalang yurish, sabzovotlarni xomligicha is'temol qilish).

Tuproqning zarasizlik kriteriysi (bahosi) inson uchun, uning avlodni uchun, zararli ta'sirining yo'qligi, aholi turmushining sanitar sharoitlari va tuproqning o'z – o'zini tozalash qobiliyati bo'ladi.

Kimyoviy moddalarning tuproqdagagi rusat etilgan darajasi quyidagilarni ta'minlashi lozim:

- 1) O'simliklarga tuproq orqali o'tganda ozuqa maxsulotlaridagi moddalarning ruxsat etilgan qoldiq miqdoridan oshmasligi.
- 2) Suv osti va suv yuzasidagi suvgaga o'tganda, suv havzalaridagi zararli moddalarning ruxsat etilgan miqdoridan oshmasligi.
- 3) Havoga o'tganda atmosfera havosi uchun o'rnatilgan ruxsat etilgan konsentratsiyasidan oshmasligi.

Nazorat savollari:

1. Zaharlarga ta'sirchanlikning tur va jinsiga qarab qanday farqlanadi?
2. Yosh va individual ta'sirchanlikning intoksikatsiyaga ta'siri qanday bo'ladi?
3. Bioritmlar va toksik samara nima?
4. Atrof muhitni ifloslantiruvchilarining asosiy o'lchamlari qanday o'lchamda?
5. Bioritm nima?

XIII BOB

PROFESSIONAL ZAHARLANISHLARNI OLDINI OLISH.

Tayanch iboralar: “*Davlat sanitariya nazorati*”, *tibbiy ko‘rik, sanitariya – gigiyenik, iqtisodiy, tashkiliy, texnikaviy, parxez, metil spirti, tetraetilqo ‘rg‘oshin, trikrezilfosfat*.

13.1. Professional zaharlanishlarni oldini olish maqsadida qonunchilik hujjatlari

Professional zaharlanishlarni oldini olish sog‘liqni saqlashning umumiy profilaktik yo‘nalishining bir qismi hisoblanadi hamda bir qator qonunchilik hujjatlari bilan tartibga solinadi.

1995 yil 21 dekabrda qabul qilingan O‘zR Mehnat kodeksining 161 – 1 – sonli qaroriga binoan, mehnatni muhofaza qilish nomli XIII bobida quyidagi moddalar qabul qilingan:

214 – modda. Tibbiy ko‘rik.

217 – modda. Xodimlarni sut, davolash profilaktika oziq – ovqati, gazli sho‘r suv, shaxsiy himoya va gigiyena vositalari bilan ta’minlash.

218 – modda. Sog‘lig‘i holatiga ko‘ra yengilroq yoki noqulay ishlab chiqarish omillarining ta’siridan holi bo‘lgan ishga o‘tkazish.

1993 yil 6 mayda qabul qilingan 839 – XII – sonli O‘zR ning “**Mehnatni muhofaza qilish**” to‘g‘risidagi qonunida quyidagi moddalar keltirilgan:

2 – modda. Mehnatni muhofaza qilish.

Mehnatni muhoqaza qilish – bu tegishli qonun va boshqa meyoriy hujjatlar asosida amal qiluvchi, insonning mehnat jarayonidagi xavfsizligi, sihat – salomatligi va ish faoliyati saqlanishini ta’minlashga qaratilgan ijtimoiy – iqtisodiy, tashkiliy, texnikaviy, sanitariya – gigiyenik va davolash – profilaktika tadbirlari hamda vositalari tizimidan iborat.

13 – modda. Korxonada mehnatning sog‘lom va xavfsiz sharoitlarini ta’minlash.

Korxonadagi, har bir ish joyidagi mehnat sharoiti mehnatni muhofaza qilish standartlari, qoida va meyorlari talablariga muvofiq bo‘lishi lozim.

Korxonada mehnatning sog‘lom va xavfsiz sharoitlarini ta’minlash, ishlab chiqarishning xavfli va zararli omillari ustidan nazorat o‘rnatalishini tashkil etish va nazoratning natijalari to‘g‘risida mehnat jamoalarini o‘z vaqtida xabardor qilish ma’muriyat zimmasiga yuklanadi.

Mehnat sharoiti zararli va xavfli ishlab chiqarishlarda, shuningdek o‘ta nohush haroratli yoki ifloslanishlar bilan bog‘liq sharoitlarda bajariladigan ishlarda mehnat

qiluvchilarga davlat boshqaruvi idoralari belgilagan meyorlarda maxsus kiyim, poyabzal va boshqa himoya vositalari, yuvish va dezinfeksiyalash vositalari, sut yoki unga tenglashadigan boshqa oziq – ovqat maxsulotlari, parxez ovqat bepul beriladi.

Korxonada mehnatning sog‘lom va xavfsiz sharoitlarini ta’minlash yuzasidan ma’muriyat bilan xodimlarning o‘zaro majburiyatlari jamoa shartnomasi yoki bitimini ko‘zda tutiladi.

2005 yil 18 fevralda 0184 – 05 – sonli O‘zR Bosh Davlat sanitariya vrachi B.I.Niyozmatov tomonidan tasdiqlangan O‘zR sanitariya normalari, huquqlari va gigiyenik normativlarga binoan zararli va noqulay mehnat sharoitlarida ishlovchilar uchun davolash profilaktik ta’minoti qo‘llash yuzasidan ko‘rsatmalar ishlab chiqildi.

O‘zR 1992 yil 3 iyulda 657 – XII – sonli “**Davlat sanitariya nazorati**” to‘g‘risidagi qonunida quyidagilar keltirilgan:

2 – modda. Sanitariya – epidemiya masalalarida aholining xotirjamligini ta’minlashning asosiy tamoyillari.

Sanitariya – epidemiya masalalarida aholining xotirjamligini ta’minlashning asosiy tamoyillari quyidagilardaan iborat:

- atrof muhitni sog‘lomlashtirish, ovqatlanishni, mehnat, turmush, dam olish, ta’lim tarbiya berish sharoitlarini yaxshilashga qaratilga qonunchilik, sanitariya holatini yaxshilash va epidemiyaga qarshi tadbirlar majmuini amalga oshirish asosida odamning salomatligini saqlash va mustahkamlash huquqlarini kafolatlash;

- xalq xo‘jalik obektlari, texnologiya uskunalari va asboblarini, transport vositalarini rivojlantirish, joylashtirish, loyihalash, qurish va ishga tushirish chog‘ida atrof muhit omillari aholi salomatligiga zararli ta’sir ko‘rsatishining oldini olishga qaratilgan faoliyatining ustivorligini ta’minlash;

- aholining sanitariya madaniyati darajasini oshirish;
- sanitariya holatini yaxshilash va epidemiyaga qarshi tadbirlarni ishlab chiqish va ijtimoiy faoliyatning majburiy qismi sifatida amalga oshirish;

- mulkchilikning shaklidan qat’i nazar, korxonalar, muassasalar, tashkilotlar, birlashmalar va alohida shaxslarning sanitariya normalariga, gigiyena normativlariga rioya qilmaslik hamda sanitariyaga doir va epidemiyaga qarshi tadbirlarni amalga oshirmsaslik natijasida aholining salomatligiga va atrof muhitga yetkazilgan zararning o‘rnini qoplash;

- sanitariya normalari, qoidalariiga rioya etilish va sanitariya – gigiyena tadbirlarini amalga oshirilishi ustidan davlat sanitariya nazoratini amalga oshirish.

3 – modda. Sanitariya normalari, qoidalari va gigiyena normativlari.

Sanitariya normalari, qoidalari va gigiyena normativlari ilmiy tadqiqot va boshqa muassasalar tomonidan ishlab chiqiladi, O‘zbekiston Respublikasining Bosh davlat sanitariya vrachi tomonidan tasdiqlanadi va shundan so‘ng uch oy muddat ichida matbuotda bosim chiqarilishi kerak.

Atmosfera havosi, tuproq, suv muhofazasi ustidan nazorat o‘rnatish, sanoatda, qishloq xo‘jaligida bexatar ish sharoitlarini yaratishni nazorat qilish sog‘liqni saqlash organlari zimmasiga yuklatiladi. Sanitariya nazorati organlari gigiyenik talablarni (REK) ishlab chiqadigan va ularning bajarilishini nazorat qiladilar. Ular ishlovchilar, birinchi navbatda zaharli moddalar bilan ishlovchi xodimlarning sog‘lig‘ini nazorat ostiga oladilar.

Professional kasallikkarni oldini olish texnologiyasini ishlab chiqish, yangi moddalarni joriy etish bosqichidayoq amalga oshirilishi zarur.

Sanoat toksikologiyasida mehnatni muhofaza qilish bo‘yicha qo‘llaniladigan meyoriy – huquqiy hujjatlarda qayd etilgan majburiy holatlar quyidagilardan iborat:

Mehnatni muhofaza qilish bo‘yicha asosiy hujjatlarda ishlab chiqarish binolari va maishiy xonalarni jihozlashga, ventilyatsiya va boshqa sanitariya – teyexnik qurilmalarni o‘rnatishga talablar keltirilshgan, ishchi zona, atmosfera havosi va suv manbalarining ifloslanishini minimal darajasini ta’minlash ko‘zda tutilgan.

Professional zaharlanishlar va kasallikkarning oldini olish uchun sanitariya qoidalari, yo‘riqnomalar, ko‘rsatmalar, ya’ni ishlab chiqarish, qishloq xo‘jaligida toksik moddalar (metil spirti, dixloretan, tetraetilqo‘rg‘oshin, simob, insektitsidlar) bilan ishlashda mehnat sharoitlarining bexatarligini tartibga soluvchi hujjatlar talablariga rioya qilish zarur.

Bir qator ishlab chiqarishlarda uglerod oksidi, benzol, azot oksidlari, simob bug‘lari, neft maxsulotlari hamda yana 2400 ta nomdag‘i moddalarning ishchi zona havosida yo‘l qo‘yiladigan eng yuqori miqdorlari belgilangan.

Kasbiy jarohatlarga yo‘l quymaslik maqsadida texnologiyalarni yanada takomillashtirish uchun rasmiy talablar mavjud bo‘lib, ular ayrim jarayonlar yoki ishlarda apparaturalardan foydalanishni tartibga soladi. Chunonchi, texnologik jarayonlarni tashkil qilshning sanitariya talablari va ishlab chiqarish uskunalariga nisbatan gigiyenik talablar

mavjud. Qishloq xo‘jaligi uchun o‘simliklarni kimyoviy himoya qilish uchun mashinalar va apparatlarni konstruksiyalash va ulardan foydalanish ustidan sanitariya nazorat o‘rnatish bo‘yicha hujjat ishlab chiqilgan. Bunday talablar o‘ta zaharli moddalar (metil spirti, tetraetilqo‘rg‘oshin, trikrezilfosfat)ni qo‘llaganda alohida sanoat tarmoqlari uchun “Sanitariya talablari”da ham bor.

13.2. Gigiyenik reglamentatsiyalash va standartlashtirish.

Professional zaharlanishlaarga, ayniqsa surunkali zaharlanishlarga qarshi kurashdagi muhim chora – tadbirdardan biri ishchi zona havosida zaharli moddalar (gazlar, bug‘lar, aerozollar) miqdorlarini gigiyenik reglamentatsiyalashdir.

Zaharli moddalarining yo‘l qo‘yiladigan yuqori miqdorlari yoki ruxsat etilgan konsentratsiya (REK) sanitariya nazorat organlari (O‘zR Bosh davlat sanitariya vrachi) tomonidan tasdiqlangandan barcha korxonalar uchun majburiydir.

REKlar roli quyidagilardan iborat:

- zaharli moddalarining havoda bexatar miqdorlarda bo‘lishini ta’minlash;
- sanitariya nazorat organlari tomonidan havo muhiti avlodini muntazam nazorat qilishini;
- korxonalarining o‘zlari tomonidan havo muhitini nazorat qilinishi, texnologiyalar, asbob – uskunalar va h.k.larda nosozliklarni aniqlash.

Zaharli moddalar organizmgaa ta’sir darajasiga qarab to‘rtta xavflilik guruhiga bo‘linadi.

- 1 – o‘ta xavfli – REK 0,1 mg/m³ dan kam;
- 2 – yuqori xavfli – REK 0,1 – 1,0 mg/m³;
- 3 – maromida xavfli – REK 1,1 – 10,0 mg/m³;
- 4 – xavfliligi kam – REK 10,0 mg/m³ dan yuqori.

Ayrim sanoat moddalarining ishchi zonasi havosidagi REKi

T/r	Moddaning nomi	REK, mg/m ³	Xavflilik guruhi	Agregat holati
1.	Berilliy	0,001	1	Aerozol

2.	Margimush	0,01	1	Aerozol
3.	Simob	0,01	1	Bug‘
4.	Qo‘rg‘oshin	0,05	1	Aerozol
5.	Tiofos	0,05	1	Aerozol
6.	Vodorod sianid	0,3	1	Bug‘
7.	Manganets	0,5	2	Aerozol
8.	Formal’degid	0,5	2	Bug‘
9.	Simob xlорidi	0,5	2	Bug‘
10.	Xlor	1	2	Bug‘
11.	Azot dioksidi	2	3	Bug‘
12.	Metil spiriti	3	3	Bug‘
13.	Is gazi	20	4	Bug‘
14.	Ammiak	20	4	Bug‘
15.	Etil spiriti	1000	4	Bug‘

Havoda REK talablariga rioxalishini sanitariya kimyosi mutaxassislari amalga oshiradi, bunda ular nazoratning eng ta’sirchan usullaridan foydalanadilar.

Gigiyenik standartlashtirish. Sintetik smolalar, plastmassa va h.k.larni ishlab chiqarishda ular tarkibida o‘ta zaharli aralaashmalar bo‘ladiki, ular sog‘liq uchun xavf tug‘diradi.

Gigiyenik standartlashtirish bunday zaharli aralashmalarining yo‘l qo‘yilgan miqdorini belgilaydi, davlat standartlariga cheklovlar kiritish yo‘li bilan ularning miqdorini nazorat qiladi.

Chunoni, ayrim nitritlar va metil spiritida erkin sianid kislotasi miqdori, gidrolizlangan spirtda furfurol iqdori cheklab qo‘yilgan, machevina – formaldegid smolasida erkin formaldegidlarning miqdori 1% dan oshmasligi belgilangan.

Gigiyenik standartlashtirish ishlab chiqarilayotgan kimyoviy maxsuulotlarni maxsus pasportlar (sifat sertifikatlari) bilan ta’minlashi, ularda maxsulotning kimyoviy tahlili ma’lumotlari keltirilgan bo‘lishi lozim.

13.3. Individual himoya vositalari va tibbiy ko‘riklar.

1995 yil 21 dekabrda qabul qilingan O‘zR Mehnat kodeksining 161 – 1 – sonli qaroriga binoan, mehnatni muhofaza qilish nomli XIII bobida quyidagi moddalar qabul qilingan:

214 – modda. Tibbiy ko‘rik.

Ish beruvchi mehnat shartnomasi tuzish chog‘ida dastlabki tarzda va keyinchalik (ish davomida) vaqt – vaqt bilan quyidagi xodimlarni tibbiy ko‘rikdan o‘tkazishni tashkil qilishi shart:

- o‘n sakkiz yoshga to‘lmanlar;
- oltmis yoshga to‘lgan erkaklar, ellik besh yoshga to‘lgan ayollar;
- nogironlar;
- mehnat sharoiti noqulay ishlarda, tungi ishlarda, shuningdek transport harakati bilan bog‘liq ishlarda band bo‘lganlar;
- oziq – ovqat sanoatida, savdo va bevosita aholiga xizmat ko‘rsatish bilan bog‘liqbo‘lgan boshqa tarmoqlardagi ishlarda band bo‘lganlar;
- umumta’lim maktablari, maktabgacha tarbiya va boshqa muassasalarning bevosita bolalarga ta’lim yoki tarbiya berish bilan mashg‘ul bo‘lgan pedagog va boshqa xodimlari.

Mehnat sharoiti noqulay ishlar bazaarilayotganida dastlabki tarzda va vaqt – vaqt bilan tibbiy ko‘rikdan o‘tilishi lozim bo‘lgan boshqa ishlarning ro‘yhati va ularni o‘tkazish tartibi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi tomonidan belgilanadi.

Ushbu moddaning birinchi qismida ko‘rsatilgan xodimlar tibbiyko‘riklardan o‘tishga bo‘yin tovlashga haqli emaslar. Tibbiy ko‘rikdan o‘tishdan yoki tibbiy komissiyalarning tekshiruvlar natijasida bergen tavsiyalarini bajarishdan bo‘yin tovlagan xodimlarni ish beruvchi ishga qo‘ymaslikka haqlidir.

Xodimlarning mehnatidan ularning sog‘ligi holati to‘g‘ri kelmaydigan ishlarda foydalanishga yo‘l qo‘yilmaydi.

Agar xodim o‘z sog‘lig‘ining holati mehnat sharoiti bilan bog‘liq holda yomonlashgan deb hisoblansa, u navbatdan tashqari tibbiy ko‘rikdan o‘tkazishni talab qilishga haqlidir.

Tibbiy ko‘riklardan o‘tilishi munosabati bilan xodimlar chiqimdar bo‘lmaydilar.

217 – modda. Xodimlarni sut, davolash profilaktika oziq – ovqati, gazli sho‘r suv, shaxsiy himoya va gigiyena vositalari bilan ta’milash.

Mehnat sharoiti noqulay ishlarda band bo‘lgan xodimlar belgilangan normalar bo‘yicha:

- sut (shunga teng boshqa oziq – ovqat maxsulotlari);
- davolash profilaktika oziq – ovqati;
- gazli sho‘r suv (issiq sexlarda ishlovchilar uchun);
- maxsus kiyim – bosh, maxsus poyabzal, boshqa shaxsiy himoya va gigiyena vositalari bilan bepul ta’minlanadilar.

218 – modda. Sog‘lig‘i holatiga ko‘ra yengilroq yoki noqulay ishlab chiqarish omillarining ta’siridan holi bo‘lgan ishga o‘tkazish.

Sog‘lig‘i holatiga ko‘ra yengilroq yoki noqulay ishlab chiqarish omillarining ta’siridan holi bo‘lgan ishga o‘tkazishga muxtoj xodimlarning ish beruvchi, ularning roziligi bilan, tibbiy xulosaga muvofiq vaqtincha yoki muddatini cheklamay, ana shunday ishlarga o‘tkazilishi shart.

Sog‘lig‘i holatiga ko‘ra yengilroq yoki noqulay ishlab chiqarish omillarining ta’siridan holi bo‘lgan kamroq haq to‘lanadigan ishga o‘tkazilganda shunday ishga o‘tkazilgan kunidan boshlab ikki hafta moboynida xodimlarning avvalgi o‘rtacha oylik ish haqqi saqlanadi.

Sil kasalligi yoki kasb kasalligiga chalinganligi sababli kamroq haq to‘lanadigan boshqa ishga vaqtincha o‘tkazilgan xodimlarga shu ishga o‘tgan vaqt uchun, lekin ikki oydan ortiq bo‘lmagan muddat davomida kasallik varaqasi bo‘yicha yangi ishda beriladigan ish haqiga qo‘shilganda xodimning avvalgi ishidagi to‘liq ish haqidaan oshib ketmaydigan miqdorda nafaqa to‘lanadi. Basharti kasallik varaqasida ko‘rsatilgan muddatda ish beruvchi boshqa ish topib berolmagan bo‘lsa, u holda shuning oqibatida bekor o‘tgan kunlar uchun nafaqa umumiy asoslarda to‘lanadi.

Ish bilan bog‘liq holda mehnatda mayib bo‘lganligi yoki sog‘lig‘iga boshqacha tarzda shikast yetkazilganligi munosabati bilan vaqtincha kamroq haq to‘lanadigan ishga o‘tkazilgan xodimlarga ularning sog‘lig‘i shikastlanganligi uchun javobgar bo‘lgan ish beruvchi avvalgi ish haqi bilan yangi ishdaa oladigan ish haqi o‘rtasidagi farqni to‘laydi. Bunday farq mehnat qobiliyati tiklangunga qadar yoki nogironligi belgilanganligiga qadar to‘lanadi.

Qonun hujjatlarida sog‘lig‘i holatiga ko‘ra yengilroq yoki noqulay ishlab chiqarish omillarining ta’siridan holi etadigan kamroq haq to‘lanadigan ishga o‘tkazilganda avvalgi o‘rtacha oylik ish haqqini saqlab qolishning yoki davlat ijtimoiy sug‘urtasi bo‘yicha nafaqa to‘lab turishning boshqacha hollari ham nazarda tutilishi mumkin.

13.4.Davolash – profilaktika ovqatlanishi.

Professional zaharlanish va kasallanishni yakka tartibda oldini olish choralariga ratsional ovqatlanishni ham kiritish mumkin. Bunday ovqatlanishga organizmning zaharlarga barqarorligini oshirish vositasi sifatida qaraladi. Bunda iste’mol qilinadigan taomlar tarkibiga alohida kimyoviy moddalar zaharlilagini pasaytira oladigan, ularning organizmda to‘planishiga to‘sinqinlik qiladigan va organizmdan chiqarilishiga yordam beradigan maxsulotlar kiritilishi lozim.

Oqsillar va bir qator aminokislotalarning xlorli metil, nitrobenzol, geksaxlorsiklogeksan, margimushning organik birikmalari, selen birikmalari kabi zaharli moddalar ta’siriga nisbatan profilaktik ahamiyati ma’lum. Tarkibida oltingugurt bo‘lgan oqsillar va aminokislotalarning zaharsizlantiruvchi ta’siri mexanizmi shundan iboratki, ulardagi SH – guruhlar zaharlarni bog‘laydi. Ozuqaviy qiymati, o‘zlashtirilishi, SH – guruhlar miqdori yuqori bo‘lgan maxsulotlarga tvorok, sut, ilvira kiradi.

Yog‘lar zaharlanish hollarida turlicha ta’sir ko‘rsatadi. Ovqat tarkibida yog‘larning ko‘p bo‘lishi ba’zi zaharlarning (qo‘rg‘oshin, uglevodorodlar yoki ularning galogenli hosilalari) ovqat hazm qilish traktidashimilishini tezlashtiradi, nitrobenzol va trinitrotoluol bilan zaharlanishni kuchaytiradi. Yog‘larga boy ovqatlar ko‘pgina gipatotoksiq zaharrlarning jigarga salbiy ta’sirini keskin kuchaytiradi.

Shu bilan birga, 2,4 – dintrotoluol bilan surunkali zaharlangan hayvonlar o‘simlik yog‘iga boy ozuqa bilan ovqatlantirilganda ularning umri uzayishi kuzatilgan. Shuning uchun sanoat zaharlarining ta’siriga ovqat tarkibidagi yog‘larning ta’siri masalai hali ochiq qolmoqda.

Ovqatlanishning uglevodli rejimi jigarda glikogenning miqdorini oshirib, uning to‘siqlik funksiyasini kuchaytiradi, organizmning fosfor, xloroform, sianidlarga beqarorligini kuchaytiradi.

Zaharlanish hollariga ijobiy ta’sir ko‘rsatadigan mineral moddalardan kalsiy katta ahamiyatga ega. Uning ovqatga yetishmasligi organizmnig ko‘plab zaharlarga, ayniqsa

ftoridlarga va xlorli uglevodorodlarga nisbatan barqarorligini pasaytiradi, ovqat tarkibida kalsiyni ko‘paytirish esa zaharlanishni yengillashtiradi.

Tarkibida temir moddasi bo‘lgan preparatlarni qabul qilish oltingugurtli va sianidli natriy bilan zaharlanishni yengillashtiradi.

Vitamanlar sanoat zaharlaridan himoyalanish mexanizmlarini kuchaytiradi.

S vitamini qo‘rg‘oshining kam eruvchan birikmalarini oson eriydigan shaklga aylanishini osonlashtiradi va natijada ular organizmdan tez chiqib ketadi.

Kal’siy askorbat benzol, fosfor, margimush kabi zaharlar bilan zaharlanganda zararsizlantiruvchi ta’sirga ega, geksaxlorsiklogeksan, tiofos, oktalitil, oltingugurt uglerodi, fosgenga nisbatan barqarorlikni oshiradi.

V guruh vitaminlar xlorli uglevodorodlar, plavik kislotasi tuzlari, benzol, simob, qo‘rg‘oshin, ftor, oltingugurt uglerodi bilan zaharlanishning kechishini yengillashtiradi.

K vitamini xlorli uglevodorodlar, benzol, simob, qo‘rg‘oshin va ftor bilan zaharlanishning kechishini yengillashtiradi.

R vitamini kremniyli chang ta’sirida kapillyarlar o‘tkazuvchanligini pasaytiradi.

D vitamini kadmiy bilan zaharlanishlarda suyaklarning buzilishini oldini oladi.

Yuqoridagilarni hisobga olib turli kimyoviy ishlab chiqarishlarda band bo‘lgan ishchilar uchun 4 ta maxsus ovqatlanish ratsionlari tavsiya etilgan.

1 – ratsion – oltingugurt kislotasi, plavik kislotasi tuzlari, Cl₂, xlorli ohak, sianli qorishmalar ishlab chiqarishda band bo‘lgan ishchilar uchun ovqatga qo‘srimcha A (2 mg) va S vitaminlarini (100 mg) qo‘sish.

2 – ratsion – nordon azotli qo‘rg‘oshin, qo‘rg‘oshin peroksidi, kaliy, qalay va h.k.larni ishlab chiqarishdagi ishchilar uchun S vitamini (150 mg) 1 – ratsion bilan birga qo‘siladi.

3 – ratsion – karbid, Sa, tellur, selen, 4 – xlorli kremniy ishlab chiqarish ishchilariga, tog‘ ishlarida band bo‘lganlarga, margimushli appatitlar kavlab olishda, qo‘rg‘oshin – ruh konlarida ishlaydigan ishchilar uchun S (150 mg) va V₁ (4 mg) vitaminlari.

4 – ratsion – simob, marganets tuzlari, berilliy, bariy, oltingugurt uglerodi ishlab chiqarishda band ishchilar uchun S (150 mg) va V₆ (4 mg) vitaminlari.

Ko‘pchilik zaharli moddalar bilan ishlashda davolash – profilaktika ovqatlanishidan tashqari, sut bilan ta’minalash ham ko‘zda tutilgan.

Sutning tarkibida oqsillar, yog‘lar va uglevodlar, mineral moddalar va vitaminlar optimal nisbatda mavjud bo‘lib, shuning uchun u to‘laqonli ozuqa maxsuloti hisoblanadi. Bu maxsulot organizmning zaharlarga qarshiligini oshiradi.

Nazorat savollari:

- 1. Gigiyenik reglamentatsiyalash va standartlashtirish haqida tushuncha bering?**
- 2. Individual himoya vositalari va tibbiy ko‘riklar qanday olib boriladi?**
- 3. Davolash – profilaktika ovqatlanishi qanday jarayonda olib boriladi?**
- 4. Vitamanlar nima?**
- 5. “Davlat sanitariya nazorati” to‘g‘risidagi qonunida qanday moddalar mavjud?**

XIV BOB

ZAHARLARNING ARALASH TA’SIRI

Tayanch iboralar: harorat, barometrik bosim, shovqin, vibratsiya, gipoksiya, ultratovush, nur energiyasi, ionlovchi radiatsiya.

Ishlab chiqarishda zararli moddalar ta’sirining bir necha turlari ajratiladi.

- 1) Bir martalik umumiy ta’sir. Bunday ta’sirda zararli komponentlar retseptorlarning bitta tizimiga ta’sir ko‘rsatadi.
- 2) Mustaqil umumiy ta’sir. Ta’sirlanishning bunday turida komponentlar turli retseptorlarga shunday ta’sir qiladiki, olinadigan samara bir – biriga bog‘liq bo‘lmaydi.
- 3) Sinergik va antagonistik umumiy ta’sir.
- 4) Sanoat zaharlarining kompleks aralash ta’siri. Atrof – muhitning zararli moddalar bilan ifloslanishining ko‘payishi munosabati bilan bu masala yanada dolzarblik kasb tadi.

14.1.Zaharlarning bir martalik (o‘tkir) aralash ta’siri.

Bir necha zaharlarning aralash ta’siri toksik samarasi ham hayvonlarda, ham odamlarda olib borilgan o‘tkir tajribalarda yaxshiroq o‘rganilgan. Masalan, tajriba hayvonlarida olib borilgan tajribalarda uglevodorodlarning aralash ta’sirida (benzin va uning ingradiyentlari) samaralarning qo‘shilishi kuzatiladi; aromatik uglevodorodlarda

(benzol va toluol, toluol va ksilol, benzol va ksilol) qo'shilish samaralari ko'proq uchraydi. Xuddi shunday qo'shilish samarasi odamlarga benzol va nikel, atseton va fenol, siklogeksan va benzol, fenol va atsetofenol ta'sir qilganda ham kuzatiladi. Qo'shilish samarasi faqat narkotik ta'sirga ega moddalarga xos emas. Ko'pincha u qo'zg'atuvchi gazlar: xlor va azot oksidlari, azot oksidlari va oltingugurt gazi, oltingugurt gazi va oltingugurt kislotasi aaerozolida ham kuzatilgan. Yomon hidli va qo'zg'atuvchi moddalar oddiy qo'shilish usulida ta'sir qiladi.

Narkotiklarga ham, qo'zg'atuvchilarga ham tegishli bo'limgan moddalar uchun aniq xulosa qilib bo'lmaydi. Biroq, masalan, FOSlar samaralarning qo'shilishi qayd etilgan (xlorofos va tiofos, xlorofos va fosfamin). Biroq sanoat toksikologiyasida zararli moddalarning sinergik ta'siri ham ko'p uchraydi. Bu samaralarning mexanizmini shunday tushintirish mumkin: bir modda boshqa moddaning biotransformatsiya jarayonlarini tormozlaydi (masalan, detoksikatsiyani amalga oshiradigan ferment tizimini tormozlash). Masalan, xlorofos va karbofos, xlorofos va metafos, karbofos va tiofos, birga ta'sir qilganda oddiy samaralar qo'shilishidan ham yuqori bo'lgan samarani keltirib chiqaradi, ya'ni bu yerda bir moddaning xolenesterazani tormozlashi va buning oqibatida boshqasining detoksikatsiyasi yuz beradi. Xlorlangan uglevodorodlarning (CCl_4 va etilendixlorid, CO va benzol) birgalikda ta'sirida sinergik samara kuzatilgan. Sanoat toksikologiyasida CO ning boshqa zaharlar bilan birga ta'siri yetarlicha yaxshi o'r ganilgan. Uglerod oksidi va tetroetilqo'rg'oshin, CO va adrenalin, CO va sianidlar, CO va etil spirtining bir vaqtda va bir martalik ta'sirida sinergik samara qayd etilgan.

Sinergik samaralar ozonning oltingugurt kislotasi aerozoli bilan, azot oksidlari bilan aralash ta'sirida ham sinergik samara kuzatilgan. SO va azot oksidlarining aralash ta'siri (elektr payvandlash ishlarid, portlatish ishlarida, DVS bilan ishlaganda uchraydi) sinergik samara beradi.

Ammo amaliyotda sanoat zaharlarining antagonistika ta'siri ham mavjud, ya'ni aralash ta'sir umumiyligi natijadan ko'ra kamroq kutilgan natijani beradi. Bunday ta'sir SO_3 va Cl, SO_2 va ammiak, ammiak va SO uchun ma'lum – bu samara moddalar o'rtasidagi kimyoviy reaksiyalar hisobiga yuz beradi kam zaharli birikmalar hosil bo'ladi. Antagonistik samara fiziologik samara berishi ham mumkin. Masalan, FOSlar va xlorlangan uglevodorodlarning birgalikdagi ta'siri, bunda bu moddalarning gidrolizi maxsulotlari

dastlabki moddalarga qaraganda kamroq zaharli. Bu samara katta miqdorda sanoat zaharli moddalarining birikivuda aniqlangan. Bu moddalar: azot oksidlari va oltingugurt angidridi, dimetilamid va chumoli kislotasi, metan va SO, stirol va formaldegid, SO va toluol.

14.2.Sanoat zaharlarining surunkali aralash ta'siri.

SO va freon, SO va trietilamin ta'sirida, shuningdek bir yo'la to'rtta modda: anilin, furfurol, epoxlorgidrin va SO surunkali ta'sir qilgandaqo'shilish samarasi kuzatiladi (ta'sir qiluvchi moddalar ostonaviy va maksimal yo'l qo'yiladigan konsentratsiyalarda bo'lgan). Surunkali ta'sirga sanoat zaharlarining sinergik samarasi kam kuzatilgan. Masalan, DDT va etil spirti aralashmasi, marganets va ftor birikmalari, bir yo'li to'rtta modda (furfurol, anilin, epoxlorgidrin va is gazi), is gazi va azot oksidlari, etil spirti va margimush, etil spirti va tiuramdisulfid, ozon va xlor kislotasi aerozoli ta'siri. Gidrobenzol va benzidin sulfatning birgalikda ta'sirida kanserogen faollikning kuchayishi haqida ma'lumotlar bor (Genin V.A., 1975). Rezinali texnik buyumlarni ishlab chiqaradigan zavoddagi ishchi ashylarning sog'lig'ini uzoq vaqt kuzatish natijasida ishlab chiqarishdagi zararli omillarning bola tug'ish funksiyasiga ta'siri kuchayishi kuzatilgan (benzin va xlorlangan uglevodorodlarning birgalikda ta'sirida). Bu hayvonlarda olib borilgan tajribalarda ham tasdiqlangan. Bu tajribalarda tug'ilish nazorat namunasiga nisbatan 53 %ga kamaygan. Sanoat zaharlarining surunkali aralash ta'siridagi antagonistik samara ancha ko'p uchraydi, ayniqlsa kichik dozalarda ta'sir qilganda. Shuningdek, bunday samara o'tkir ta'sir qilganda antagonistik samara beradigan zaharlarda: oltingugurt gazi va azot ikki oksidi, DDT va geksaxloran aralashmasi, azot ikki oksidi va CCl₄, tetraxlorpentan va xloretan kislotasi, azot oksidlari va mis oksidlarida ayniqlsa ko'p kuzatiladi.

14.3.Ishlab chiqarish muhiti kimyoviy va fizik omillarning aralash ta'siridagi toksik samara.

Ishlab chiqarish sharoitlarida odam organizmiga moddalar ko'proq boshqa noqulay omillar bilan birga ta'sir qiladi, bunday omillarga yuqori va past harorat, yuqori va past namlik, vibratsiya, shovqin, turli nurlanishlar kiradi. Bunday birikuv samarasi u yoki bu omilning alohida ta'siridan boshqacha bo'lishi mumkin.

Harorat omili. Sanoat zaharlari va yuqori haroratning aralash ta'sirini o'rghanish yuo'yicha olib borilgan ishlardan olingan eng umumiyl xulosa shundan iborat: zararli moddalar va

yuqori harorat bir vaqtda ta'sir qilganda, odatda, toksik samara kuchayadi va tezlashadi. Lekin doim ham shunday bo'lavermaydi.

Masalan, kvars changi va yuqori harorat (quyonlarda – 30-32°S, kalamushlarda – 38-40°S) kuchuklarda olib borilgan tajribalarda yuqori haroratlarda (35, 40, 45°S) anilinning zaharliligi kuchaymadi, biroq kalamushlar bilan olib borilgan tajribalarda anilin zaharliligi kuchaydi.

Biroq zaharli moddalar va yuqori atrof – muhit haroratining organizmga bir vaqtda ta'siri ko‘p hollarda biologik samaralarning qo‘shilishiga olib keladi va o‘zaro og‘irlashtirish sindromini keltirib chiqaradi.

Bu hol zararli moddalarning insonni o‘rab turgan muhitdagi miqdorini meyorlash uchun katta amaliy ahamiyatga ega. Bir qator mualliflar yuqori harorat sharoitida REKn pasaytirish uchun “tuzatuvchi koeffitsiyentlar”ni taklif qiladilar. Masalan, pestitsidlarni issiq iqlim sharoitida qo‘llaganda ularning REKsiga 5-10 baravarli tuzatish kiritish tavsiya etiladi, chunki 36-40°S haroratda pestitsidlarning toksik samarasi kuchayadi.

Zaharli moddalarning va past atrof – muhit haroratining aralash ta'siri masalasi kamroq o‘rganilgan. Umumiy ko‘rinishda ushbu muammoga bag‘ishlangan ishlar natijasini quyidagicha ta’riflash mumkin: haroratning pasayishi ko‘p hollarda toksik samaraning kuchayishiga olib keladi. Bu SO, benzin, oltingugurt vodorodi, trixloretan, anilin, azot oksidlari uchun xos. Biroq bir qator sanoat zaharlarida haroratning pasayishi toksik samaraning olib kelishi kuzatilgan (xlorofos, azot oksidlari).

Havoning yuqori namligi. Azot oksidlari, tarkibida xlor bo‘lgan birikmalarining kuzatuvchi samarasi havodagi va nafas olish yo‘llaridagi namlik bilan kimyoviy ta’sirlashuv natijasida azot, xlor kislotalari tomchilari hosil bo‘lishi oqibatida kechadi.

Barometrik bosim. Bu masala okeanografik tadqiqotlar olib borish, aviatsiyaning rivojlanishi va kosmosni o‘zlashtirish nuqtai nazaridan juda muhimdir.

Ko‘plab fiziologik funksiyalarining keskin o‘zgarishiga sabab bo‘ladigan giperbariya organizmning zahar bilan o‘zaro ta’sirlashuvi samarasiga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi. O‘zaro og‘irlashuv sindromi paydo bo‘ladi, shu munosabatda toksik samara ham kuchayadi.

Gipoksiya. Uglerod oksidi, alkogol, benzol, azot oksidlari, to‘rt xlorli uglerod kabi zaharlar ta’siri gipoksiya sharoitida ancha kuchayishi aniqlangan.

Masalan, baland tog‘lar sharoitida pestitsidlarning zaharliligi va kumulyativliligi tekislikdagi sharoitlarga qaraganda kuchayadi. Kislorod yetishmaganda pestitsidlar ta’siri gipoksiyani – organizmning patologik holatini yanada og‘irlashtiradi. Biroq barometrik bosim pasayganda hayvon organizmiga karbonat gazi va ozon ta’sirining toksik samarasini kamayishi kuzatilgan.

Shovqin va vibratsiya. Tajribalardagi va professional patologiya klinikasidagi tadqiqotlar bir xil natija ko‘rsatdi. Ishlab chiqarishdagi shovqin toksik samarani kuchaytiradi va jarayonni tezlashtiradi. Bu is gazi, stirol, alkilnitril, kreking-gaz, neft gazlari, bor kislotasi aerozoli va boshqalar uchun isbotlangan. Ishlab chiqarish xonalari havosida zararli moddalar miqdorining gigiyenik reglamentatsiyasi hamda ishlab chiqarish shovqininining yo‘l qo‘yiladigan darajalari, ular aralash ta’sir qilishi sharoitida, yetarlicha “qat’iy” bo‘lishi kerak.

Xuddi shunday talab vibratsiyaga ham tegishli, chunki vibratsiya anchagina sanoatdagi kobalt changi, kremniy changi, dixloretan, uglerod oksidi, epoksid smolalari kabi zararli moddalar toksik samarasini kuchaytiradi.

Ultratovush. Sanoatda detallarga kimyoviy ishlov berishda ko‘p uchraydigan ultratovush va etanolning ketma-ket va aralash ta’siri o‘rganildi. Etanol va ultratovushning aralash ta’siri markaziy asab tizimining funksional holatiga har bir omilning alohida ta’siriga qaraganda yaqqolroq salbiy bo‘ldi.

Nur energiyasi (UB). UB nurlanish muammosi boshqa omillarga qaraganda ko‘p jihatdan faqat sanoat toksikologiyasiga tegishli emas. Katta shaharlar atmosferasining turli zaharli chiqindilar bilan ifloslanishi tabiiy UB – radiatsiyaning pasayishiga olib keladi. Bu esa nafaqat ishlovchilar uchun, balki butun aholi uchun xavflidir. Toksik moddalar va UB – radiatsiyasining aralash ta’siri muammosi umumiy gigiyenik, ekologik va ijtimoiy nuqtai nazarlardan muhim ahamiyat kasb etadi.

Lazarev (1938) UB – nurlanish oq sichqonlar organizmida oksidlanish jarayonlarning kuchayishi va zaharning zararsizlantirilishi oqibatida ularning etil spirtiga ta’sirchanligini pasaytirishi haqida ma’lumotlarni keltiradi. UB – nurlanishda SO toksik samarasining kamayishi ham ma’lum. Buning sababi – karboksigemoglabin dissosatsiyasining tezlashishi va SO ning organizmdan tezroq chiqarilishi. Turli UB – nurlanish rejimlarida qo‘rg‘oshining organizmda to‘planishi o‘rganilganda. UB yetishmaganda qo‘rg‘oshin

suyaklar, taloq, o'pka, yurak, jigar, miya, mushaklarda UB – rejimi normal bo'lgandagiga qaraganda 2-4 baravar kamligi aniqlangan. Qo'rg'oshin UB – nurlanish bilan birga ta'sir qilganda uning organlar va to'qimalarda kamroq to'planishida hamda uning organizmdan siyidik va axlat orqali ancha jadal chiqarilishi kuzatildi. Nurlantirilgan hayvonlar suyaklarida qo'rg'oshin nurlanmagan sichqonlarga qaragan 2 baravar kamligi aniqlandi. Boshqa tajribalarda (Gabovich R.D., 1975) havo harorati va UB – nurlanishning turli birikuvida organizmning geksaxlorbenzolga nisbatan barqarorligi o'r ganildi. Aniqlandiki, organizmning bu zaharga barqarorligi UB yetishmaganda, havo qiziganda, shuningdek qizish bilan UB – nurlanish birga olib borilganda sezilarli darajada pasayadi. UB – nurlanish optimal miqdorga yaqin dozalarda (400mker/sm) organizmning geksaxlorbenzolga barqarorligini oshiradi. Biroq optimal miqdordan oshadigan yuqori dozalar bu zaharga barqarorlikni pasaytiradi.

Ionlovchi radiatsiya. Zararli moddalar va ionlovchi radiatsiyaning aralash ta'sirini o'r ganish so'ngi paytlarda ancha dolzarb masalaga aylanmoqda.

Aniqlanishicha, organizmda gipoksiyani keltirib chiqaradigan zaharlarning kuchli ta'siri ionlovchi radiatsiyaning izchil ta'siri bilan birga qo'shilganda bu radiatsion jarohat og'irligini pasaytiradi. Bunday samara SO, natriy nitrit, anilin, sianidlar, nitrillar, azidlar va h.k. larga xos (Kustov B.B., 1975).

Sulfogidril zaharlar guruhiba kiradigan zaharli moddalarning radiatsiya bilan birga va aksincha ta'siri radiobiologik samarani kuchaytiradi. Bunday zaharlarga radiosensibillovchi zaharlar; simob va uning birikmalari, metiletiketon peroksidi, formaldegid, akril kislotasi va h.k.lar kiradi.

Jismoniy ishlar. Bu muammo uch yo'nalishga bo'linadi:

- 1) Jismoniy ishlarning zaharlar ta'siriga ta'siri;
- 2) Zaharlarni jismoniy ishlarni bajarish qobiliyatiga ta'siri;
- 3) Organizmning jismoniy ishlar bilan mashq qildirishning organizmning zaharlarga barqarorligiga ta'siri.

Inson sanoat zaharlari bilan ta'sirlashar ekan, bir vaqtda jismoniy ishlarni bajaradi. Jismoniy ishlar zaharlarning organizmga tushishi, unda tarqalishi, o'zgarishi va ajralib chiqishiga butun intoksikatsiya davomida qudratli ta'sir ko'rsatadi.

Dinamik jismoniy ishlar nafas olish va qon aylanishini faollashtiradi, organizmning neyrogumoral reguyatsiyasi faolligini, fermentativ jarayonlarni, umuman moddalar almashinuvini kuchaytiradi.

O‘pkada havo ventilyatsiyasining kuchayishi zaharlanish xavfini oshiradi. Qon oqimi tezligining oshishi zaharning organizmda tarqalishini tezlashtiradi. Jigar, ichki sekretsiya bezlari, asab tizimi funksiyalarining oshishi ularni zahar uchun ochiqligini oshiradi.

Oksidlash jarayonlarining jadallahuvi oksidlash moddalarining tez to‘planishiga olib keladi, ular qo‘srimcha zaharning o‘zidan ham zaharliroq bo‘ladi. Jismoniy ishlarda to‘qimalarning kislorod bilan oziqlanshiga to‘sinqinlik qiladigan zaharlar yanada xavfli bo‘ladi. Bular: is gazi, sianidlar, nitritlar, azidlar. Giperemiya va terlash zaharlarning teri orqali yaxshiroq singishiga va erishiga yordam beradi. Jismoniy ishlar zaharlar ta’siri jadalligiga ta’sir qilibgina qolmasdan, balki jarohatlanishlarning lokallahuviga ham ta’sir qiladi – simob va qo‘rg‘oshin bilan zaharlanganda kesilishlar va shollik birinchi galda ishlarni ko‘proq bajarayotgan qo‘lda rivojlanadi. Sanoat zaharlarining organizm ishchagligiga ta’sirini baholash muammosi ham muhimdir. Aksariyat hollarda o‘tkir va surunkali zaharlanish ishchanlikni pasaytiradi. Buni hayvonlarga insektitsidlar, dieldrin, stirol, vinilpropionat, mono – va dixlorstirol, dimetilamin, butilatsetat, is gazi, benzin va h.k. lar ta’sir qildirib o‘rganilgan. Biroq bir qator tajribalarda teskari natijalar ham olindi – zahar hayvonlarning “ishchanligi”ni oshirdi. Bu NYUQQ rivojlanishi bilan izohlanadi, bunga organizmning noqulay ta’sirlarga, jumladan mushak zo‘riqishida charchashga barqarorligining oshishi xos. Intoksikatsiya davom ettirilganda NYUQK organizmning barqarorligi pasayishi bilan almashinadi va ishchanlik pasayadi. Jismoniy mashqlar bilan chiniqtirilgan organizmda zaharlarga barqarorlikni oshiruvchi NYUQK rivojlanganda sanoat zaharları bilan zaharlanish og‘irligi sezilarli o‘zgaradi. “Chiniqtirilgan” hayvonlar etanol, dietilefir, xloroform, trixloretilamin kabi zaharlarga barqarorlikni namoyish qilgan. Jismoniy madaniyat va ishlab chiqarish gimnastikasi professional intoksikatsiyalarni oldini olish bo‘yicha tadbirlarning muhim tarkibiy qismidar.

Ovqatlanish. Ovqatlanishning miqdoriy va sifati bo‘yicha kamligi intoksikatsiya kechishiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ovqatlanish yordamida qon aylanishiga ta’sir qilish va turli ozuqa moddalari hamda ozuqa qo‘srimchalarini ovqatlanish rejimiga kiritish orqali zaharlarning organizmdan chiqarilishini tezlatish mumkin.

Nazorat savollari

1. Zaharlarning bir martalik (o'tkir) aralash ta'siri deb nimaga aytildi?
2. Sanoat zaharlarining surunkali aralash ta'siri haqida tushuncha?
3. Ishlab chiqarish muhitini kimyoviy va fizik omillarning aralash ta'siridagi toksik samara nima?
4. Barometrik bosim tushunchasi?
5. Jismoniy ishlarning zaharlar ta'siriga ta'siri?
6. Ovqatlanishning miqdoriy va sifati bo'yicha kamligi intoksikatsiya kechishiga qanday ta'sir ko'rsatadi?

VIV BOB

Hayvon va o`simliklar bilan zaharlanish

Tayanch iboralar: ildizi, urug'i, poya, qorinda og'riq, ko'ngil aynash, quish, ich ketish, zaharli oq poganka, qizil muxomor, hol -hol muxomor, giyoh ekstraktlari, teri sarg`ayashi, gemorragik toshmalar, intoksikatsion psixoz, karaxtlik, koma, gemorragik gastrit, enterit, beladonna, oddiy zirk, bangidevona, mingdevona, kanakunjut, qarg'a ko'z mevasi, taflon, it uzum.

15.1. O`simliklar bilan zaharlanishning belgililari.

Zaharli o'simliklardan zaharlanish xollari zaharli xayvonlardan zararlanishga qaraganda ancha ko'proq uchraydi. O'simliklarning mevasi, ildizi, urug'i, poyasi va boshqa qismlari zaharli bo'lishi mumkin. O'simlik zaharlari odam organizmiga asosan og'iz orqali tushadi, shuning uchun ham toksik gastroenterit birinchi navbatda rivojlanadi. Zaharlar oshqozon va ichakning shilliq qavatiga qo'zg' atuvchi ta'sir ko'rsatishi oqibatida qorinda og'riq, ko'ngil aynash, quish, ich ketish alomatlari kuzatiladi. Patomorfologik belgililar oshqozon va ichak devoriga qon quylishi ko'rinishida (gemorragik gastrit, enterit) yuzaga chiqadi. Ko'pchilik o'simlik zaharlari qonga ingichka ichakning quyi bo'limlarida so'riladi. Dalada qishda qolib ketgan yoki ko'karib chiqqan kartoshka tarkibida solanin alkoloidi ko'pligi sababli yaqqol dispeptik o'zgarishlarni chaqiradi. Shunga o'xshash ko'rinishlar ovqatga ham oq no'xot, shuningdek xom yong'oq ishlatilganda ham kuzatiladi. Zaharli changlarga ega o'simliklardan yig'ilgan asalari asali ham toksik bo'lishi mumkin. Bunday asalni istemol qilganlarning tana harorati oshadi, qusadi va simptomatik

davo choralari a`zolar funktsiyasini ta`minlab turishga asoslangan bo`lib, ayrim hollarda antidot terapiyasi ham ishlatiladi. O'simlik zaharlari bilan zaharlanganda 1-2 stakan osh tuzi qo'shilgan iliq suv (0,5 choy qoshiq osh tuzi 1 stakan suvda eritiladi) va qayt qilinadi. Bu muolaja 3-4 marta qaytariladi. Sorbent sifatida 8%-100gr qotgan non yoki karbojen (4-5 tabletka) ishlatish mumkin. Keyin ichni suruvchi ingliz tuzi eritmasi (30 gramm magniysulfat 100 ml suvda eritilib) beriladi. O'simlik zaharlari bilan o'tkir zaharlanishni oldini olish uchun quyidagi qoidalarga amal qilish kerak: notanish o'simlik va qo'ziqorinlarni, dalada qolib ketgan kartoshka, don, loviya, no'xotlarni ovqatga ishlatmaslik, uyda vrach ruxsatsiz o'simliklardan tayyorlangan damlama va qaynatmalarni ishlatmaslik, vrach buyurgan dori vositalarining miqdorini o'zboshimchalik bilan oshirmaslik, bolalarga qo'ziqorin va rezavorlarni terishga ruxsat bermaslik, odam o'z sog'ligini «ajoyib o'simliklar» ni davo sifatida ishlatadigan tabiblarga ishonmasliklari zarur.

15.2. Qo`ziqorin va undan zararlanish.

Qo'ziqorinlar xo'raki va zaharli bo`lib, eng mashhur xo'raki qo'ziqorinlar — oq qo'ziqorin, qizil qo'ziqorin, qayinzorda o'sadigan qo'ziqorn, siroejka bilan bir qatorda ko'pincha «oddiy qo'ziqorin» deb ataladigan boshqalari ham ma'lum. Qo'ziqorinlar qalpoqchasidan va poyasidan bilinadi Biroq noma'lum qo'ziqorinni zaharlimi,- yo'qmi, aniqlab olish juda qiyin. Qo'ziqorin yig`ar payitda qat`iy qoidaga amal qilish: qanaqaligi ma'lum bo'limganini termaslik zarur, chunki, u zaharli bo'lsa, zaharlanishga olib kelishi mumkin. Yana bir qoidani yodda tutish zarur: kerak bo'limgan qo'ziqorinni uzmaslik kerak. Ko'pincha odamlar muxomorni, (zaharli qo'ziqorin) zaharli bo'lgani uchun qayirib qo'yishadi . Biroq u odam uchun zaharli , tabiatan esa o'zining muhim vazifasini bajaradi, chunki dov-daraxt, o't-o'lanlar qo'ziqorinda kechadigan jarayonlar bilan o'zaro bog'liq.

Zaharli oq poganka. Barcha ma'lum qo'ziqorinlar orasida bo'z qo'ziqorin eng zaharlisidir. Bu taram-taram (plastinkali) qo'ziqorin bo`lib, quyi tomonida radiusi bo'y lab tarqaladigan oppoq osma plastinkalar joylashgan bo'ladi. Qalpog`ining yuqori qismi mayin, oq yoki yashil-jigarrang bo`lib, markazga qarab qorayib boradi . Qo'ziqorinning chetlari silliq bo'ladi . Uning poyasida alohida belgilari bor: u ko'pincha ingichka bo`lib, ildiz yonidan yuqoriga qarab, tugunaksimon yo'g`onlashib boradi, poyasida qoplama,

yuqori qismida esa oq yoki yo'l -yo'l halqa bor. Bu tur qo'ziqorin til og'ochzor yoki aral ash o'rmonda uchrab, ochi q joyda o'sadi.

Qizil muxomor. Qizil muxomor rangi qovoq-sariq rangdan to'q qizil ranggacha bo'ladi . Yosh qo'ziqorinning qalpoqchasi sharsimon bo'lib, keyinchalik «zontik» kabi ochiladi, plastinkasi oq rangda bo'ladi. Qalpog'ining ustida oq yoki kul rang, bo'qog'i kuzga tashlanib turadi. Poyasi oq yoki sarg'ish, yuqori qismida halqasi bo'ladi, quyisi tugunaksimon yo'g'onlashib boradi .

Hol -hol muxomor. Hol-hol muxomor ham qizil muxomor bilan bir joyda o'sadi, u ham zaharli. Bu qo'ziqorinning qalpoqchasi odatda qizil muxomornikiga nisbatan kichikroq bo'ladi, rangi to'q qizil yoki binafsha rang aralash kul rang-qo'ng'ir, yo'qolib boradigan pag`alar tarzidag`i oq dog`lari, siyrak oq plastinkal ari bor. Nerv tizimining shikastlanishi ko'pchilik zaharli o'simliklardan zararlanishda etakchi o'rnlardan birini egallaydi. Markaziy nerv tizimi funktsiyasining buzilishi atropinga o'xshagan sindromlar (yurak o'ynashi, og`iz qurishi, kuz qorachig`ining kengayishi, so'lak ajralishini to'xtashi, bronxlarning bo'shashishi, ichak tonusi va qisqarishining kamayishi, terni chiqmay qo'yishi) yuzaga chiqadi. Intoksikatsion psixoz karaxtlik va koma bilan birgalikda kuzatiladi. Tarkibida yurak glikozidlari bo'lgan o'simliklar (misol uchun angishvona gul) yurak o'tkazuvchanligi va ritmining buzilishiga olib keladi. Ayrim o'simliklar tarkibida «jigar zaharlari» bo'lib, jigar funktsiyasini ishdan chiqaradi. Bunday bemorlarda jigarning kattalashishi kuzatilib, teri sarg`ayadi, gemorragik toshmalar toshadi. Zaharli o'simliklar orasida zaharli qo'ziqorinlar alohida ahamiyatga ega, ular jigar va buyrakka zaharli ta'sir ko'rsatadi. Qichitqi o't toksik dermatitni chaqiradi, shunday bo'lsada ayrim xollardan tashqari bunday ko'rinishdagi zararlanish issiz yo'qoladi. O'simlik zaharlariidan o'tkir zaharlanishda ekzogen toksikozga qarshi kurash usullari qo'llaniladi. Birinchi navbatda, o'z vaqtida organizmning ekstren detoksikatsiyasi, simptomatik terapiyasi o'tkazilishi lozim. Og`iz orqali zaharlanganda kasalxonaga borguncha oshqozonni zont orqali yuvish va oshqozonga 80-100mg aktivlangan ko'mirning suv bilan yuborish katta ahamitga ega, chunki ko'pchilik o'simlik zaharlari sorbtsiyalanish xususiyatigaega. Yurak zaharlari bilan zaharlanganda (ritm va o'tkazuvchanlikning yaqqol buzilishlarida) gemosorbtsiya elektrostimulyatsiya bilan birgalikda ishlatiladi. Gemosorbtsiya barcha og`ir

zaharlanishlarda qo'llanilishi shart, chunki bunday zaharlar yirik yoki og'ir molekulalı bo'lib, biologik muhitdan sorbent yordamida yaxshi tozalanadi.

Badbo'y muxomor. Badbo'y muxomor archazorlar va qarag'ayzor o'rmonlarda uchraydi. Qalpog'i sharsimon, konus shaklida (tepasi uchli), oq, ba'zida sariq rangda, po'sti yomg'ir yoqqanda shilimshiq bo'lib qoladi . Quruq o'rmonda yaltirab turadi . Plastinkalari oq. Poyasi oq, paxmoq, halqali bo'ladi .

Sariq shampinon. Ko'pchilik shampinon iste'mol qiladi. Biroq uning zaharli, sariq turi borligini ko'pchilik bilmaydi. Qo'ziqorinning qalpog'i qo'ng'iroqsimon, xo'rakisini esa sharsimon bo'ladi. Qo'ziqorin go'shti qo'ng'ir-oqish rangda bo'l adi, xo'rakisiniidan farqli ravishda, u ezilsa, sarg'ayadi. Qo'ziqorinda «dori hidi» bor. Poyasi oq, g'ovak, asosi shishgan bo'ladi . Yetilgan zaharli qo'ziqorinning plastinkasi jigarrang. Xo'raki shampinonning go'shti doim oq bo'ladi, yosh qo'ziqorinning plastinkalari och-pushti, etilganiniki-binafsha pushti rangdan to'q binafsha ranggacha bo'ladi.

Soxta to'nka zamburug'i. Soxta to'nka zamburug'i har xil bo'ladi. Qalpog'i qizg'ish-sarg'ish rangda, dastlab dumaloq-do'mboq bo'lib, keyinchalik yarim yoyiladi, qizil-qo'ng'ir, sargish-qizil, och qizil-jigarrangga kiradi. Qalpog'inining markazida rang to'qroq bo'ladi, qalpog'ida (tangasimon) qoplama bo'lmaydi. Go'shti sarg'ish, hidi yoqimsiz. Plastinkalari yopishib o'sgan, yosh qo'ziqorinda bo'g'i q sariq rangda, yetilganlarida — qo'ng'ir-yashil rangda bo'ladi . Poyasi ostiga qarab ingichkalashib ketadi , quyisida qo'ng'i r rangga kiradi.

Dojdevik. Qo'ziqorin yig'uvchilar orasida eng mashhuri — dojdevikdir . Uni soxga dojdevi kdan farqlay olish lozim. Soxta dojdevik yoqimli hid taratadi . Mevali tanasi sharsi mon yoki tug'unaksimon shaklda bo'ladi, soxta poyasi bo'lmaydi . Qobig'i bir qavat. Qo'ziqorin yo'g'on, po'sti qalin, buqog'li, kamdan-kam hollarda qopl amali , oqish-sarg'ish, kamdan-kam hollarda sarg'ish-qizil rangda bo'ladi. Yosh qo'ziqorin yorilsa, qobiq ostida dastlab sarg'ish-oqish go'shti ko'rindi, so'ng u binafsha qora rangga kiradi, yetilganida esa jigarrang-kulrang kasb etib, oqish yo'llari bo'ladi, marmarsimon jilva qiladi, bu uni haqiqiy dojdevikdan farqlovchi asosiy jihatidir.

15.3. Qo'ziqorindan zaharlanish belgilari va alomatlari.

Siroejka, shampinon va hokazo qo'zi qorinlarga o'xshashligi tufayli yanglishib ovqatga ishlataladigan oq poganka va unga yaqin turdag'i qo'ziqorinlardan zaharlanish juda havfli.

Zaharlanish belgilari 3-24 soatdan so'ng ko'zga tashlanadi: to'satdan qorin og'riydi, qayt qilinadi, ich ketishi kuchayadi, umumiy madorsizlik, tortishish, tana harorati pasayishi kuzatiladi. Muxomor bilan zaharlanganda ham oq poganka bilan zaharlangandagi kabi alomatlar kuzatiladi, biroq ular qo'ziqorin iste'mol qilingandan keyin darhol yuzaga chiqadi: so'lak ko'p ajraladi, ko'z qattiq yoshlanadi, bosh aylanadi, asabiy harakat qilinadi, miya chalg`iydi, ko'zga yo'q narsalar ko'rindi, alahsirash boshlanadi. Soxta to'nka zamburug`idan zaharlani shda 30 minutdan so'ng ichning qattiq buzilganligi belgilari ko'rindi. Qo'ziqorindan z aharl an ganda birinchi yordam ko'rsatish :

- 1.Og`i z orqali zaharl angandagi kabi , umumiy ko'rsatmalarga rioya qilish.
- 2.Qo'ziqorinning qolganini tashlab yubormay, balki 1 aboratoriyada tadqiq qilish uchunsaqlab qo'yish.

15.4. O'simliklar va ulardan zaharlanish hamda profilaktikasi

O'simlikl ardan kuchli zaharl ani sh tez-tez uchrab turadi . Bu holat ko'pincha issiq kunlarda noma'lum o'simliklarni ziravor sifatida ovqatga qo'shib eydigan turistlar hamda yozgi ta'tilda 1 agerga va dala-hovlilarga ketadigan bolalar orasida uchraydi. Ba`zan odamlar «bilag`onlar» maslahatiga ko'ra giyoh ekstraktlari va qaynatmalarini ichib, o'zlarini davol amoqchi bo'lganlarida o'simlikdan qattiq zaharlanish sodir bo'ladi . Ayrim zaharli o'simliklarga tegilsa, ular terini hamda og'iz shilliq pardasini qattiq kuydirib, allergik reaksiyalarni keltirib chiqaradi. Tabiatda beladonna, oddiy zirk, bangidevona, mingdevona, kanakunjut, qarg`a ko'z mevasi, taflon, it uzum uchraydi.

Profilaktikasi. O'simlikdan zaharlanishning oldini olish. Kishi o'zida va farzandlarida noma'lum o'simliklarni chetlab o'tishdek yaxshi odat hosil qilishi kerak.

- 1.Noma'lum o'simliklarni ovqatga ishlatmaslik.
- 2.Bolalarga mevani o'zları terishlariga ruxsat bermaslik.
- 3.Uy sharoitida, vrach maslahatisiz tayyorlangan giyoh ekstraktlarini ichmaslik.
- 4.Giyoh ekstraktlari va qaynatmalarining vrach tayinlagan miqdorni o'zicha oshirmaslik.
- 5.Sayohatga ketayotganda, birinchi yordam dori qutisini o'zi bilan olishni hamda zaharlanish hollarining oldini qanday olishni bilib olishni unutmaslik.

O'simlikdan zaharlanish belgilari va alomatlari .

1. O'simlik zahari ovqat hazm qilish yo'lining shilliq pardasini qattiq zararlantiradi. O'simlik zahari bilan zaharlanganlik alomatlari 1-2 soatdan so'ng ko'rindi.

2. Ko'ngil ayniydi, qayt qilish, ich ketishi boshlanadi.
3. Kuchli suvsizlanish umumiy madorsizlanishni keltirib chiqaradi .
4. Mingdevona bilan zaharl anganda bosh aylanib, ko'zga har xil narsa ko'rina boshlaydi.

O' simliklar bilan zaharlanganda birinchi yordam ko'rsatish.

- 1.Og`iz orqali zaharlanishdagi kabi ko'rsatmalarga amal qilish.
- 2.Jabrlanuvchiga absorbent, masalan, qotgan non berish mumkin.
- 3.Jabrlanuvchini o'rniga yotqizish.
- 4.Tez yordam chaqirish.

15.5. Hayvon zaharlari bilan zaharlanish

Dunyoda zaharli hayvonlarning 5000 dan ortiq turi mavjud. Har yili dunyoda 10 milliondan ortiq kishini hayvonlar chaqadi, ularda yarim millioni zaharli ilonlar tufayli a'ziyat chekadi, o'lim bilan tugash hollari 30 mingdan 50 minggacha. Turli baliq toksik zaharlanish holatlar 20 ming kishida uchrab, tahminan 200 holatda inson o'limi bilan tugaydi. Zootoksilarning kimyoviy tarkibi xilma xil bo'lib, ular o'ta zaharli va og`ir patologik sindromlarni chaqiradi. Zootosiklar hayvonlarning turli sinflarida, sodda hayvonlardan sut emizuvchilar sinfiga qadar bo'ladi. Ko'pchilik zaharli hayvonlar suvda yashashadi. O'rgimchaklar amfibiyalar, reptiliya vakillarining ko'pchiligi zaharlidir. Zahar dushman organizmiga asosan nishlar (asalari, arilar, o'rgimchaklar), zaharli tishlar (ilonlar) yoki suzgichlar (baliqlarda) yordamida yuboriladi. Bazi bir a`zolar va to'qimalarda yig'ilgan zootoksinlar tufayli, bu mahsulotlar ovqatga ishlatilganda o'tkir zaharlanishga sababchi bo'ladi. Hayvon zaharlarining asosiy tarkibiy qismi proteinlardan iborat bo'lib, ular ferment va polipeptidlardir. Toksinlar murakkab kimyoviy tuzilishga ega bo'lib, har-xil turdag'i zaharli hayvonlarda turli birikmalar ko'rinishida uchraydi. Eng zaharli bo'lgan hayvon toksini-tetrodoksindindir (fugu balig`ida). Bu zahar periferik nerv tizimining o'tkir shikastlanishiga sababchi bo'ladi. Ko'pchilik hayvon zaharlari tarkibida fermentlar bo'ladi. Ayrim hayvon zaharlarida glikozidlar bo'lib, avtonom nerv oxirlariga ta'sir qiladi va bir paytning o'zida nerv, yurak-qon tomir tizimlari va ovqat hazm qilish tizimini shikastlanishi simptomlarini keltirib chiqaradi. Ko'pchilik hasharotlar chaqqan paytda kuchli organik kislotalar ajratadi, oqibatda kimyoviy kuyish tipidagi toksik dermatitni rivojlantiradi. Zaharli hayvonning jinsi va yoshi, uning oziqlanishi va rivojlanish sharoiti, yil fasllari va yashash muhiti zaharlanishning toksikligiga ta'sir qiladi.

Hayvonlarning og`zi orqali ajraladigan zaharlar odatda xujum qilish uchun xizmat qiladi va og`riqqa sababchi bo`ladi. Bu zahar hayvonning boshqa qismlaridan ajraladigan zaharlarga qaraganda kuchliroq bo`ladi. Hayvon zaharlarining tarkibi asosan oqsildan iboratligi, ularning neyrotoksiqligi – markaziy va periferik nerv tizimini shikastlashi, yurak ritmi va o`tkazuvchanligini buzilishi, qon tizimi, shu jumladan, eritrotsit va trombotsitlarning ishdan chiqishi bilan kuzatiladi. Ilon zaharining odam organizmiga ta`siri zaharli hayvonlar toksinining tipik ta`siri sifatida ko`rib chiqish mumkin. Markaziy nerv tizimining shikastlanishi karaxtlik, intoksikatsion psixoz simptomlari, tomir tortishi, tutqanoq sindromlari, periferik parezlar ko`rinishida bo`ladi. Og`ir zaharlanish nafas olishning buzilishi, xushdan ketish, gemodinamikani buzilishi (kollaps) va tana temperaturasining ortishi bilan xarakterlanadi. Toksikozning asorati trombogemorragik sindrom (teriga qon quyilishi, qon ketish, anemiya) ko`rinishida bo`ladi. Ilgari ilon chaqqan yoki zaharlanganlarda anafilaktik shok bo`lishi mumkin. Toksikozlar bolalarda juda og`ir kechadi. Zaharli hayvonlar chaqqan joyda to`qimalarning shishi, giperemiya, gematoma juda tez rivojlanib, oyoq-qo`l ishdan chiqadi va kuchli og`riq bo`ladi. Hayvon zaharları bilan zaharlanganda kompleks davo choraları qo'llaniladi (simptomatik, detoksikatsion va spetsifik).

Hasharotlar va hayvonlar. Ari va qovoqari chaqish orqali o`z zaharini teri ichiga yuboradi, bunda ari ignasi jarohatlangan joyda qolishi mumkin. Chumoli va boshqa ayrim hasharotlar chaqadi -yu , ignasini qoldirmaydi. Chaqish va tishlash ancha og`riqli bo`ladi, lekin kamdan-kam hollarda o`limga olib keladi. Biroq ayrim odamlarda ular og`ir allergik reaksiya beradi, ana shu reaksiya anafil akgikshokni keltirib chiqarishi mumkin.

Hasharotlar chaqqanida birinchi yordam qo`rsatish.

1. Ignaga teriga sanchilaganicha turgan bo`lsa, uni tirnoq yoki boshqa bironta buyum bilan qirib chiqarib olish. Bunda pinsetdan foydalanmaslik kerak, chunki igna qisilganda teri ichiga yanada ko`proq zahar tushishi mumkin.
- 2.Chaqilgan joyni yuvib ifloslanmasligi uchun ustiga biron narsa yopib qo`yish.
- 3.Og`riqni va shishni kamaytirish uchun sovuq kompress qo`yish. Jabrlanuvchining ahvolini muntazam kuzatish, allergik reaksiyani hisobga olib xushyor turish. Dengiz hayvonot olami vakillari . Baliq va meduzalarning muayyan turlari, shuningdek dengiz

hayvonot olamining boshqa vakillari qattiq chaqishi yoki sanchishi mumkin. Bunday chaqish yoki sanchish jiddiy muammoni yuzaga keltirishi, hatto anafilakgik shok, falaj, nafas va yurak faoliyatining bu zilishiga olib kelis i mumkin. Meduza kuydirganida yoki dengiz hayvoni nish urganida avval suvdan chiqib olish, so'ng zararlangan joyni ishqalamay yaxshilab yuvish kerak. Himoya ko'lqopini kiyib, suv hayvoni ning paypaslagachini olib tashlash va 10 hissa suv, bir hissa xo'jalik ammiagi, sirka yoki oshsodasidan iborat eritma tayyorlab, zararlangan joyga qo'yish zarur. Meduza kuydirganida og'riqni qoldirish uchun zararlangan joyga muz qo'yish yaxshi yordam beradi.

Ilon. Ilon, odatda, harakatlanayotgan ob`ektga hujum qiladi . Ilon hujum qilganda uning uzunligining uchdan ikki qismi oddinda va uchdan bir qismi balandda bo'ladi . Ilonni ko'rib qolganda , asta-sekin orqaga, havfsiz joyga qaytish zarur. Suvda ilonning hujum qilish zonasi kichikroq bo'ladi, lekin ilon yaxshi suza oladi. Ilon suvda chaqqanda ham, quruqlikda chaqqandagidek havfli bo'ladi . Ilon eshitmaydi, biroq vibratsiyadan ogoh bo'lib turadi. Binobarin, agar ilon etib oladigan zonada bo'lganda, qatgiq ovoz chiqarmaslik kerak.

Ilon chaqqanligi belgilari va alomatlari

- 1.Og'riq (zaharli ilon chaqqan bo'lsa, og'ri q chilab bo'lmas darajada bo' ladi).
- 2.Juft yoki toqtishlangan jarohat.
- 3.Chaqilgan joyda teri rangining o'zgari shi hamda shishish.
- 4.Hol sizlanish, nafas olishning buzilishi.

Ilon chaqqanda birinchi yordam ko'rsatish:

1. Birinchi yordam ko'rsatishning asosiy qoidalariga amal qilish kerak.
2. Jabrlanuvchiga qulay o'rashib olishiga yordam berib, hamda, agar imkon bo'lsa, zahar so'rilishini sekinlashtirish uchun, tananing chaqilgan qismini yurak sathidan pastroq tushirish.
3. Chaqilgan joyga muz qo'yish.
4. Jabrl anuvchini tinchlantirish amda unga harakatsiz yotishni maslahat berish. Ilon chaqishi kamdan-kam hollarda o'limga olib keladi . Biroq bemorga iloji boricha tezroq vrach yordamini ko'rsatish kerak. Kichik bolalar, tana massasi kichik bo'lgani uchun havf-

xatarda qolib ketishi mumkin. Zaharni og'iz bilan so'rib olishga urinmasik, jarohatni ishqalamaslik hamda jgut bog`lamaslik zarur.

Nazorat savollari:

- 1. O`simliklar bilan zaharlanishning belgilari qanday bo`ladi?**
- 2. Qo`ziqorin va undan zararlanishni bilasizmi?**
- 3. Qo`ziqorindan zaharlanish belgilari va alomatlari va uni oldini olishning qanday yo`llari mavjud?**
- 4. O`simliklar va ulardan zaharlanish hamda profilaktikasi haqida ma`lumot bering?**
- 5. Hasharotlar chaqqanida yuzaga keladigan oqibatlar va davolash yo`llarini bilasizmi?**
- 6. Ilon chaqqanda birinchi tibbiy yordam ko`rsatish ko`nikmasiga egamisiz?**

