

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ლ. გვერდწითელი, რ. ალასანია

სამრეწველო ტოქსიკოლოგია



დამტკიცებულია სტუ-ს
სასწავლო-მეთოდური
საბჭოს მიერ

თბილისი
2005

სახალხო მეურნეობის განვითარება მჭიდროდ არის დაკავშირებული ბუნების სარგებლობის უმნიშვნელოვანესი საკითხების გადაწყვეტასთან. ამისათვის გარემოს დაცვისა და ბუნებრივი რესურსების რაციონალური გამოყენების ცოდნასთან ერთად აუცილებელია ადამიანსა და გარემოზე წარმოების მავნე ზემოქმედების ხასიათისა და მასშტაბების ცოდნაც. ეს განსაკუთარებით სჭირდებათ ინჟინერ-ქიმიკოსებს, რომელთა საქმიანობა მრავალი ისეთი ნივთიერების წარმოებასთანაა დაკავშირებული, რომელთაც მანამდე საერთოდ არ შეიცავდა ბიოსფერო, ან შეიცავდა უმნიშვნელო რაოდენობით.

მით უფრო სჭირდებათ იგი საწარმოო ეკოლოგიის, გარემოს დაცვისა და ბუნებრივი რესურსების რაციონალური გამოყენების დარგის სპეციალისტებს. მათ ტექნოლოგიურ საკითხებთან ერთად უნდა იცოდნენ ტოქსიკოლოგიის ძირითადი ცნებები და კანონზომიერებები, ცოცხალ ობიექტებსა და ეკოსისტემებზე ქიმიური ნივთიერების ტოქსიკური მოქმედების თავისებურებანი, ნივთიერებების ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები, ინდივიდუალური ნივთიერებებისა და სამრეწველო ნარჩენების ტოქსიკოლოგიური ნორმირების საკითხები, მათი კლასიფიკაციისა და შედარებითი შეფასების პრინციპები, ასევე მნიშვნელოვანია მათთვის ახალი ან ტოქსიკოლოგიური მაჩვენებლების მიხედვით შეუფასებელი ნივთიერებების ტოქსიკურობის პროგნოზის საკითხები.

სახელმძღვანელო შედგენილია გარემოს დაცვისა და საინჟინრო ეკოლოგიის კათედრაზე შემუშავებული სასწავლო პროგრამის მიხედვით. განკუთვნილია „გარემოს დაცვისა და ბუნებრივი რესურსების რაციონალური გამოყენების“ სპეციალობის სტუდენტებისათვის.

რეცენზენტები: პროფ. ლ. გვასალია,

ქ.მ.კ. ლ. გოგილაშვილი.

ადამიანის ორგანიზმში, ასევე გარემო - ცოცხალი და არა-ცოცხალი, ქიმიური ელემენტებისა და ნივთიერებებისაგან შედგება. ყოველი ცოცხალის სიცოცხლე პლანეტაზე ნივთიერებების გადაადგილებისა და გარდაქმნის პროცესია. ბუნებაში ნივთიერებები უნდა იმყოფებოდნენ გარკვეულ ადგილზე, გარკვეული რაოდენობით და მოძრაობდნენ გარკვეული სიჩქარით. ამ ზღვრების შემთხვევითი, არაგამიზნული ან ხელოვნური რღვევა იწვევს ბუნებრივი ობიექტებისა და სისტემების ფუნქციონირებაში, ასევე ადამიანის ცხოვრებაში სერიოზულ ცვლილებებს.

ქიმიური ნივთიერებების გავლენას ცოცხალ ორგანიზმებზე ათასწლოვანი ისტორია აქვს. არსებობს გადმოცემები ადამიანის მოწამვლის შესახებ ნადირობისას, მცენარეებთან და ცხოველებთან შეხებით, სამხედრო მიზნით საწამლაეების გამოყენების შესახებ და ა.შ. ადამიანის ორგანიზმზე ზოგიერთი ნივთიერების მავნე ზემოქმედებას იხილავდნენ შორეულ წარსულში პიპოკრატე (~460-377 წწ. ჩვ. წ-მდე), პალენი (~130-200 წწ.), შემდეგ კი პარაცელსი (1493-1541 წწ.), რამაცზინი (1633-1714 წწ.). ამ პერიოდში პროფესიული მოწამვლის შესწავლას მნიშვნელოვანი ადგილი ეთმობოდა სხვადასხვა დაავადებებს შორის. პროფესიული მოწამვლის შესახებ სწავლება განვითარების ტემპით ბევრად ჩამორჩებოდა თვით წარმოების განვითარებას, რადგან ექსპერიმენტული კვლევები არ ტარდებოდა. შსამების მოქმედებაზე მხოლოდ კლინიკური მონაცემებით მსჯელობდნენ. გასული საუკუნის მეორე ნახევრიდან იწყებოდა მავნე ნივთიერებათა ტოქსიკური მოქმედების შესწავლა საცდელ ცხოველებზე. ამ კვლევების პიონერი რუსეთში იყო ე.ვ. პელიკანი (1824-84 წწ.), საზღვარგარეთ კი ლემანი (1858-1940 წწ.).

სამრეწველო ტოქსიკოლოგიის ფუძემდებლებად რუსეთში ითვლებიან ნ.ვ. ლაზარევი (1895-1973 წწ.) და ნ.ს. პრავდინი (1882-1954 წწ.).

XVIII-XIX საუკუნეებში ქიმიის განვითარებამ ახალი ბიძგი მისცა საწამლაეების შესახებ ნივთიერებათა აღნაგობასა და თვისებებზე დამყარებულ სწავლებას. სამეცნიერო-ტექნიკურმა და სამრეწველო

რევოლუციამ XX საუკუნეში განსაკუთრებით აქტუალური გახადა ქიმიურ ნივთიერებათა ცოცხალ ორგანიზმზე ზემოქმედების პრობლემა, რადგან ამ პერიოდში წარმოებული ასეულ ათასობით ნივთიერებიდან მრავალი საერთოდ არ არსებობდა ბიოსფეროში. აღსანიშნავია ქიმიური მეცნიერების განსაკუთრებული მდგომარეობა ტოქსიკოლოგიასა და ბუნების დაცვითი მეცნიერებების სფეროში:

– ტექნოგენურ გაჭუჭყიანებაში ჭარბობს ქიმიური გაჭუჭყიანების წილი, „ქიმიური ტრამპა“ – ბიოტის ცალკეულ ელემენტებსა და სისტემებზე ზემოქმედების ძირითადი მექანიზმი. სწორედ ქიმიკატების დიდი რაოდენობით ახალ ნივთიერებებს, რომელთა შორის მრავალი პოტენციურად საშიშია, ექსპერიმენტული მონაცემებითაც გარემოს ქიმიური გაჭუჭყიანება პრიორიტეტულია.

ამავე დროს, გარემოს კონტროლისა და დაცვის საკითხებში ქიმიის როლი მეტად დიდია;

– ბიოტსა და აბიოტში ნივთიერების მცირე და კვალური კონცენტრაციების განსაზღვრა და კონცენტრირება ეწყარება ძირითადად ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის მიღწევებს;

– ნივთიერებების ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლების შედარებითი ანალიზისა და წინასწარი შეფასებისათვის ფართოდ გამოიყენება ქიმიური, რაოდენობრივი და ნახევრად რაოდენობრივი ანალიზის სისტემური კავშირი „აღნაგობა-თვისება“.

დღესდღეობით ცნობილი 5-6 მილიონი ქიმიური ნაერთიდან თვითგანვითარებულ ქვეყნებშიც კი იმ ნივთიერებათა რიცხვი, რომელთათვისაც ცნობილია ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები (ტოქსინ-ფურცლები), არ აღემატება რამდენიმე ათასს.

ცხადია, ქიმიურ ნივთიერებათა რაოდენობა მომავალშიც გაიზრდება, ეს კი უფრო ართულებს ინჟინერ-ეკოლოგების წინაშე მდგარ ამოცანებს: მათ ევალებათ ერთი მხრივ, კარგად იცოდნენ და გამოიყენონ ცნობილ ნივთიერებათა ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები, მეორე მხრივ – შეძლონ ახალი, ინდივიდუალური ქიმიური ნაერთების, რთული სამრეწველო ნარჩენებისა და სახალხო მეურნეობის პროდუქტების შესაძლო საშიშროების შეფასება.

ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედების ობიექტები სხვადასხვა დონის ელემენტებია, ამდენად, მათზე ზემოქმედების შეფასების კრიტერიუმებიც განსხვავებულია.

სამეურნეო საქმიანობით ადამიანსა და გარემოზე ზემოქმედების ფაქტორები მრავალგვარია, რომლებიც სამ ჯგუფად შეიძლება გავანაწილოთ - ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური. ამავე პრინციპით ხდება გაჭუჭყიანებისა და გამაჭუჭყიანებლების კლასიფიკაცია.

ფიზიკურ ფაქტორებს მიეკუთვნება - მექანიკური, თბური, რადიაციული ზემოქმედება, ხმაური;

ქიმიურს - სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედება;

ბიოლოგიურს - მიკროორგანიზმები და მათი ცხოველ-მყოფელობის პროდუქტების გავლენა.

ძირითადად განვიხილავთ ქიმიურ ფაქტორებს, როგორც ყველა ფაქტორებს შორის განმსაზღვრელი როლის მქონეს და ქიმიკოს-ტექნოლოგებისათვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანს.

1. ტოქსიკოლოგიის ძირითადი ცნებები

1.1. ტოქსიკოლოგიის მიმართულებები და კლასიფიკაციის სახეები

„ტოქსიკოლოგია“ ბერძნული სიტყვაა, toxicon – შხამი, logos – მეცნიერება. ტოქსიკოლოგია არის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ცოცხალ ორგანიზმებსა და ეკოსისტემებზე ნივთიერებათა მავნე ზემოქმედების პოტენციურ საშიშროებას, ტოქსიკური ზემოქმედების მექანიზმს, მოწამვლის დიაგნოსტიკას, პროფილაქტიკასა და მკურნალობას.

ტოქსიკოლოგიას ხშირად ქიმიურ-ბიოლოგიურ მეცნიერებას უწოდებენ. რადგან მის წინაშე მდგარი ამოცანების გადაწყვეტა მხოლოდ სხვა მეცნიერებებთან – ქიმია, ბიოლოგია, მედიცინა და ა.შ. ურთიერთკავშირშია შესაძლებელი.

ტოქსიკოლოგიის ძირითადი დარგებისა და განყოფილებების კლასიფიკაცია მოც. 1-ლ ნახ-ზე.

მე-20 საუკუნის დასაწყისში ტოქსიკოლოგიას იხილავდნენ, როგორც ორი დიდი ნაწილისაგან შემდგარ მეცნიერებას – სამედიცინო-ფიზიოლოგიურ, ანუ სამედიცინო ტოქსიკოლოგია და ქიმიური ტოქსიკოლოგია, ანუ ტოქსიკოლოგიური ქიმია.

ამჟამად ტოქსიკოლოგიას ყოფენ სამ განზოგადებულ და ურთიერთდაკავშირებულ მიმართულებად:

1. ექსპერიმენტული – თეორიული ტოქსიკოლოგია;
2. პროფილაქტიკური ანუ პივიენური ტოქსიკოლოგია;
3. კლინიკური ტოქსიკოლოგია.

ექსპერიმენტული ტოქსიკოლოგია შეისწავლის ბიოლოგიურ ობიექტებთან ნივთიერებათა ურთიერთქმედების კანონზომიერებებს, იკვლევს, ეძებს ანტიდოტებს*, მოწამვლის დიტოქსიკაციის, პათოგენეზის** ფორმებსა და მეთოდებს. იგი ძირითადად ემყარება ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგებს.

* antidoten – შხამსაწინააღმდეგო, ე.ი. მოწამვლის სამკურნალო წამლები;

** pathosgenes – patos – ტანჯვა, denes – წარმოშობა, ე.ი. დაავადების წარმოშობა.

პროფილაქტიკური ტოქსიკოლოგია მოიცავს შემდეგ საკითხებს:

- მომწამლავი ნივთიერებებისა და მოწამვლის შესახებ გაფრთხილება;
- უსაფრთხოების ტექნიკის, მოთხოვნები მაქნე ნივთიერებებთან მუშაობისას;
- ზღვრულად დასაშვები დოზებისა და კონცენტრაციების დადგენა;
- გარემოს დაცვა და ა.შ.

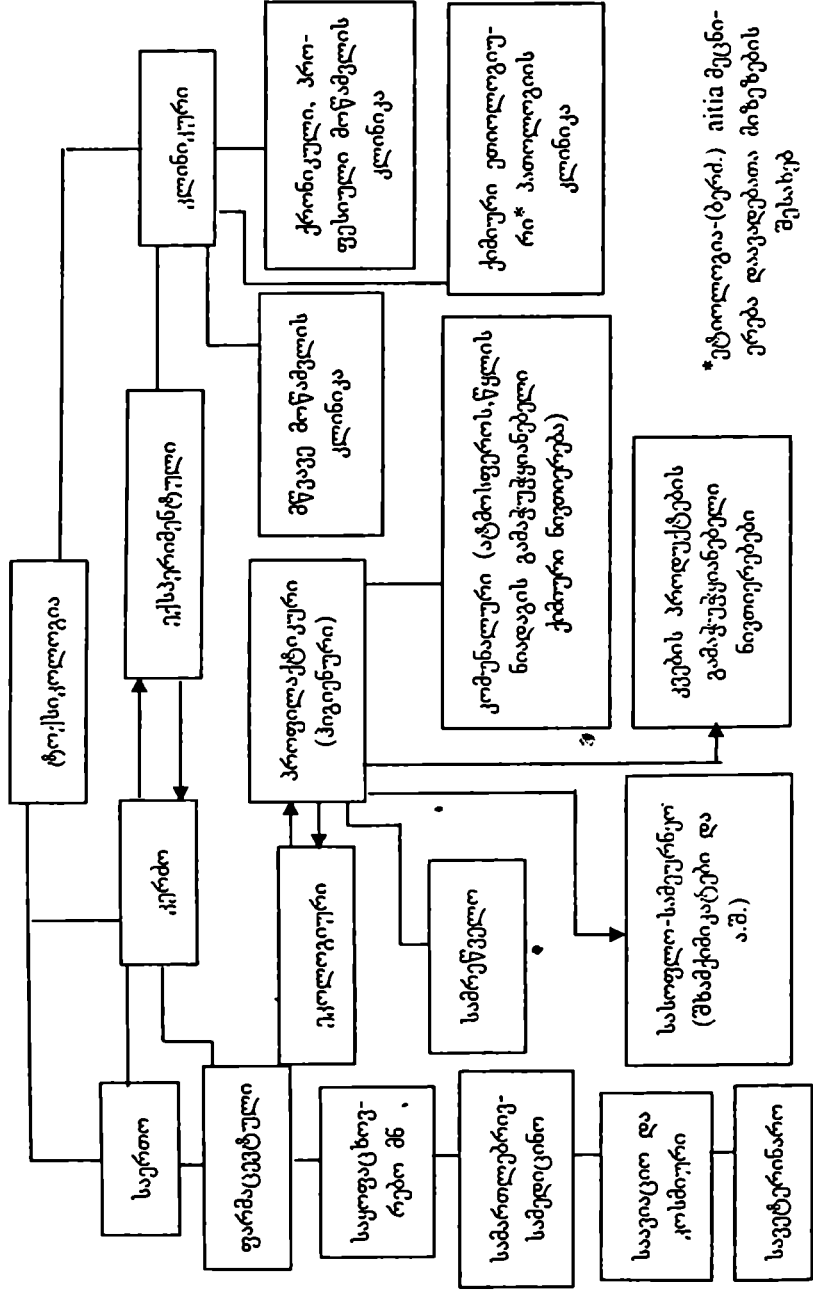
კლინიკური ტოქსიკოლოგიის ძირითადი ამოცანაა სხვადასხვა მოწამვლის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა.

მაქნე ნივთიერებებთან ადამიანის შეხების პირობების მიხედვით ასხევავენ შემდეგ ტოქსიკოლოგიას: სამრეწველო, სასოფლო-სამეურნეო, კომუნალური, სამხედრო, სამართალსამედიცინო და ა.შ.

ტოქსიკოლოგიის შედარებით ახალი დარგია ეკოლოგიური ტოქსიკოლოგია, რომელიც შეისწავლის ნივთიერებების ზემოქმედებას ცოცხალ ობიექტებზე, პოპულაციაზე, ეკოსისტემებზე. ძირითადი ყურადღება ეთმობა არა ცალკეულ ორგანიზმებს, არამედ მათ ერთობლიობას ე.ი. ბიოცენოზსა და ეკოსისტემებს, ასევე გარემოში ნივთიერებათა ტრანსფორმაციას.

ჩვენ საუკუნეში სამხედრო ტექნიკისა და სხვადასხვა სახის იარაღის წარმოების მასშტაბებმა მეტად აქტუალური გახადა მომწამლელი, შსამიანი და რადიაციული ნივთიერებებით დაზიანების, პათოლოგიის, კლინიკის, პროფილაქტიკისა და თერაპიის შესწავლა. რასაც ახორციელებს სამხედრო ტოქსიკოლოგია. იგი საფუძველს იდებს I მსოფლიო ომიდან, როდესაც მასობრივად გამოიყენეს „OB“ მომწამლელი ნივთიერებები - ქიმიური იარაღი (ქლორი, ფოსგენი, ციანწყალბადმჟავა, იპრიტი, ქლორაცეტოფენონი, დიოქსინი და ა.შ.). სამხედრო ტოქსიკოლოგია არის ქიმიური იარაღის გამოყენების პირობებში სამხედრო პერსონალის სამედიცინო უზრუნველყოფის, ასევე ქიმიურ ნივთიერებებთან მომუშავე ძირითადი შემადგენლობის სამკურნალო-პროფილაქტიკური მომსახურების მეცნიერულ-პრაქტიკული საფუძველი.

წლების განმავლობაში ქიმიური ნივთიერებები გამოიყენება მრეწველობასა და სოფლის მეურნეობაში, მედიცინასა და ყოფაცხოვრებაში ნედლეულის, პესტიციდების, წამლების, საყო-



ფაცხოვრებო-ქიმიური პრეპარატების სახით. მრავალი მათგანი უარყოფითად მოქმედებს ადამიანის, ცხოველებისა და მცენარეების ორგანიზმზე, იწვევს სხვადასხვა სახისა და სირთულის დაავადებებს. ყოველივე ამან განაპირობა ქიმიური ტოქსიკოლოგიის განვითარება.

ქიმიური ტოქსიკოლოგია შეისწავლის ნივთიერების ქიმიური თვისებიდან გამომდინარე ზემოქმედების თავისებურებებს, დეტოქსიკაციის ქიმიურ პრინციპებს. გარკვეული პროცესების ფიზიკურ-ქიმიური მექანიზმის ცოდნა ქიმიურ ნივთიერებათა საშიშროების ხარისხისა და ხასიათის პროგნოზირების საშუალებას იძლევა, რომელთა საფუძველზე შესაძლებელია მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების შემუშავება.

ქიმიური ტოქსიკოლოგიის ამოცანაა:

1. ლიმფასა და ორგანოებში, ორგანიზმსა და გარემოში შხამების, ძლიერმოქმედი ქიმიური ნივთიერებების აღმოჩენის, განსაზღვრისა და იზოლირების ქიმიური, ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდების დამუშავება და სრულყოფა;
2. ცოცხალ ორგანიზმში შხამების და ძლიერმოქმედი ნივთიერებების გარდაქმნის პროდუქტების აღმოჩენა, განსაზღვრა და იზოლირება.

ქიმიური ტოქსიკოლოგია ემყარება სამედიცინო (ფარმაკოლოგია), ბიოლოგიურ (ბიოქიმია, ფარმაკოგენოზია) და ქიმიურ (ანალიზური, ორგანული, ფიზიკური), დისციპლინებს. მავნე ნივთიერებების ტოქსიკოლოგიურ შეფასებებსა და სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგიურ შეფასებებს შორის ბევრი საერთოა, თუმცა კვლევის საბოლოო მიზანი განსხვავებულია: ტოქსიკოლოგი ადგენს ნივთიერების იმ მაქსიმალურ კონცენტრაციასა და დოზას, რომელიც არავითარ ეფექტს არ იწვევს, ფარმაკოლოგი კი – დოზას, რომელიც იწვევს თერაპიულ ეფექტს.

ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური კვლევა მოიცავს შემდეგ სპეციფიკურ საკითხებს:

1. ობიექტის ქიმიურ-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი.

ბიოლოგიური ობიექტების (შარდი, სისხლი) შიგა ორგანოების, ასევე თმების, ფრჩხილების ანალიზი, საკვები პროდუქტების, სასმელების, საყოფაცხოვრებო ქიმიის საგნების, ჭურჭლის, ჰაერის,

ნიადაგის, წყლის, ტანსაცმლის და ა.შ. ანალიზი;

2. დიდი რაოდენობის საკვლევი ობიექტიდან იმ მცირე რაოდენობის ნივთიერების იდენტიფიცირება, რომელიც შხამია;
3. არაინდივიდუალური ნივთიერების, არამედ ნაერთების, ნარეგების კვლევა;
4. ანალიზის შედეგების სწორი შეფასება.

განსაკუთრებული ადგილი ეკუთვნის სამრეწველო ტოქსიკოლოგიას, რომელიც შეისწავლის სამრეწველო პირობებში არსებული მავნე ნივთიერებების გავლენას ადამიანზე, რის საფუძველზეც ხდება სანიტარულ-ჰიგიენური და სამკურნალო პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავება-გატარება შრომისათვის ხელსაყრელი პირობების შესაქმნელად.

სამრეწველო ტოქსიკოლოგიის ძირითადი ამოცანებია:

1. ახალ სამრეწველო ნივთიერებათა ტოქსიკოლოგიური შეფასება და ჰიგიენური რეგლამენტაცია – ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციების (ზღკ) დადგენა;
2. რამდენიმე ტოქსიკური ნივთიერების ერთდროული მოქმედებისას მათი და სხვა ფაქტორების რეგლამენტაცია.

ზღკ-ს დადგენასთან ერთად ადგენენ ჰიგიენურ სტანდარტიზაციასაც, რაც ითვალისწინებს მავნე ნივთიერების, ან რეგლამენტირებული ნივთიერების კომპონენტების შემცველობის შეზღუდვას. ექსპერიმენტულად დადგენილი ზღკ-ები გაივლიან კვლევის მეორე ეტაპს, კლინიკურ-ჰიგიენურს და სტატისტიკურს;

3. შხამების მოქმედების მექანიზმის, ინტოქსიკაციის პათოგენეზის კვლევა, რომლის შედეგების მიხედვით ექიმს შეუძლია პერიოდულად ჩაატაროს სამედიცინო შემოწმება, დროულად გამოავლინოს ინტოქსიკაციის ნიშნები, რაციონალურად და ეფექტურად ჩაატაროს სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებები;
4. ორგანიზმის სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში ნივთიერებათა სპეციფიკური მოქმედების შესწავლა, სენსიბილიზებული*, ბლასტმოგენური** გავლენა გენერაციულ ფუნქციაზე.

* sensibilis – მგრძნობიარე, მედიცინაში – ორგანიზმის გაზრდილი მგრძნობიარობა;

** blastos - წანაზარდი, მედიცინაში – სიმსივნე.

უკანასკნელი მოიცავს მემკვიდრეობით სუბსტანციაზე გავლენას (გონადოტროპული*, ემპირიოტროპული**, მუტაგენური). მემკვიდრეობითი სტრუქტურების რღვევა განსაკუთრებით საშიშია, რადგან იგი გადადის თაობიდან თაობაზე.

ნივთიერების ტოქსიკური მაჩვენებელი დამოკიდებულია არა მარტო შხამების თვისებებზე, არამედ პიროვნების ინდივიდუალურ, ასაკობრივ, სქესობრივ მგრძნობიარობაზე.

სამრეწველო ტოქსიკოლოგიაში უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ინდივიდუალური მგრძნობიარობას, ამიტომ საკვანძო პრობლემაა კვლევის შედეგების ექსტრაპოლაციის მეცნიერული საფუძვლების დამუშავება. ორგანიზმში მიმდინარე პროცესების შედეგად მასში მოხვედრილი ქიმიური ნივთიერებები განიცდიან გარდაქმნას, რაც იწვევს დეტოქსიკაციას ან ტოქსიკურობის გაძლიერებას.

მეტად მნიშვნელოვანია სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებისადმი ორგანიზმის ადაპტაციის პროცესის შესწავლა, ადაპტაციასა და კომუნიკაციას შორის თანაფარდობის დადგენა. ასევე სამრეწველო ორგანული ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებსა და მათ ტოქსიკურობას შორის კავშირის დადგენა.

I.2. მავნე ნივთიერების (მნ) ცნება

ტოქსიკოლოგიის ერთ-ერთი ძირითადი ცნებაა მავნე ნივთიერებების ცნება. მავნე ნივთიერება ან შხამი პირობითად ეწოდება ისეთ ნივთიერებას, რომელთა მცირე რაოდენობაც კი ორგანიზმში მოხვედრისას მოქმედებს მასზე ქიმიურად, ან ფიზიკურ-ქიმიურად და განსაზღვრულ პირობებში იწვევს დაავადებას, ან სიკვდილს, ხოლო ამ პროცესს უწოდებენ მოწამვლას, ან ინტოქსიკაციას.

ბუნებაში არ არსებობს აბსოლუტურად უვნებელი ნივთიერება. ჯერ კიდევ პარაცელსი (1493-1591 წწ.) ამბობდა, რომ „ყველაფერი შხამია, არაფერი არ არის მოკლებული შხამიანობას“. ზოგიერთი

* gone - სასქესო ჯირკვლები, ორგანოები, trope - ცვლილება - სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის ცვლილება;

** empiria - ცდა;

*** mutatio - ცვლილება.

ნივთიერება გარკვეული რაოდენობით აუცილებელია ორგანიზმისათვის, ჭარბი კი იწვევს ორგანიზმის ფუნქციონირების მოშლას. ნებისმიერი ნივთიერება მომწამვლელ ბუნებას გარკვეულ პირობებში ავლენს – აბსოლუტური შხამი ბუნებაში არ არსებობს. ეს პირობებია:

1. ქიმიური ნივთიერების კონცენტრაცია ან დოზა;
2. ქიმიური ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები;
3. ქიმიური ნივთიერების მიღების პირობები;
4. ორგანიზმის მდგომარეობა (ასაკი, ჯანმრთელობა და ა.შ.).

გავეცნოთ ამ პირობებს რამდენიმე კონკრეტულ მაგალითზე. Mn ცოცხალ ორგანიზმში უანგვითი პროცესების აქტივატორია, აძლიერებს ცხიმების უტილიზაციას, არეგულირებს რკინის ფერო და ფერო-ფორმებს შორის თანაფარდობას, ოპტომალურია თანაფარდობა $Fe:Mn=1:7$; შიგა ვენური, კანკეშა ან სისხლძარღვებში შეყვანა ხელს უწყობს ორგანიზმის ნორმალურ განვითარებას. სხვადასხვა მეცნიერთა გამოკვლევებით ბავშვის ორგანიზმისათვის დღე-ღამეში საჭიროა 0,2-0,3 მგ Mn სხეულის 1 კგ წონაზე, მოზრდილი ადამიანისათვის კი 0,1 მგ. Mn-ის დიდი რაოდენობა კი მაგნეა, მაგ.: 15-20 მგ $KMnO_4$ (პირის ღრუდან მიღებული) ადამიანისათვის სასიკვდილო დოზაა.

ქრომის ნაერთები (Cr_2O_3 , ქრომატები) ჰაერში უნდა იყოს არა უმეტეს 0,01 მგ/მ³, სამუშაო ზონაში, ხოლო დასახლებულ ადგილებში – 0,0015 მგ/მ³, რძეში – 0,1 მგ/კგ, ხორცში – 0,2 მგ/კგ. ამ რაოდენობათა გაზრდა იწვევს სხვადასხვა დაავადებებს – ფილტვების კიბოს, ექვეალენტიანი ქრომის ნაერთები იწვევს ალერგიულ დერმატიტს, ეგზემას, მოქმედებს ემბრიონსა და რეპროდუქციულ ფუნქციაზე და ა.შ.

ორგანიზმისათვის მცირე რაოდენობით ქრომი აუცილებელია, როგორც აქტიური ელემენტი, იგი მონაწილეობს ნუკლეინის მჟავების ცვლაში, შედის ფერმენტული სისტემის შედგენილობაში. მისი დღეღამური მოთხოვნილება ადამიანისათვის 150-200 მკგ-ია. დადგენილია, რომ ცხოველებში ქრომის ნაერთების ნაკლებობა აქვეითებს ზრდას, არღვევს ცილებისა და გლუკოზის ცვლას, აზიანებს რქოვანას და ამცირებს სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

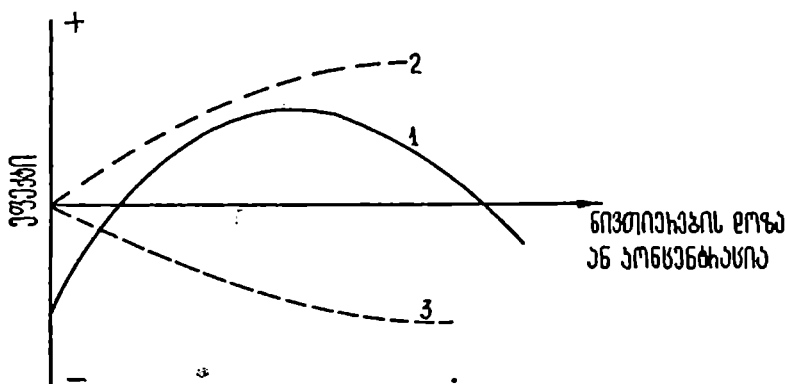
მედიცინაში ატროპინი, სტრიქნინი, მორფინი, დარიშხანისა და

ვერცხლისწყლის სხვადასხვა ნაერთები წამლებადაა ცნობილი. ტოქსიკოლოგიაში კი „შხამ“ ნივთიერებების ჯგუფია.

როგორც აღვნიშნეთ, ნივთიერების ტოქსიკურობაზე გავლენას ახდენს მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები. მაგ.: ბარიუმის ნაერთებიდან სულფატი არაა საწამლავი, რადგან უხსნადია წყალსა და კუჭის წვენში, ხოლო ქლორიდი და სხვა ხსნადი ნაერთები საწამლავია.

ორქლორიანი ვერცხლისწყალი სულემა - კუჭში შეყვანისას მომწამვლელია, ხოლო ერთქლორიანი - კალომელი - უხსნადობის გამო არ არის მომწამვლელი.

ადამიანის ორგანიზმზე სხვადასხვა ნივთიერების ზემოქმედება მის ღოზასა და თვისებებზე დამოკიდებულებით შეიძლება სქემატურად ასე გამოისახოს (ნახ.2):



ნახ. 2

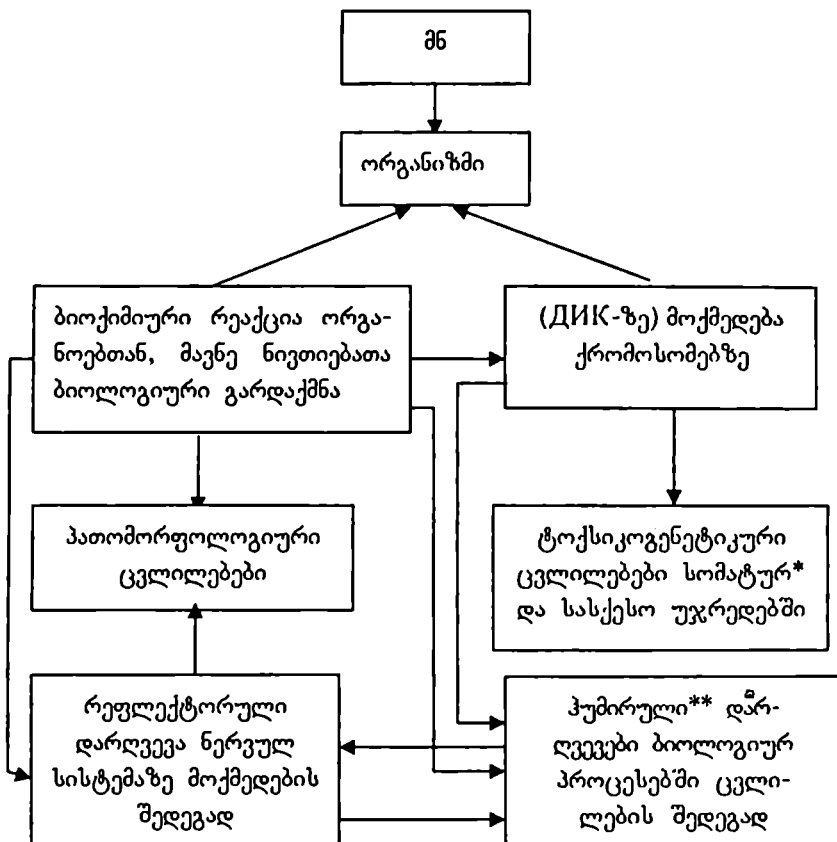
1 - მრუდი შეესაბამება ისეთ ნივთიერებებს, რომელთაც გარკვეულ კონცენტრაციულ ზღვრებში ახასიათებთ მოქმედების დადებითი ეფექტი;

2 - მრუდი - მხოლოდ დადებითი ეფექტის მქონე ნივთიერებებს, ხოლო

3 - მრუდი - მხოლოდ უარყოფითი ეფექტის მქონე ნივთიერებებს, ამ უკანასკნელს - ქსენობიოტიკებს (xenos - უცხო, bios - ცოცხალი) - ორგანიზმისათვის უცხო სუბსტანციებს. მათ მიეკუთვნებათ შხამქიმიკატები, საყოფაცხოვრებო ქიმიის პრეპარატები, სამრეწველო ნარჩენები და ა.შ. ისინი ხელოვნურად, სინთეზურად

მიღებული ნივთიერებებია, გარემოში მოხვედრისას ხშირად არღვევენ ბიოსფეროში მიმდინარე ბუნებრივ პროცესებს.

აღამიანის ორგანიზმზე მავნე ნივთიერების პათოგენური ზემოქმედება შეიძლება გამოვსახოთ სქემატურად მე-3 ნახ-ზე.



მავნე ნივთიერებები ხასიათდება საშიშროებისა და ტოქსიკურობის ხარისხით. ნივთიერების ტოქსიკურობა – ეს არის ნივთიერების თვისება ზიანი მიაყენოს ყოველივე ცოცხალს.

soma – სხეული (ბერძნული);

ДИК– დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა;

humor – სითხე (ბერძნულ.) – სისხლი, ლიმფა.

ნივთიერების საშიშროება ფართო ცნებაა და გულისხმობს წარმოებასა და გამოყენების რეალურ პირობებში ნივთიერების შესაძლო საშიშროებას.

I.3. მავნე ნივთიერების ზემოქმედების ობიექტები

როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ტოქსიკოლოგია შეისწავლის მავნე ნივთიერებების ზემოქმედებას გარემოს - სხვადასხვა ცოცხალ ელემენტებზე, რომლებიც იერარქიული დონით ასე განლაგდება: მაკრომოლეკულები → უჯრედები → ორგანოები → ორგანიზმები → → პოპულაციები → ერთობლიობები → ეკოსისტემები.

ნივთიერებათა ზემოქმედების შესწავლა შეიძლება ნებისმიერ იერარქიულ დონეზე. მაგრამ წინა დონეზე მიღებული შედეგების განზოგადება ან მისი გადატანა მექანიკურად უფრო მაღალ იერარქიულ დონეზე შეუძლებელია, რადგან ყოველ მომდევნო იერარქიულ დონეზე ვითარდება და მჟღავნდება თვისობრივად ახალი ე.წ. ემერჯენტული თვისებები (emergent - ინგლ. უეცრად წარმოქმნილი, განვითარება, როგორც - ნახტომისებრი პროცესი). რომლის წინასწარმეტყველება არ შეიძლება, წინა დონის თვისებებიდან გამომდინარე.

რთულდება იერარქიული დონე და მჟღავნდება ნივთიერების და ობიექტის ურთიერთქმედების ახალი ეფექტები.

სხვადასხვა იერარქიული დონისათვის საერთო საკითხების განხილვისას იყენებენ ტერმინს „ბიოლოგიური ობიექტი“, რომლის ქვეშ ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში იგულისხმება ნებისმიერი იერარქიული დონე.

I.4. ჰომეოსტაზის ცნება

„ჰომეოსტაზი“ ბერძნული სიტყვაა, homoios - მსგავსი, ერთნაირი, stasis - უძრავობის მდგომარეობა.

იგი აღნიშნავს ბუნებრივი სისტემის დინამიკურ, მოძრავ წონასწორულ მდგომარეობას. ტერმინი „ჰომეოსტაზი“ შემოიღო ამერიკელმა ფიზიოლოგმა უ. კენონმა 1929 წ. იგი წერდა - „ორგანიზმში შენარჩუნებულ მუდმივ პირობებს შეიძლება ეწოდოთ

წონასწორობი. ამ ტერმინს აქვს სავსებით გარკვეული მნიშვნელობა – იგი გამოიყენება შედარებით მარტივი ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობის, იზოლირებული სისტემების, რომელშიც ყველა ცნობილი ძალები დაბალანსებულია, მდგომარეობის აღსანიშნავად. ამ დროს, ორგანიზმის მცდარი მდგომარეობის შემანარჩუნებელი შეთანხმებული ფიზიოლოგიური პროცესები – მათ მიეკუთვნება ტვინის, ნერვების, გულის, თირკმელების და ელენტის შეთანხმებული აქტივობა, იმდენად რთული და სპეციფიკურია ცოცხალ ორგანიზმში, რომ გათვალისწინებულ ამ მდგომარეობის სპეციალურ აღნიშვნას – ჰომეოსტაზს. ეს სიტყვა არ გულისხმობს რაიმე გამყარებულს და უმოძრაოს. იგი აღნიშნავს მდგომარეობას, რომელიც შეიძლება იცვლებოდეს, მაგრამ მაინც რჩება შედარებით მუდმივი“.

უკვე ამ განმარტებიდან ჩანს, რომ ბიოლოგიური ობიექტი განიხილება, როგორც ღია სისტემა, ხოლო ჰომეოსტაზის მდგომარეობა – როგორც დინამიკური მდგომარეობა.

ჰომეოსტაზი დამახასიათებელი და აუცილებელია ყველა ბუნებრივი სისტემისათვის, დაწყებული კოსმოსურიდან, დამთავრებული ორგანიზმითა და ატომით.

ჰომეოსტაზი მიმართულია სისტემაზე გარე და შიგა ზემოქმედების შეზღუდვისაკენ, სისტემაში სტრუქტურებისა და ფუნქციების ფარდობითი მუდმივობის შენარჩუნებისაკენ (მაგ., ცოცხალ ორგანიზმებში – ცხოველებში, ადამიანში – სხეულის ტემპერატურის, სისხლის წნევის, ნივთიერებათა ცვლის მთელი კომპლექსის მუდმივობა). ყველაზე სრულყოფილი ჰომეოსტაზური მექანიზმია თერმორეგულირება ადამიანისა და უმაღლესი ცხოველების ორგანიზმში.

ტერმინი „ჰომეოსტაზი“ გამოიყენება ორგანიზმისა და პოპულაციის იერარქიული დონეებისათვის, ეკოსისტემებისათვის კი გამოიყენება ტერმინი „ეკოლოგიური (დინამიკური) წონასწორობა“.

პოპულაციისათვის ხმარობენ გამოთქმას * „გენეტიკური ჰომეოსტაზი“, რაც გულისხმობს ბუნებრივი შერჩევის გზით პოპულაციის გენების სიხშირის შენარჩუნებას (გარე ფაქტორებით მისი რღვევის შემდეგ) გარკვეულ, შედარებით მუდმივ დონეზე.

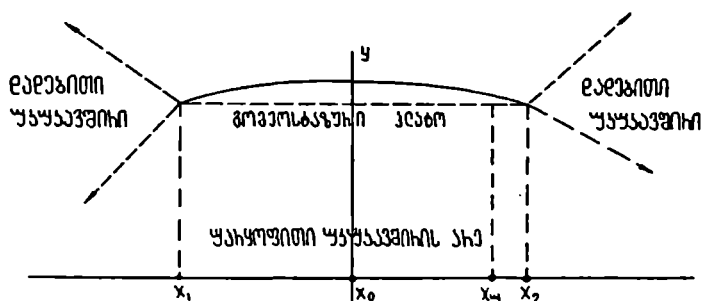
შეიძლება ითქვას, რომ ჰომეოსტაზი არის გარემო პირობების ცვლილებისას ბიოლოგიური ობიექტის ავტორეგულა-

ციის უნარი, მიდრეკილება ბიოლოგიური რითმისაკენ. იგი მოიცავს ბიოლოგიური ობიექტის დინამიკურ მდგრადობასთან ერთად მისი ძირითადი ფიზიოლოგიური ფუნქციების მდგრადობასაც.

ტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედებით იცვლება არა მარტო ბიოლოგიური ობიექტის პარამეტრები, არამედ ზიანდება ჰომეოსტაზის მარეგულირებელი სისტემაც, საბოლოოდ ირღვევა ჰომეოსტაზიც. ეს რღვევა პირდაპირ დამოკიდებულია მავნე ნივთიერებების მოქმედების ხარისხზე.

უნდა აღინიშნოს, რომ ჰომეოსტაზის რღვევა ყოველთვის არ ხდება. ხანგრძლივი ევოლუციის პროცესში ორგანიზმებში გამომუშავდა მის შესანარჩუნებლად სხვადასხვა ქიმიური ზემოქმედების პირობებში დეტოქსიკაციის სპეციალური სისტემა.

ზემოთ თქმული შეიძლება გამოისახოს დიაგრამის სახით (ნახ. 4).



ნახ.4. ჰომეოსტაზის სქემა

y – ბიოლოგიური ობიექტის (ბ.ო.) რაიმე თვისება;

x – ბიოლოგიურ ობიექტზე მოქმედი ნივთიერების დოზა ან კონცენტრაცია;

$x_{\text{н}}$ – ნივთიერების მოქმედების უსაფრთხო დოზა;

$x_1 - x_2$ – ჰომეოსტაზის არე.

$x_1 - x_2$ არეში y ფუნქციის შედარებით მუდმივობას ეწოდება ჰომეოსტაზური პლატო. ეს პლატო, როგორც წესი, უფრო ამოხსნეილია დაბალი იერარქიული დონის ბიოლოგიური ობიექტისათვის, მაგრამ იგი გამოკვეთილი არ არის, ვინაიდან

ბიოლოგიური ობიექტის ოპტიმალური პარამეტრები (y) დროის მიხედვით მკაცრად უცვლელი კი არ არის, არამედ გარკვეულ ზღვრებში მერყეობს. $x_1 - x_2$ - ჰომეოსტაზის რღვევა არის გარეთ ხდება, ანუ y -ის მნიშვნელობის მკვეთრი შეცვლა. x_1 და x_2 -ს უწოდებენ x -ის კრიტიკულ (ზღვრულ) მნიშვნელობებს. ჰომეოსტაზის არე - უარყოფითი უკუკავშირის არეა, რადგანაც ორგანიზმი მუშაობს სისტემის საწყის, სტაციონარულ მდგომარეობაში დასაბრუნებლად. ჰომეოსტაზის ძლიერი რღვევისას ბიოლოგიური ობიექტი შეიძლება გადავიდეს დადებითი უკუკავშირის არეში, რადგან ნივთიერების მოქმედებით გამოწვეული ცვლილებები შეუქცევადი ხდება და სისტემა სტაციონალურ მდგომარეობას სულ უფრო სცილდება.

ორგანიზმის უნარის, ნივთიერების გარკვეული რაოდენობის ზემოქმედება გადაიტანოს ტოქსიკური ეფექტის გარეშე, ზოგჯერ უწოდებენ ტოლერანტობას*.

მთლიანობაში, რაც უფრო მაღალია ბიოლოგიური ობიექტის იერარქიული დონე, მით უფრო მკაფიოდ გამოხატულ ჰომეოსტაზს ფლობს იგი.

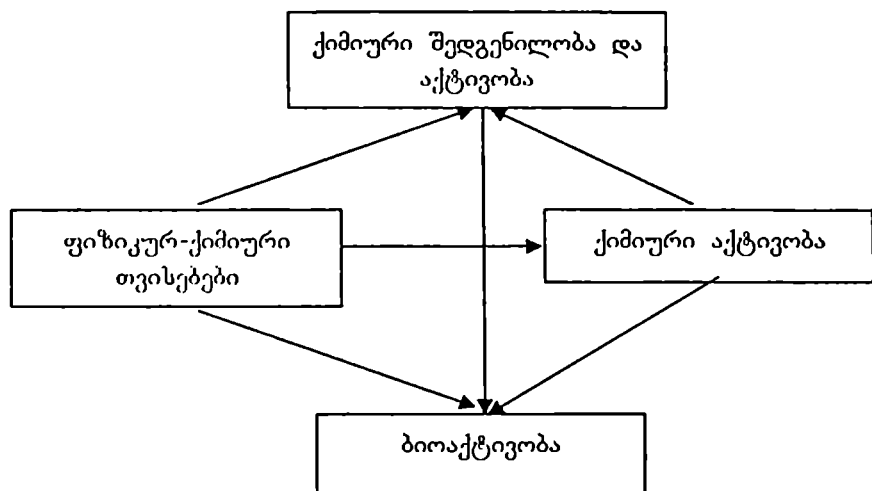
I.5. რეცეპტორების ცნება

ჩვენ ადრეც აღვნიშნეთ, რომ ნივთიერების ტოქსიკურობა - ზოგადად ბიოლოგიური აქტიურობა, დამოკიდებულია ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, მის აღნაგობაზე და სქემაზე (ნახ. 5) მოცემულია ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებისა და ბიოლოგიურ აქტიურობას შორის კავშირი.

ცხადია, ნივთიერების შედგენილობა და აღნაგობა განსაზღვრავს მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებსა და ქიმიურ აქტივობას, ასევე ქიმიური აქტივობა დამოკიდებულია ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. თავის მხრივ ქიმიური აქტივობა გავლენას ახდენს ბიოაქტივობაზე, რაც ვლინდება ნივთიერებების ქიმიური ურთიერთქმედებისას ბიოლოგიურად აქტიურ ბიომოლეკულებთან. აღნიშნულის მაგალითად შეიძლება განვიხილოთ ნივთიერების ხსნადობა - მაგ., ლიპოიდებში

* *tolerantia* -მოთმინება.

მაღალი ხსნადობა ადვილებს ნივთიერების შეღწევადობას უჯრედებში და პირიქით. ბიოაქტივობაზე უდიდეს გავლენას ახდენს ნივთიერების ქიმიური შედგენილობა და აღნაგობა, მაგ., ზოგიერთი ამინოკრიდინები ადვილად ჯდება ΔHK-ს ნუკლეოტიდურ სტრუქტურაში მათთან სტერიული შესაბამისობისას.



ნახ. 5

იმ ბიოსტრუქტურებსა და ნივთიერებებს, რომელთაც უერთდება მავნე ნივთიერებები და შხამები, უწოდებენ რეცეპტორებს**.

მედიცინაში იგი ნიშნავს აფერენტულ*** ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებებს, რომლებიც იღებენ ორგანიზმის გარე (ექსტერეცეპტორები) და შიგა (ინტერეცეპტორები) გაღიზიანებას – ფიზიკურს (მექანიკური, სითბური და ა.შ.), ან ქიმიურს, გარდაქმნიან მას აღგზნებად (ნერვულ იმპულსებად) და მგრძნობიარე ნერვული ბოჭკოებით გადასცემენ ცენტრალურ სისტემას.

ტოქსიკოლოგიაში „რეცეპტორის“ ქვეშ იგულისხმება შხამების შეხების და ტოქსიკური მოქმედების რეალიზაციის კონკრეტული ადგილი.

ტერმინი „რეცეპტორი“ შემოთავაზებულია პ. ერლიხის მიერ.

** receptor – მიმღები;

** afferens – მომტანი.

მისი აზრით, ტეცეპტორი წარმოადგენდა მსხვილი მოლეკულების გარკვეულ უბნებს, რომლებთანაც სხვადასხვა ნივთიერებების ურთიერთქმედებისას აღიძვროდა ბიოლოგიური რეაქცია.

კლარკის რაოდენობრივი გამოკვლევებით რეცეპტორების თეორიამ საიმედო დასაბუთება ჰპოვა. მან დაადგინა, რომ რეცეპტორებთან უცხო ნივთიერებების ურთიერთქმედება ემყარება მოქმედ მასათა კანონს, ქიმიურ აგენტებსა და მათთვის სპეციფიკურ რეცეპტორებს შორის აღიძვრება სხვადასხვა ტიპის ფიზიკურ-ქიმიური კავშირი.

1-ლ ცხ-ში მოცემულია ბმის ძირითადი ტიპები, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ შხამების ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენაში.

ცხრილი 1

№	ბმის სახე	ბმის ენერგია (კკალ/მოლ)	მაგალითები
1	კოვალენტური ბმა	50-140	ფოსფორ-ორგანული ინსექტიციდი - აცეტილჰოლინესტერაზასთან
2	იონური ბმა	5-10	3,6 დიამინოაკრიდინი - ДНК-1 სტრუქტურის ფოსფატთან
3	წყალბადური ბმა	2-5	ფენოლის გამაღიზიანებელი მოქმედება
4	ვან-დერ-ვაალსის ძალები	0,5-1	ნარკოტიკული მოქმედება

ცხადია, ცხრილში მოყვანილი მაგალითები მიუთითებს მხოლოდ ქიმიური ბმის ძირითად წვლილზე ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენაში, ვინაიდან ორგანიზმში მოხვედრილი ნივთიერება განიცდის სხვადასხვა ზემოქმედებას.

შხამების რეცეპტორებად ხშირად გვევლინება ფერმენტები, ამინომჟავები, ნუკლეოციდები, ვიტამინები, ჰორმონები და ა.შ. აქტიური ჯგუფები და რადიკალები - ნუკლეოფილური რადიკალები

უარყოფითი მუხტით (Cl^- , CN^- , HO^- , HS^- , RO^- , $RCOO^-$) და ელექტროფილური რადიკალები ელექტრონების დეფიციტით (H^+ , Br^+ , N^+ , S^+ და ა.შ.).

შედარებით ფართოდ არის შესწავლილი რეცეპტორები სხვადასხვა მეტალებისათვის. მათ როლს ფერმენტების გარდა ასრულებენ უჯრედების სხვა კომპონენტები. მეტალთა შებოჭვის მაღალ უნარს ავლენს ამინომჟეა, განსაკუთრებით ჰისტიდინი – მის მოლეკულაში იმიდაზოლური და ცისტეინსულფოჰიდრიდული რგოლების არსებობის გამო. ასევე დადგენილია, რომ მეტალთა შეკავების უნარს ავლენენ ფუნქციონალური ჯგუფები – ამინოჯგუფები; ჰიდროქსილის, კარბოქსილის, ფოსფორშემცველი ორგანული ნაერთები. მეტალთა ტოქსიკურობას განსაზღვრავს რეცეპტორებთან მათი მოქმედების სპეციფიურობა.

მეცნიერ ალბერტის აზრით ნებისმიერი ნივთიერება ბიოლოგიური მოქმედების გამოსაყენად უნდა ხასიათდებოდეს ორი დამოუკიდებელი თვისებით: 1) რეცეპტორისადმი სწრაფვა და 2) საკუთარი ფიზიკურ-ქიმიური აქტივობა. რეცეპტორისადმი სწრაფვა – ეს არის ნივთიერების რეცეპტორთან კავშირის სიმტკიცის ხარისხი, იგი იზომება კომპლექსის "ნივთიერება-რეცეპტორი" დისოციაციის ხარისხის შებრუნებული სიდიდით.

მაგნე ნივთიერების ორგანიზმზე მოქმედების ეფექტი დამოკიდებულია ამ ნივთიერებით რეცეპტორის გაჯერების ხარისხზე, რეცეპტორთან კომპლექსის წარმოქმნის სიჩქარეზე, ამ კომპლექსის მდგრადობასა და დისოციაციის უნარზე.

რეცეპტორების იდენი საფუძველი ჩაუყარა „ქიმიოთერაპიას“, რომელიც ემყარება წამლების შერჩევას „შერჩევითი ტოქსიკურობის“ მიხედვით.

მრავალი ნივთიერება რეცეპტორებთან წარმოქმნის ლაბილურ, ადვილად რღვევად ბმებს, რაც განაპირობებს ორგანიზმიდან მათ ადვილად გამოძევებას.

I.6. მავნე ნივთიერებების (შხამების) და
მოწამელის კლასიფიკაციის ძირითადი სახეები.
გაბერის ფორმულა

მომწამლავ ნივთიერებათა (მნ) მრავალრიცხოვნების და მრავალფეროვნების გამო აუცილებელია მათი კლასიფიკაცია. არსებობს კლასიფიკაციის რამდენიმე სახე, რაც აიხსნება ერთი მხრივ ნივთიერებათა თვისებებისა და ბიოლოგიური მოქმედების თავისებურებით, მეორე მხრივ მოცემული პრობლემისადმი სხვადასხვა მეცნიერთა განსხვავებული მიდგომით.

მავნე ნივთიერებათა კლასიფიკაციის დღეს არსებული ყველა სახე შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად -- 1) საერთო, დაფუძნებული შეფასების რომელიმე საერთო პრინციპზე და 2) სპეციალური, რომელიც ემყარება მნ ფიზიკურ-ქიმიურ, ან სხვა რომელიმე თვისებასა და ტოქსიკურობის გამოვლენების ფორმებს შორის კავშირს. ამ ჯგუფებში შემავალი კლასიფიკაციის სახეები მოცემულია მე-2 ცხრ-ში.

განვიხილოთ ეს სახეები უფრო დაწვრილებით:

I - ქიმიური კლასიფიკაცია გულისხმობს მნ დაყოფას არაორგანულ და ორგანულ ნივთიერებებად, ქიმიური ნომენკლატურის მიხედვით.

ორგანული ნივთიერებების ტოქსიკურობა დამოკიდებულია მათ სტრუქტურაზე. ნორმალური აგებულების ნაერთები უფრო ტოქსიკურია, ვიდრე იზომერები; უჯერი ნაერთები, მათი მეტი რეაქტივის უნარის გამო უფრო აქტიურია, ვიდრე ნაჯერები. პალო-გენნაწარმები -- ვიდრე საწყისი ნაერთები და ა.შ. ტოქსიკურობა იზრდება ჰომოლოგიური რიგის ზრდის მიხედვით. OH^- ჯგუფი ამცირებს ტოქსიკურობას -- სპირტები ნაკლებად ტოქსიკურია, ვიდრე ნახშირწყალბადები. CO_2 ზრდის არომატული ნახშირწყალბადების ტოქსიკურობას, ამიტომ ამ ნედლეულებზე მომუშავე წარმოებებში სასმელი წყლის გაზიფიცირებაც აკრძალულია. ალკოჰოლი მისი წყალში კარგად ხსნადობის გამო აადვილებს მნ შეწოვას ორგანიზმში და დაჟანგვას, ე.ი. ზრდის მნ-ის ტოქსიკურობას.

№	საერთო კლასიფიკაცია	№	სპეციალური კლასიფიკაცია
1	ქიმიური თვისებების მიხედვით (ქიმიური)	1	ორგანიზმის ქსოვილებში ჟანგბადის შემცირებით მოქმედი (პათოფიზიოლოგიური)
2	გასოფენების მიზნის მიხედვით (პრაქტიკული)	2	ფერმენტულ სისტემებთან ურთიერთქმედების მექანიზმის მიხედვით (პათოქიმიური)
3	ტოქსიკურობის ხარისხის მიხედვით (სიგინური)	3	მოწაჭლის ბიოლოგიური სახის მიხედვით (ბიოლოგიური)
4	ტოქსიკური მოქმედების სახის მიხედვით (ტოქსიკოლოგიური)	4	კანცეროგენური აქტიურობის ხასიათის მიხედვით
5	შერწყმითა ტოქსიკურობის მიხედვით		
6	აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით		

ზოგიერთი ნაერთის ტოქსიკურობა იზრდება ძირითადი ელემენტების ვალენტობის ზრდით, მაგ., $Cr_2O_3 < CrO_3$; ხდება პირიქითაც $FeO > Fe_2O_3$.

II. პრაქტიკული კლასიფიკაციით განასხევევენ შემდეგ ჯგუფებს:

1. სამრეწველო შხამები, რომლებიც თავის მხრივ იყოფა ორგანულ გამხსნელებად, საღებავებად, მაცივებელ აგენტებად (მაგ., ფერონი), ქიმიურ რეაგენტებად და ა.შ.;
2. შსამქიმიკატები (პესტიციდები) დანიშნულების მიხედვით არსებობს:
 - ა) ინსექტოაკრიციდები – ფეხსახსრიანთა წინააღმდეგ;
 - ბ) ზოოციდები – მღრღნელების წინააღმდეგ;
 - გ) ფუნგიციდები – ბაქტერიების წინააღმდეგ;
 - დ) პერბიციდები – მცენარეების შხამები; დეფოლანტები – ფოთლების მოსაცილებლად. ლესიკანტები – გამოსაშრობად;

- ე) რეპელენტები – მწერების დასაფრთხოვად;
3. სამკურნალო საშუალებები, რომელთაც აქვთ თავიანთი ფარმაცოლოგიური კლასიფიკაცია;
 4. საყოფაცხოვრებო ქიმიკატები.
 5. მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის მზამები;
 6. საომარი მზ და ა.შ.

III. ჰიგიენური კლასიფიკაციით მზ დაყოფილია 4 ჯგუფად - ტოქსიკურობის კლასებად:

1. ძლიერ ტოქსიკური;
2. მაღალტოქსიკური;
3. ზომიერად ტოქსიკური;
4. ნაკლებად ტოქსიკური.

ამ მზ-ს რაოდენობრივი ზღვრები კლასების მიხედვით მოცემულია მე-3 ცხ-ში.

ცხრილი 3

№	მაჩვენებელი	ტოქსიკურობის კლასი			
		I	II	III	IV
1	საშუალო სასიკედილო დოზა კუჭში შეყვანისას, მგ/კგ	<15	15-150	150-500	>500
2	საშუალო სასიკედილო დოზა კანზე წასმისას, მგ/კგ	<100	100-500	501-2500	>2500
3	საშუალო სასიკედილო დოზა შესუნთქვისას, მგ/მ ³	<500	500-5000	5001-50000	>50000

ტოქსიკურობის კლასის განსაზღვრისათვის იყენებენ შემდეგ ფუნქციას:

$$F = f(\lg c) .$$

ეს წრფივი გამოსახულება იძლევა კორელაციის კოეფიციენტის მაღალ მნიშვნელობას და გამოსადეგია მანქანურ ანალიზში.

IV. ტოქსიკური მოქმედების მიხედვით ნივთიერებები იყოფა 3 ჯგუფად:

1. ნარკოტიკული მოქმედება (სპირტები, ეთერები, კეტონები, ალიფატური და ალიციკლური ნაერთები);
2. ნერვული სისტემის ცვლილებების გამომწვევი ნივთიერებები (მეთილის სპირტი, გოგირდნახშირბადი, სამქლორეთილენი და ა.შ.);
3. ორგანოებში პარენქიმატოზური** და დისტროფიული*** ცვლილებების გამომწვევი ნივთიერებები (ქლორნახშირწყალბადები, გლიკოლი და ა.შ.).

V. შერჩევითი ტოქსიკურობის მიხედვით მნ იყოფა გულის, თირკმლის, ღვიძლის, სისხლის, კუჭ-ნაწლავის, ნერვულ, კანცეროგენულ და ა.შ. შხამებად.

ღვიძლის, ანუ ჰეპატოტროფულ შხამებს მიეკუთვნება ქლორირებული ნახშირწყალბადები - CCl_4 , $C_2H_4Cl_2$ და ა.შ.

ფერმენტული შხამია Hg -ის ორთქლი, ოგი ბოჭავს ცილების თიოლურ ჯგუფებს, რომლებიც დიდ როლს ასრულებენ ნერვული უჯრედების ნივთიერებათა ცვლაში.

პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები კანცეროგენური შხამებია - იწვევენ ფილტვის კიბოს; ჭვარტლი, ქვანახშირის ფისები - შარდის ბუშტის კიბოს და ა.შ.

VI. აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით მნ იყოფა მყარ, თხევად და აირად შხამებად.

მყარი და თხევადი შხამების ტოქსიკურობა იზრდება მათი მტერის ან ორთქლის მდგომარეობაში გადაყვანით. მაგ., ჭვარტლი უფრო ტოქსიკურია ვიდრე ნახშირი, აზბესტის მტვერი - ვიდრე ქსოვილი.

* correlatio - თანაფარდობა;

** parenchyma - ცხოველებში - ღვიძლის, კუნთის, ფილტვების და სხვა ორგანოების მთავარი ფუნქციური ქსოვილი;

*** dis+trophe - dis - დარღვევა, დაყოფა, დაკარგვა, triphe - კვება - ნებისმიერი ბიოქიმიური ცვლილებები ქსოვილებში, კვების დარღვევა.

ადვილაქროლადი ნივთიერებები მაგ., ბენზინი, ნავთი, უფრო ტოქსიკურია ვიდრე ნავთობი, ბენზოლი – ვიდრე ტოლუოლი და ა.შ.

ყველა აქროლადი ან აირადი სამრეწველო ნივთიერება პენდერ-სონისა და პაგარდის კლასიფიკაციით იყოფა ოთხ დიდ ჯგუფად:

1. მხუთავი ნივთიერებები: ა) უბრალოდ მხუთავი აირები, რომელთა მოქმედება განპირობებულია შესასუნთქი ჰაერიდან O_2 -ის გამოძევებით – H_2, He, N_2 ;
ბ) ქიმიურად მოქმედი მხუთავი აირები (CO, HCN), ისინი სისხლსა და ქსოვილებში იწვევენ აირთა ცვლის დარღვევას, მიუხედავად O_2 -ის ნორმალური მიწოდებისა;
2. გამაღიზიანებელი ნივთიერებები, ისინი იწვევენ სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებას ან უშუალოდ ფილტვის გაღიზიანებას ანთებითი პროცესების წარმოქმნით – Cl_2, NH_3, N_2 -ის ოქსიდები, ფენოლი, მჟავა და ტუტია ორთქლი;
3. აქროლადი ნარკოტიკები, ან მათი მონათესავე ნივთიერებები. ისინი მხოლოდ სისხლში შეღწევის შემდეგ მოქმედებენ – იწვევენ, აღიზიანებენ ნერვულ სისტემას. ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებისა და ბიოლოგიური მოქმედების მიხედვით ეს ნივთიერებები იყოფა რამდენიმე ქვეჯგუფად:
 - ა) ნივთიერებები, რომელთაც არა აქვთ მკვეთრად გამოხატული ნარკოტიკული მოქმედება – N_2O , ეთერები, ცხიმოვანი რიგის ნახშირწყალბადები;
 - ბ) შინაგან ორგანოებზე მავნელ მოქმედი ნივთიერებები – ცხიმოვანი რიგის ნახშირწყალბადების ჰალოგენწარმოებულები;
 - გ) სისხლძარღვოვან სისტემაზე, სისხლსა და სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი ნივთიერებები – არომატული ნახშირწყალბადები, აზოტის ორგანული ნაერთები – ანილინი, ნიტრობენზოლი;
 - დ) ნერვულ სისტემაზე მოქმედი ნივთიერებები – ალკოჰოლი, ცხიმოვანი რიგის გოგირდოვანი ნაერთები, ტეტრაეთილტყვია, არომატული ნახშირწყალბადები – ბენზოლი, ტოლუოლი, ქსილოლი;

4. არაორგანული და ლითონორგანული ნაერთები, რომლებიც არ შევიდნენ წინა ჯგუფებში, მათ ახასიათებთ სხვადასხვანაირი მოქმედება. (*Pb, Sn, F*; ლითონორგანული ნაერთები, დარიშხან-წყალბადი, ფოსფორწყალბადი და ა.შ.) გარკვეულ ფარგლებში ეს ნივთიერებები პროტოპლაზმის შხამებია.

ორგანიზმზე ბიოლოგიური მოქმედების მიხედვით იგივე ავტორები მაგნე ნივთიერებებს ყოფენ ორ ჯგუფად: 1. არასპეციფიკური, 2. სპეციფიკური მოქმედი შხამები, რაც ბიოფაზაში მათ ქცევას ემყარება. ამ ქცევის მიხედვით არჩევენ მორეაგირე და არამორეაგირე (ინერტულ) ნივთიერებებს.

მორეაგირე ნივთიერებები მონაწილეობენ ორგანიზმის ბიოლოგიურ რეაქციებში. განიცდიან გარდაქმნას, ტოქსიკურად მოქმედებენ თვითონაც და გარდაქმნის პროდუქტებიც. ტიპური მაგალითია ბენზოლი და მისი გარდაქმნის პროდუქტები – ფენოლი, პიროკატეჰინი, ჰიდროქინონი და ა.შ.

არამორეაგირე ნივთიერებები ორგანიზმში შესამჩნევ ცვლილებებს არ განიცდის და იმავე სახით გამოიღვენება ორგანიზმიდან, რა სახითაც იყო აბსორბირებული, ასეთია მაგ., ცხიმოვანი რიგის ნახშირწყალბადები.

არამორეაგირე ნივთიერებები, როგორც წესი არასპეციფიკურად მოქმედებენ, იწვევენ ორგანიზმის რომელიმე ფუნქციის დათრგუნვას.

მორეაგირე ნივთიერებების სპეციფიკური მოქმედება ემყარება გარკვეულ, ნივთიერებისათვის დამახასიათებელ ქიმიურ რეაქციას ბიოლოგიური ფაზის კომპონენტთან. ეს ნივთიერებები ორგანიზმში, როგორც წესი, გარდაიქმნება.

უნდა აღვნიშნოთ, რომ ზოგჯერ არამორეაგირე ნივთიერებებიც მოქმედებს სპეციფიკურად. როგორც ჩანს, ამ დროს ნივთიერების ნაწილი სპეციფიკურად მოქმედებს რომელიმე ბიოკომპონენტთან.

ხშირად ხდება სპეციფიკური და არასპეციფიკური მოქმედებების კომბინაცია. ცხადია, ეს ხდება ნაკლებად გამოხატული ტოქსიკურობის მქონე ნივთიერებების შემთხვევაში, როცა პირველ რიგში მჟღავნდება არასპეციფიკური მოქმედება, ხოლო შემდეგ, ან ამის ფონზე – გარკვეული სპეციფიკური ეფექტიც.

მკვეთრად გამოხატული შხამების შემთხვევაში იშვიათად შეიძლება არასპეციფიკური ეფექტი, თუმცა ეს არ გამორიცხავს მათ არსებობას. ლოგიკურია ვივარაუდოთ, რომ იგი ძალზე მცირეა და ვერ ასწრებს გამოვლენას მკვეთრად გამოკვეთილი დამახასიათებელი მოწამვლის ფონზე. ამის მაგალითად გამოდგება ვინილპროპიონატი, რომლის ნარკოტიკული მოქმედება მხოლოდ მაღალი დოზის შემთხვევაში მჟღავნდება, სპეციფიკური მოქმედების ფონზე მცირე კონცენტრაციისას კი შეუმჩნეველია.

ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, ლიტერატურაში ტერმინის „სპეციფიკურის“ ნაცვლად იყენებენ ტერმინს „უპირატესი“ მოქმედება.

შხამები, მათი კონცენტრაციისა და მოქმედების დროის თანაფარდობის მიხედვით იყოფა ორ, პრინციპულად განსხვავებულ ჯგუფად: ქრონოკონცენტრაციულ და კონცენტრაციულ შხამებად.

კონცენტრაციულია შხამები, რომელთა მოქმედება ძირითადად განპირობებულია კონცენტრაციით და არა მოქმედების ხანგრძლივობით. მათი ტიპური მაგალითია აქროლადი ნარკოტიკები, ადგილობრივი ანესთეზიის ნივთიერებები (კურარე, კოკაინი), ქრონოკონცენტრაციული შხამების მოქმედების ეფექტი მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია მოქმედების დროის ხანგრძლივობაზე. მათ მიეკუთვნება ფოსგენი და ნივთიერებათა ცვლასა და ფერმენტულ სისტემებზე მოქმედი შხამები, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, როდესაც თვითონ შხამი კატალიზატორის როლს თამაშობს (მაგ., ნიკელის კარბონილი).

სასუნთქი გზებით შხამების ორგანიზმში მოხვედრისას შხამის კონცენტრაციას, მისი მოქმედების დროსა და მიღწეულ ეფექტს შორის დამოკიდებულება გამოისახება გაბერის ფორმულით:

$$W = c \cdot t \quad \text{ან} \quad c \cdot t = \text{const},$$

სადაც W ეფექტის სიდიდეა (გერმანული სიტყვიდან Wirkung – მოქმედება);

C – შხამის კონცენტრაცია;

t – მოქმედების დრო.

ამ დამოკიდებულების სანიმუშოდ გამოდგება ფოსგენი, რომლისთვისაც ფორმულა იღებს სახეს $c \cdot t = 450$.

ფოსგენის სხვადასხვა კონცენტრაციის მინიმალური დრო, რომლის განმავლობაშიც იღუპება საცდელი ცხოველების გარკვეული რაოდენობა, უნდა იცვლებოდეს კონცენტრაციის უკუპროპორციულად. რათა მათი ნამრავლი გაუტოლდეს 450-ს.

თუ კონცენტრაცია 45 მგ/მ^3 -ია, ზემოქმედების დრო 10 წთ უნდა იყოს, თუ $C = 10 \text{ მგ/მ}^3$ -ია t იქნება 45 წთ და ა.შ.

ზოგი შხამის მოქმედება არ ემორჩილება გაბერის ფორმულას. მაგ., ციანწყალბადმჟავა (HCN), თუ მისი სასიკვდილო დოზა შემცირდება 2-3-ჯერ, რამდენიმე წუთის ნაცვლად, რამდენიმე საათიანი ზემოქმედებაც კი არ იწვევს ტოქსიკურ ეფექტს. უნდა აღინიშნოს, რომ უმეტეს შემთხვევაში სამ ცვლადს შორის რაოდენობრივი თანაფარდობა გამოსახავს არა ეფექტის დამოკიდებულებას შხამის კონცენტრაციისა და მისი მოქმედების დროს შორის, არამედ განსაზღვრავს ორგანიზმში შეღწეული შხამის დოზას. ორგანიზმში შხამის შეღწევა და დაგროვება დამოკიდებულია ორგანიზმის თავისებურებასა და მოქმედი ნივთიერების თვისებებზე.

შხამის დაგროვება დაკავშირებულია ორგანიზმის „ტევადობასთან“ მოცემული შხამის მიმართ, ორგანიზმში შხამის შეღწევის, გარდაქმნისა და გამოყოფის სიჩქარეთა ფარდობასთან. ორგანიზმის „ტევადობა“ არის შხამის ის მაქსიმალური რაოდენობა, რომელიც იქნება ორგანიზმში, ჰაერში ამ ნივთიერების ორთქლის გარკვეული კონცენტრაციისას.

გაბერის ფორმულა სამართლიანი აღმოჩნდა ისეთი ნარკოტიკებისათვის, რომელთა ორგანიზმში დაგროვების სიჩქარე მცირეა, გარდაქმნის სიჩქარე იმდენად უმნიშვნელოა, რომ შეიძლება მისი უგულებელყოფა. ასეთებია – აცეტონი, მეთილის და ეთილის სპირტი.

ეს მოვლენა აიხსნება ამ ნივთიერებათა კარგი ხსნადლობით სისხლსა და წყალში, შესაბამისად. მათ მიმართ ორგანიზმის მაღალი ტევადობით, ამიტომ ორგანიზმის გასაჯერებლად დიდი დროა საჭირო. მაგ., ეთილის სპირტის შესუნთქვისას ჰაერთან ერთად ადამიანის ორგანიზმის გასაჯერებლად საჭიროა რამდენიმე დღე-ღამე.

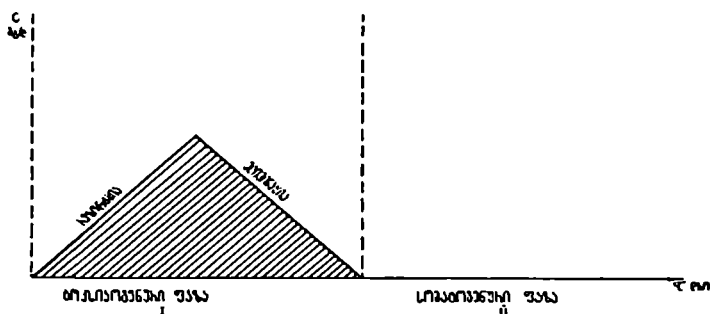
მოწამულის კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს მოწამულის წარმოშობა, მისი განვითარების ხასიათი.

მოწამელის განვითარების მიხედვით არჩევენ მწვავე და ქრონიკულ მოწამელას.

მწვავე მოწამელა ხდება ორგანიზმში მნ ტოქსიკური დოზის ერთჯერადი შეღწევით და მჟღავნდება მკვეთრი, აშკარად გამოხატული დაავადებით.

ქრონიკული მოწამელა ვითარდება მნ მცირე დოზის ან კონცენტრაციის სისტემატური, ხანგრძლივი, ზოგჯერ ორგანიზმში დისკრეტული შეღწევისას. დაავადების ნიშნები უცებ არ მჟღავნდება და არ არის ისე მკვეთრად გამოხატული, როგორც მწვავე მოწამელის დროს.

თუ მნ-ის მოქმედებას ორგანიზმზე განვიხილავთ როგორც „ქიმიურ ტრავმას“, შეიძლება გამოვყოთ მწვავე მოწამელის შემდეგი სტადიები, ანუ ფაზები (ნახ. ნ).



ნახ. ნ. მნ-ის ბიოლოგიურ ობიექტებთან ურთიერთქმედების ძირითადი სტადიები

1. ორგანიზმის ტოქსიკოგენურ ფაზაში ხდება ტოქსიკური ნივთიერების დაგროვება (რეზორბციის*), მნ დიდი რაოდენობის გამომჟღავნება, მისი სპეციფიკური მოქმედება. იმავდროულად იწყება „ქიმიურ“ სპეციფიკურობას მოკლებული დაცვითი ხასიათის პროცესების (ელიმინაციის**) სტადია, რაც მკვეთრად ვლინდება მეორე – სომატოგენურ* ფაზაში.

* rezorbeo – შთანთქმა;

** elimino – მოცილება, გაძევება.

აქედან შეიძლება დავასკვნათ, რომ საერთო ტოქსიკური ეფექტი მავნე ნივთიერების სპეციფიკური მოქმედებისა და ორგანიზმის არასპეციფიკური რეაქციის შედეგია.

ცნობილია ისეთი შხამები, რომლებიც მხოლოდ მწვავე მოწამვლას იწვევენ მაგ., ციანწყალბადმჟავა.

ნებისმიერი სამრეწველო შხამი იწვევს ქრონიკულ მოწამვლას მცირე კონცენტრაციების ხანგრძლივი მოქმედებით ან მსუბუქი მწვავე მოწამვლის განმეორებით.

ქრონიკული მოწამვლისას ორგანიზმში ძირითადია ფუნქციონალური ცვლილებების დაგროვება. შხამების მატერიალური კუმულაცია, როგორც ქრონიკული მოწამვლის ფაქტორი, არსებით როლს ასრულებს მხოლოდ ზოგიერთი ნივთიერებისათვის, ძირითადად ზოგიერთი მძიმე ლითონისათვის.

ფიზიოლოგიიდან ცნობილია, რომ მაქსიმალური ეფექტი შეიძენეა გამაღიზიანებლის ზემოქმედების დასაწყისში ან ბოლოს. ერთიდან მეორე მდგომარეობაში გადასვლა მოითხოვს შეჩვევას, ამიტომ გამაღიზიანებლის მოქმედების ხშირი და მკვეთრი ცვლილება აძლიერებს ზემოქმედების ეფექტს. ცნობილია, რომ გარემოს ფიზიკური ფაქტორები – ტემპერატურა, წნევა, ჰმაური, მაღალი სიხშირის დენი როგორც წესი, უფრო ძლიერ ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ მოქმედებას ავლენს არა მუდმივი, არამედ ცვლადი ინტენსივობისას.

II. ტოქსიკომეტრიის პარამეტრები და ძირითადი კანონზომიერებები

II.1. ძირითადი ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები და მავნე ნივთიერებათა ტოქსიკურობის კრიტერიუმები

ტოქსიკომეტრის საფუძველს შეადგენს მავნე ნივთიერებათა ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციების (ზღკ) დადგენა სხვადასხვა არეში. ზღკ არის სანიტარული კონტროლის იურიდიული საფუძველი.

* Somatos - ტანი; genos - გამოწვევი, წარმოშობა.

„ქიმიურ ნივთიერებათა ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციები გარემოს ობიექტებში ისეთი კონცენტრაციაა, რომელთა პერიოდული ან ხანგრძლივი მოქმედება ადამიანის ორგანიზმზე უშუალოდ, ეკოლოგიური სისტემის, ან შესაძლო ეკონომიკური ზიანის მეშვეობით არ იწვევს სომატურ (სხეულის), ან ფსიქიკურ (მათ შორის ფარულ და ღროებით კომპენსირებად) დაავადებებს, ჯანმრთელობის მდგომარეობის ისეთ ცვლილებებს, რომელიც გამოდის შემგუებლური ფიზიოლოგიური რეაქციების ზღვრიდან. რომელთა განსაზღვრაც შესაძლებელია თანამედროვე კვლევის მეთოდებით მაშინვე, ან ცხოვრების გარკვეულ პერიოდში როგორც თანამედროვე, ასევე მომავალი თაობებისათვის“ (ნ.ვ.სანოცკი).

ზღკ არ არის „ნორმა“, როგორც მას ჰიგიენური რეგლამენტაციის პრობლემებთან დაკავშირებით უწოდებენ ანუ ისეთი სიდიდე, რომელსაც უნდა მიაღწიო „ზევიდან“ ან „ქვევიდან“, არამედ ისეთი სიდიდეა, რომელსაც არ უნდა გადააჭარბო. ე.ი. „ნორმისაგან“ განსხვავებით ზღკ ბიოლოგიური ასპექტით შეზღუდულია მხოლოდ „ზევიდან“.

ზღკ-ს დასადგენად აუცილებელია ქიმიურ ნივთიერებას ახასიათებდეს მანე მოქმედების სხვადასხვა ნიშნები (კრიტერიუმები, მაჩვენებლები) – ორგანოლეპტიკური, ზოგადსანიტარული, სანიტარულ-ტოქსიკოლოგიური და ა.შ. ზღკ-ს დადგენა ხდება მანეობის ლიმიტიური ნიშნის მიხედვით.

მანეობის ლიმიტიური ნიშანი არის ატმოსფერული ჰაერის, წყლის, ნიადაგის, საკვები პროდუქტების გაჭუჭყიანების ერთ-ერთი ნიშანი, რომელიც განსაზღვრავს ძირითად არასასიამოვნო მოქმედებას და ხასიათდება ეფექტური (ანუ რაიმე ეფექტის გამოძწევი), ან არაეფექტური უმცირესი კონცენტრაციით.

ზღკ-ს დადგენის საფუძველია მანე ნივთიერების ზღურბლური კონცენტრაცია. მანე მოქმედების ზღურბლური კონცენტრაცია (C_{min}) გარემოს ობიექტებში ის მინიმალური კონცენტრაციაა, რომლის მოქმედებითაც ორგანიზმში (ნივთიერების მოხვედრის კონკრეტულ პირობებში და ბიოლოგიური ობიექტების სტანდარტული სტატისტიკური ჯგუფისათვის) აღიძვრება ისეთი ცვლილებები, რომლებიც არ თავსდება ფიზიოლოგიური შემგუებლური რეაქციების ზღვრებში, ან აღიძვრება ფარული (ღროებით

კომპენსირებადი) პათოლოგია. ამა თუ იმ ეფექტის გამომწვევ უმცირეს კონცენტრაციას უწოდებენ ზღურბლურ კონცენტრაციებს. მ ავლენენ ერთჯერად და ქრონიკულ მოქმედების ზღურბლებს, ერთჯერადი მოქმედების ზღურბლი აღინიშნება $\lim_{ac}$ -ით, ხოლო ქრონიკული მოქმედების ზღურბლი – $\lim_{ch}$ -ით.

ანალოგიურად განისაზღვრება სპეციფიკური მოქმედების ზღურბლი (შერჩევითი). ეს ნივთიერება ის მინიმალური კონცენტრაციაა, რომელიც იწვევს ცალკეული ორგანოს ან ორგანიზმის სისტემის ბიოლოგიური ფუნქციის შეცვლას, შემგუებლური, ფიზიოლოგიური რეაქციის საზღვრებიდან გამოსვლას და აღინიშნება $\lim_{sp}$ -ით.

უნდა აღინიშნოს, რომ მწვავე მოწამვლის გამომწვევი ზღურბლური კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად მეტია ქრონიკული მოწამვლის ზღურბლურ კონცენტრაციაზე.

მაგნე ფაქტორების ზღურბლური მოქმედება დაკავშირებულია ცოცხალი ობიექტის თავისებურებებზე – გარემოსთან ნივთიერებებისა და ენერგიის მუდმივი ცვლა, თავისი სტრუქტურის აღდგენის ხელშემწყობი ჰომეოსტაზის სისტემის არსებობა, გარემოს მიმართ შემგუებლობა.

„ზღურბლური მოქმედების“ ცნების ქვეშ იგულისხმება ცოცხალი სისტემის არა ნებისმიერი რეაქცია გარემოს ზემოქმედებაზე, არამედ ჰომეოსტაზის საზღვრებიდან გამომყვან მოქმედებაზე. მიუხედავად ინდივიდუალური რხევებისა, ზუსტად შეიძლება ცოცხალი ორგანიზმის სიკვდილის გამომწვევი ჰომეოსტაზის რღვევის დადგენა.

როგორც წესი, მაგნე ნივთიერებების მოქმედების ფიზიოლოგიური ზღურბლი ადამიანისათვის განისაზღვრება სუნითა და გამაღიზიანებელი მოქმედებით.

ჩვეულებრივი სუნის მქონე ნივთიერებებისთვის ყნოსვითი ზღურბლი ყველაზე დაბალია. სუნისა და გამაღიზიანებელი მოქმედების (სასუნთქი გზებისა და თვალის ლორწოვანი გარსის გამაღიზიანებლები) მქონე ნივთიერებებისათვის გაღიზიანების ზღურბლი ბევრად მაღალია ყნოსვით ზღურბლზე.

ყნოსვითი ზღურბლის დასადგენად იყენებენ სუნის შეფასების

ბალურ სისტემას: 0 - უსუნო, 1 - ძალიან სუსტი, მაგრამ შესაძრევი სუნი, 2 - სუსტი, მაგრამ ადვილად შესაძრევი სუნი, 3 - ზომიერი ძლის შესაძრევი სუნი, 4 - ძლიერი სუნი, 5 - ძალიან ძლიერი სუნი. ანალოგიური ბალური სისტემაა გამაღიზიანებელი მოქმედების შესაფასებლად იმ განსხვავებით, რომ უმაღლესი ბალი 5 აღნიშნავს ძალიან ძლიერ, აუტანელ გაღიზიანებას.

გარკვეული ბალით შეფასებული სუნისა და გაღიზიანების გადასაყვანად 1 ბალით მეტზე ან ნაკლებზე საჭიროა მოცემული კონცენტრაციის გამრავლება ან გაყოფა სხვადასხვა ნივთიერებისათვის სხვადასხვა რიცხვზე. ამ რიცხვს „განზავების მაჩვენებელს“ უწოდებენ. სუნის სიძლიერის დასახასიათებლად საჭიროა არა მარტო ყნოსვითი ზღურბლი, არამედ განზავების მაჩვენებელიც, ასევე გამაღიზიანებლის სიძლიერისთვისაც. განზავების მაჩვენებელი მით მეტი იქნება, რაც უფრო ნელა მატულობს სუნი და გამაღიზიანებელი მოქმედება კონცენტრაციის ზრდით. უფრო ხშირად სუნი ნაკლებად მატულობს კონცენტრაციის ზრდით, ვიდრე გამაღიზიანებელი მოქმედება. ზოგიერთი ნივთიერების გამაღიზიანებელი ეფექტის განზავების მაჩვენებელი ასეთია: აცეტალდეჰიდი - 5,1; ბენზალდეჰიდი - 8,5; ქლორაქეტოფენინი - 1,4.

მე-3 ცხ-ში მოცემულია ქიმიურ ნივთიერებათა კლასიფიკაცია გამაღიზიანებელი მოქმედების ძლის (G_{min}) მიხედვით და მათი შესაბამისი საორიენტაციო უსაფრთხო ზემოქმედების დონეები (სუზდ).

ორგანიზმზე მოქმედი ნივთიერების რაოდენობას დოზას უწოდებენ. ხოლო დროის ერთეულში მოქმედ დოზას - დოზის დონეს.

ორგანიზმზე მოქმედების მიხედვით დოზა ან კონცენტრაცია იყოფა ორ ჯგუფად: 1) სასიკვდილო DI, CI და 2) ეფექტური. რაიმე ეფექტის გამოძწევი სიკვდილის გარდა DE, CE , სასიკვდილო ეფექტის შეფასების კრიტერიუმებია $DI_0, DI_{16}, DI_{50}, DI_{84}, DI_{100}$. DI_0 ის დოზაა, რომელიც არც ერთი დაკვირვების ობიექტის სიკვდილს არ იწვევს, DI_{100} -ის დროს ყველა ობიექტი იღუპება. ასეთი შეფასება არ იძლევა ნივთიერების ტოქსიკურობის შესახებ სრულ ინფორმაციას, ამიტომ ძირითადად გამოიყენება DI_{50} ანუ ის დოზა, რომელიც დაკვირვების ობიექტების ნახევრის დაღუპვას იწვევს.

ექსპერიმენტის დროს დადგენილი სასიკვდილო დოზებისა და კონცენტრაციების სიდიდე შხამის აბსოლუტური ტოქსიკურობის მაჩვენებელია, ხოლო მათი შებრუნებული სიდიდეები $\frac{1}{Dl_{50}}, \frac{1}{Cl_{50}}$

$\frac{1}{Dl_{16}}, \frac{1}{Cl_{16}}$ და ა.შ. ტოქსიკურობის ხარისხია.

ნივთიერების კონცენტრაცია, როგორც წესი, გამოისახება წონის ერთეულით მოცულობის ერთეულზე მგ/მ³, მგ/ლ, ხოლო დოზა გამოისახება წონის ან მოცულობის ერთეულით დაკვირვების ობიექტის ერთეულ წონაზე მგ/კგ, მლ/გ.

ცხრილი 4

ნივთიერებათა კლასიფიკაცია მათი გამაღიზიანებელი მოქმედების ძალის მიხედვით

ჯგუფი	ადამიანის C_{min} , მგ/ლ	სუზდ* მგ/მ ³
ძლიერ გამაღიზიანებელი ნივთიერება	<0.02	<5
საშუალოდ გამაღიზიანებელი ნივთიერება	0,02-<0,2	5-<25
მცირედ გამაღიზიანებელი ნივთიერება	0.2<2,0	25-<150
პრაქტიკულად უვნებელი ნივთიერება	≥2,0	≥150

*ტერმინი სუზდ გამოიყენება საორიენტაციო ზღვ-ს ცნების ნაცვლად.

ვინაიდან ქიმიური ნივთიერებები ბიომოლეკულებთან რეაქციაში მოლური თანაფარდობით შედიან, მიზანშეწონილია ტოქსიკურობის მაჩვენებლები Dl_{50}, Cl_{50} გამოისახოს მოლურ ერთეულებში,

$$\text{მოლ/ლ} = \frac{Cl_{50}}{1000 \cdot M} \quad \text{მ მოლ/ლ} = \frac{Cl_{50}}{M}$$

ნებისმიერი ბიოლოგიური ობიექტი, მათ შორის ადამიანი გარემოსთან, ახდენს ენერგიის და ნივთიერებათა ცვლას, ე.ი. ის, ღია სისტემაა, რომელშიც შედის და გამოიყოფა ნივთიერება. ნივთიერების იმ რაოდენობას, რომელიც არ არღვევს პომეოსტაზს,

დასაშვები შეღწევის სიდიდეს უწოდებენ. მას საზღვრავენ დღე-ღამის და კვირის განმავლობაში.

დღე-ღამური დასაშვები შეღწევა არის დღე-ღამის განმავლობაში ნივთიერების შეღწევის მისაღები სიჩქარე. ხანგრძლივი დაკვირვებისას მაჩვენებლების გასაშუალოების პერიოდი დღე-ღამეა.

კვირის დასაშვები შეღწევა შესაბამისად, კვირის განმავლობაში შეღწევის სიჩქარეა და მონაცემების გასაშუალოების პერიოდიც ერთი კვირაა.

კვების პროდუქტების მეშვეობით ორგანიზმში შესული მკვნი ნივთიერებებისათვის არსებობის შეზღუდვა – დასაშვები ნარჩენი რაოდენობა (DOK) ანუ მაქსიმალური დასაშვები დონე, რომელიც არ იწვევს დაავადებას, ჯანმრთელობის გადახრას და არ მოქმედებს მოძავლ თაობებზე.

განხილული პარამეტრები გარკვეულ წარმოდგენას გვიქმნის ამა თუ იმ ნივთიერების ტოქსიკურობასა და საშიშროებაზე. მაგრამ, არსებობს სხვა რაოდენობრივი კრიტერიუმებიც, რომლებიც უფრო სრულად ახასიათებენ რეალურ პირობებში ცოცხალი ორგანიზმების მოწამვლის შესაძლებლობას.

ამჟამად, აქროლადი ნივთიერებებით მწვავე მოწამვლის დამახასიათებლად ყველაზე მიღებული მახასიათებელია ინჰალაციური მოწამვლის შესაძლებლობის კოეფიციენტი (KBUO-იმშკ). $იმშკ = \frac{C_{20}}{Cl_{50}}$.

სადაც C_{20} ამ ნივთიერების ნაჯერი ორთქლის სასიკვდილო კონცენტრაციაა 20°C -ზე ოთახში. Cl_{50} ამ ნივთიერების საშუალო სასიკვდილო კონცენტრაციაა (თავებისათვის) 2 სთ-იანი ექსპოზიციისა და დაკვირვების 2 კვირის ვადაში.

სამრეწველო ტოქსიკოლოგიაში მიღებულია უეცარი მწვავე ინჰალაციური მოწამვლის საშიშროების კოეფიციენტი $umimsk$. მწვავე მოწამვლის საშიშროება მით მეტია, რაც მეტია ნაჯერი ორთქლის კონცენტრაცია C_{20} , რაც ნაკლების სასიკვდილო კონცენტრაციაა Cl_{50} , რაც მცირეა ორთქლის ან აირის განაწილების კოეფიციენტი სისხლსა და ჰაერს შორის λ .

$$\text{უმიმსკ} = \frac{C_{20}}{Cl_{50} \cdot \lambda}.$$

წყალში ადვილად ხსნადი ორგანული აირებისა და ორთქლის შემთხვევაში სისხლისთვის λ -ის მნიშვნელობა პირველი მიახლოებით შეიძლება შეიცვალოს ამ ნივთიერების წყალსა და ჰაერს შორის განაწილების კოეფიციენტით. თუ ეს კოეფიციენტი უცნობია, მაშინ λ -ისა და ზოგჯერ C_{20} -ის მნიშვნელობებიც შეიძლება გამოისახოს სხვა პარამეტრებით:

$$\lambda = 62,3 \frac{ST}{PM}, \quad C_{20} = \frac{PM}{18,3},$$

სადაც S - ნივთიერების ხსნადობა წყალში გ/ლ;

T - აბსოლუტური ტემპერატურა;

P - ვერცხლისწყლის სვეტის წნევა;

M - მოლეკულური წონა.

შესაბამისად:

$$\text{უმიმსკ} = \frac{p^2 M^2}{S \cdot C_{I_{50}} \cdot 353348}.$$

ამ გამოსახულების გალოგარიტმებით მივიღებთ:

$$\text{უმიმსკ} = 2 \lg p + 2 \lg M - \lg S - \lg C_{I_{50}} - 5,55.$$

თუ λ -ის განსაზღვრა მიახლოებითაც კი შეუძლებელია, მაშინ იყენებენ ინჰალაციური მოწამვლის შესაძლებლობის კოეფიციენტს (იმშკ). ეს კოეფიციენტი ნაკლებად გამოსადეგია, რადგან ორგანიზმში ნივთიერების დაგროვება სწორედ λ -ზეა დამოკიდებული, რაც აქ არ არის გათვალისწინებული.

თუ უმიმსკ ნაკლებია ერთზე, მწვავე მოწამვლის საშიშროება ნაკლებია, ხოლო თუ მეტია 1-ზე - საშიშროება მაღალია.

მაგ., ეთანოლისათვის ~ 0.001 -ია;

ქლოროფორმისათვის ~ 7 ;

ეთილენგლიკოლისათვის $\sim 0,00001$;

ფორმალდეჰიდისათვის ~ 660 .

მწვავე და ქრონიკული მოწამვლის განვითარების რეალურ შესაძლებლობას სხვა მაჩვენებლები ახასიათებს; ამ დროს ერთდროულად ხდება ორი მაჩვენებლის – საშუალო სასიკვდილო რაოდენობისა და სასიკვდილო დოზათა დიაპაზონის გათვალისწინებით.

მწვავე მოწამვლის შესაძლებლობის დასახასიათებლად შემოღებულია სიდიდე – ერთჯერადი (მწვავე) მოქმედების ზონა (Z_{ac}):

$$Z_{ac} = \frac{Cl_{50} \cdot (Dl_{50})}{\lim_{ac}}$$

იგი გვიჩვენებს ორგანიზმის მთლიანობის პირობებში ფიზიოლოგიური შემგუებლური რეაქციების ზღვებიდან გამომავალი მაჩვენებლების ცვლილებებს. ეს სიდიდე ერთჯერადი მოქმედებისას მაგნე ნივთიერების საშიშროების უკუპროპორციულია.

ერთჯერადი მოქმედების ზონის სიდიდე და ზღურბლური კონცენტრაციის მნიშვნელობა მწვავე მოწამვლის მაჩვენებელია, რაც მცირეა ზონა და ზღურბლის მნიშვნელობა, მით მეტია მწვავე მოწამვლის საშიშროება და პირიქით.

მაგნე ნივთიერების სხვადასხვა კონცენტრაციისას შეიძლება ზონა ერთი და იგივე იყოს, ამიტომ, ზონას უთითებენ ზღვრებს (უფრო ხშირად ქვედა ზღვარს – $\lim_{ac}$).

მაგნე ნივთიერებათა ქრონიკული მოქმედების დასახასიათებლად შემოღებულია ქრონიკული და ბიოლოგიური მოქმედების ზონების სიდიდეები:

$$Z_{cu} = \frac{\lim_{ac}}{\lim_{ch}}, \quad Z_{hef} = \frac{Cl_{50}(Dl_{50})}{\lim_{ch}}$$

ამ მაზასიათებლებით ნივთიერებათა საშიშროების კლასიფიკაცია ქრონიკული მოქმედებისას მოცემულია მე-5 ცხ-ში.

მაგნე ნივთიერებათა კლასიფიკაცია ანალოგიურ კლასებად, საშიშროების ხარისხისა (ზღკ) და ტოქსიკურობის ხარისხის (Cl_{50} და Dl_{50}) მაჩვენებლით მოცემულია მე-6 ცხ-ში.

ცხრილი 5

საშიშროების კლასიფიკაცია

მაჩვენებლები	საშიშროების კლასები			
	I	II	III	IV
იმჟკ	>300	300-30	29,9-3	<3
მწვავე მოქმედების ზონა Z_{ac}	<6,0	6,0-18,0	18,1-54,0	>54,0
ქრონიკული მოქმე- დების ზონა Z_{ch}	>10,0	10,0-5,0	4,9-2,5	<2,5
ბიოლოგიური მოქმე- დების ზონა $Z_{h,ef}$	>1000	1000-101	100,9-10	<10

შენიშვნა:

I—მეტისმეტად ტოქსიკური და მეტისმეტად საშიში;

II—მაღალ ტოქსიკური და მაღალი საშიშროების;

III—ზომიერად ტოქსიკური და ზომიერად საშიში;

IV—მცირედ ტოქსიკური და მცირედ საშიში.

ცხრილი 6

მაჩვენებელი	საშიში ან ტოქსიკური ნივთიერებები			
	I	II	III	IV
ზღკ მგ/მ ³	<0,1	0,1-1	1,1-10	>10
$C/_{50}$ მგ/ლ	<0,5	0,5-5	6-50	>50
DI_{50} შიგა შეყვანა მგ/კგ	<15	15-150	151-1500	>1500
DI_{50} კანქვეშა შეყ- ვანა მგ/კგ	<100	100-499	500-2500	>2500

გამოწვეული ეფექტის შერჩევითობის მიხედვით დიდი მნიშვნელობა აქვს ნივთიერებათა საშიშროების გამოყენებას — ალერგიული, გულზე და სისხლძარღვებზე მოქმედების ეფექტი, გამაღიზიანებელი, ბლასტმოგენური და ა.შ. შესაბამისი სპეციფიკური მოქმედების ზონა Z_{sp} განისაზღვრება მწვავე მოქმედების

ზღურბლის ინტეგრალური მაჩვენებლების ფარდობით შესაბამისი სპეციფიკური მოქმედების ზღურბლთან:

$$Z_{sp} = \frac{\lim_{ac} (\text{int } eg)}{\lim_{sp}}.$$

უსაფრთხო ჰიგიენური რეგლამენტის ზღკ-ს სიდიდის დასადგენად აუცილებელია სავარაუდო ტოქსიკური კონცენტრაციის შემცირება. ეს შემცირება ხასიათდება „მარაგის კოეფიციენტით“. მისი დადგენა ზდება ცალკეული ნივთიერებებისათვის მათი მოქმედების რაოდენობრივი და თვისობრივი თავისებურებების გათვალისწინებით და განისაზღვრება ქრონიკული ცდისას მინიმალური მოქმედი კონცენტრაციის ფარდობით ზღკ-სთან.

თ.ვ. სანოცკიმ ჩამოაყალიბა მარაგის კოეფიციენტის სიდიდის დასაბუთების დებულებები:

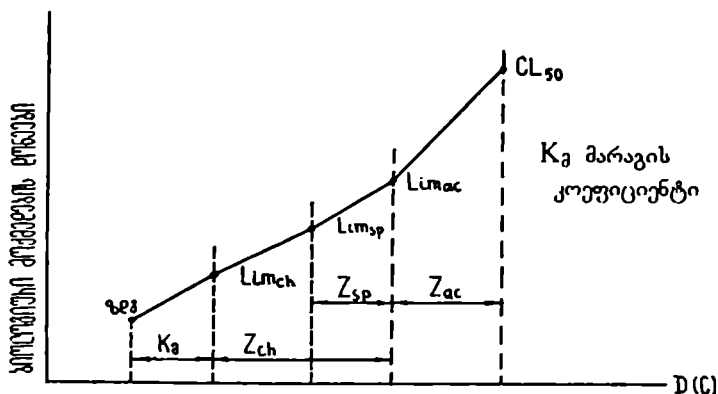
მარაგის კოეფიციენტი უნდა იზრდებოდეს:

- აბსოლუტური ტოქსიკურობის გაზრდით;
- იმჟკ-ს გაზრდით;
- მწვავე მოქმედების ზონის შემცირებით;
- კუმულაციური თვისებების გაზრდით ($K_{ij}; Z_{ch}; Z_{hcl}$);
- საცდელი ცხოველების სახეობრივი მგრძნობიარობის მნიშვნელოვანი განსხვავებისას;
- გამოკვეთილი კან-რეზორციული მოქმედებისას (აირად ფაზაში მყოფი ნივთიერებებისათვის).

რიცხობრივად მარაგის კოეფიციენტი შემდეგ ზღვრებშია $3 < K < 20$.

შუუქცევადი ეფექტის განვითარებისას მარაგის კოეფიციენტი უნდა გაიზარდოს.

ზემოთ განხილული ტოქსიკომეტრიის პარამეტრები მოქმედების დონეების მიხედვით შეიძლება გრაფიკულად გამოისახოს (ნახ.7).

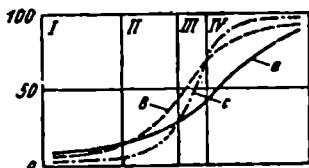


ნახ.7. ტოქსიკომეტრის პარამეტრები

II.2. „დოზა-ეფექტის მრუდები“

დამოკიდებულება მოქმედ ნივთიერებათა კონცენტრაციასა (დოზას) და გამოწვეულ ეფექტს შორის შეიძლება გამოისახოს გრაფიკულად, „დოზა - ეფექტი“ მრუდების სახით (ნახ. 8).

უმეტეს შემთხვევაში მრუდები „დოზა-ეფექტი“ S-ისებრი ფორმისაა, ასევე შეიძლება ჰქონდეს ჰიპერბოლის, ექსპონენციალური მრუდის ან პარაბოლის სახე, რაც მიუთითებს მნ-სა და ობიექტს შორის ურთიერთქმედების სირთულეზე, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში ამ ურთიერთქმედების სირთულესა და თვისებრივ, რაოდენობრივ თავისებურებებზე.



ნახ. 8. მრუდები „დოზა-ეფექტი“, a, b, და c ნივთიერებებისათვის

ნივთიერებები ასე განლაგდა $b > c > a$, სხვა დოზათა ზონაში დაკვირ-

მრუდებზე არის უბნები, რომელთათვისაც კონცენტრაციის მცირე ცვლილება იწვევს ეფექტის მნიშვნელოვან მატებას, სადაც კონცენტრაციის საგრძნობი მატება მცირედ ცვლის ეფექტს.

უფრო დეტალურად განვიხილოთ მრუდები: DL_{50} -ის შესაბამის ზონაში ტოქსიკურობის მიხედვით

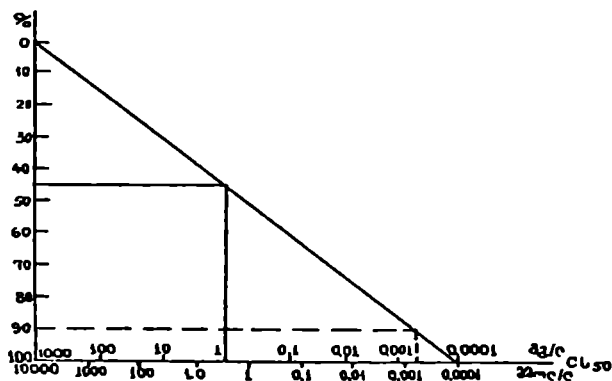
ვების ობიექტების დალუპვის პროცენტი განსხვავებულია, მაგ., I ზონაში $a > b > c$, II ზონაში $b > a > c$, ხოლო IV ზონაში $c > b > a$.

აქედან გამომდინარე, თუ ნივთიერებათა ტოქსიკურობაზე ვიმსჯელებთ ნივთიერების გარკვეული დოზით მიღწეული ეფექტის მიხედვით (ობიექტის დალუპვის %), მაშინ შედეგი – ტოქსიკურობის მიხედვით მათი განლაგების მიმდევრობა შეიძლება სრულებით შეიცვალოს სხვა დოზების შემთხვევაში. ასევე, თუ ნივთიერებათა ტოქსიკურობას შევაფასებთ ცხოველთა გარკვეული პროცენტის დალუპვის გამომწვევი დოზების სიდიდის მიხედვით, ეფექტის სიდიდეზე დამოკიდებულებით ნივთიერებათა ტოქსიკურობის რიგი შეიძლება შეიცვალოს.

მრუდების A-ისებრ ფორმას ავტორთა უმეტესობა ბიოლოგიური ვარიაბელურობით ხსნის. ამასთანავე, თვლიან, რომ ეს მრუდები გამოსახავს არა მხოლოდ ცალკეული ობიექტის განსხვავებულ მგრძნობიარობას ამა თუ იმ შხამის მიმართ, არამედ დამოკიდებულებასაც ტოქსიკური ნივთიერების შეხების ადგილზე კონცენტრაციასა და ბიოლოგიური სუბსტრატის მიერ მისი ფიქსაციის თავისებურებებს შორის.

ამრიგად, „დოზა-ეფექტი“ მრუდების ანალიზით შესაძლებელია არა მხოლოდ შხამსა და ორგანიზმს შორის ურთიერთქმედების რაოდენობრივი მხარის შეფასება, არამედ ტოქსიკური ეფექტის შესაძლო მექანიზმის გარკვევაც.

ი.ვ. სანოცკის მიერ შემოთავაზებულ .იქნა ფარდობითი ტოქსიკურობის შეფასების მეთოდი უწყვეტი შკალით, სადაც 0%-ად მიღებულია CO_2 -ის ტოქსიკურობა, რომლისთვისაც Cl_{50} თავებისთვის 2 სთ-ანი ექსპოზიციისას 10000 მკ მოლ/ლ-ია, ხოლო 100%-ად განსაკუთრებით შხამიანი ფოსფორორგანული ნაერთების ტოქსიკურობა ($Cl_{50} = 0,0001$ მლ მოლ/ლ). ნებისმიერი ნივთიერების ფარდობითი ტოქსიკურობა გამოითვლება ამ საყრდენ წერტილებზე აგებული გრაფიკით (ნახ. 9).



ნახ.9. ფარდობითი ტოქსიკურობის გამოსათვლელი გრაფიკი:

ვერტიკალურ ღერძზე - ფარდობითი ტოქსიკურობა %-ში;
 ჰორიზონტალურ ღერძზე - საშუალო სასიცოცხლო კონ-
 ცენტრაციები ($D/50$) მგ/ლ (ზედა სკალა) და მმოლ/ლ
 (ქვედა სკალა); მგ/ლ და მმოლ/ლ სკალები ერთმანეთთან
 კავშირში არ არის.

II.3. მავნე ნივთიერებათა განმეორებითი ზემოქმედების თავისებურებანი, კუმულაცია, ადაპტაცია

მავნე ნივთიერების განმეორებითი მოქმედებისას ბიოლოგიურ ობიექტზე მიღწეული ეფექტი მნიშვნელოვნად რთულდება. ამ დროს მიმდინარეობს ორი პროცესი - კუმულაცია (დაგროვება) და ადაპტაცია (შეგუება).

ორგანიზმში შხამის მასების დაგროვებას მატერიალურ კუმულაციას უწოდებენ. ეს ხდება, როდესაც ორგანიზმში მისი შეღწევა სჭარბობს ორგანიზმიდან მის გამოღვენას.

ამ დაგროვებას მოჰყვება ბიოლოგიურ ობიექტში ცვლილებების ზრდა. შხამების მიერ გამოწვეულ ცვლილებების დაგროვებას ფუნქციურ კუმულაციას უწოდებენ. ამ დროს დარღვეული ფუნქციების აღდგენა ვერ ხერხდება და შედარებით უმნიშვნელო ცვლილებებით ვითარდება პათოლოგიური პროცესი. ფუნქციური კუმულაცია სწორედ ქრონიკული მოწამვლის მიზეზია. ზოგჯერ,

ადგილი ერთდროულად აქვს მატერიალურ და ფუნქციურ კუმულაციას. ფუნქციური კუმულაციით გამოწვეული ქრონიკული მოწამელა ძირითადად ხდება შემდეგი მნ-ით – ქლორირებული ნახშირწყალბადები, ბენზოლი, ბენზინი, ტრინიტროტოლუოლი, სხვა აირები და ორთქლი, რომელთაც შედარებით დაბალი განაწილების კოეფიციენტები ახასიათებთ ჰაერსა და სისხლს შორის. ამდენად, ადვილად გამოიყოფა ორგანიზმიდან ამონასუნთქ ჰაერთან ერთად. მატერიალურ კუმულაციას ძირითადად ადგილი აქვს მძიმე ლითონებით ქრონიკული მოწამელისას, მაგრამ აქაც ხდება ფუნქციური კუმულაცია.

კუმულაციას ადგილი აქვს მაშინ, როდესაც მკვლე ნივთიერება კომპლექსურად მოქმედებს მტკიცედ იბოჭება და გროვდება ორგანიზმის გარკვეულ ადგილებში, მაგ., რადიაქტიული Sr – ძვლებში, ოლი – ფარისებრ ჯირკვლებში, მძიმე ლითონები – თირკმელში, ლიპოფილური ქლორორგანული ნაერთები და ინსექტიციდები – ცხიმოვან ქსოვილებში და ა.შ., ე.ი. ეს პროცესები დაკავშირებულია მნ-ის რეცეპტორებთან ურთიერთქმედების მექანიზმზე.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კუმულაციური მოქმედების შესწავლა გარემოს დაცვის საკითხების გადაჭრისას, რადგან ხშირია შემთხვევები, როდესაც ნივთიერების უმნიშვნელო (კვალური) რაოდენობაც კი ხანგრძლივი, ერთი ან რამდენიმე თაობის ცხოვრების პერიოდში გროვდება, კონცენტრირდება ტროფიკულ ჯაჭვებში. რთული სისტემების შემთხვევაში შეიმჩნევა უფრო მეტი სპეციფიკურობა. ამის ნათელი მაგალითია მინიმატეს ტრაგედია – კვების პროდუქტებში ვერცხლისწყლის დაგროვებით გამოწვეული. დადგინდა, რომ ტროფიკულ ჯაჭვში წყალი – პლანქტონი თევზი, ჩიტები, ადამიანი – ვერცხლისწყლის კონცენტრაცია გაიზარდა 10^5 -ჯერ, ე.ი. თითოეულ რგოლში 10-ჯერ.

რაც უფრო ჩქარა დაგროვდება მნ ორგანიზმში, მით მეტია ქრონიკული მოწამელის შესაძლებლობა. კუმულაციურობის ხარისხი უშუალოდ უკავშირდება მის ჰიგიენურ რეგლამენტაციას – რაც მეტია კუმულაციურობა, მით დაბალია ქრონიკული მოწამელის გამომრიცხავი ზღვების მნიშვნელობები.

II.4. მავნე ნივთიერების (მნ) კუმულაციური თვისებების რაოდენობრივი შეფასება

ფუნქციური კუმულაციის მაჩვენებელს უწოდებენ კუმულაციის კოეფიციენტს და იგი გამოისახება ერთი და იგივე ეფექტის გამომწვევი ჯამური დოზის ფარდობით ერთჯერადი დოზის სიდიდესთან:

$$K_k = \frac{\sum D_{I_{50}}}{D_{I_{50}}},$$

თუ $K_k \sim 1$ -ის ტოლია, ეს მიუთითებს მკვეთრად გამოხატულ კუმულაციურ თვისებებზე, ხოლო თუ >5 -ზე, მაშინ კუმულაციური მოქმედება სუსტია.

ბოლო პერიოდში K_k -ს გამოთვლა დაზუსტებულია 24 სთ-ის განმავლობაში დაკვირვების ობიექტთა ნაზევრის დაღუპვის გამომწვევი დოზის სიდიდის D_1 -ის შემოღებით, ხოლო უფრო ხანგრძლივ პერიოდში დაღუპვის გამომწვევი დოზა D_2 -ია. ყველა მ.ნ. იყოფა ორ ჯგუფად - 1) შხამები, რომელთა ერთჯერადი შეყვანისას დაკვირვების ობიექტების დაღუპვა გაწვლილია დროში $D_1 > D_2$, და 2) მათი დაღუპვა ხდება შეყვანიდან მოკლე დროში $D_1 = D_2$. ცხადია, პირველი ჯგუფის შხამების კუმულაციური თვისებები მეტია, ვიდრე მეორე ჯგუფის. უფრო ზუსტად, მათი დახასიათება შეიძლება კუმულაციის ინდექსის გამოყენებით:

$$I_k = 1 - \frac{\sum D_{I_{50(1)}}}{D_{I_{50(14)}}} = 1 - \frac{D_2}{D_1},$$

სადაც $D_{I_{50(1)}}$ 24 სთ-ის განმავლობაში დაღუპვის გამომწვევი დოზაა; $D_{I_{50(14)}}$ - 14 დღის განმავლობაში.

მეორე ჯგუფის შხამებისათვის $I_k = 0$, ხოლო პირველი ჯგუფისათვის I_k მით მეტია, რაც მეტია კუმულაციური თვისება.

მაგ., ფოსფორორგანული პესტიციდებით ცხოველები იღუპება პირველივე საათებში, ე.ი. მცირედ კუმულაციურია. მაღალმოლეკულური ქლორორგანული ნაერთებით ცხოველები იღუპება 2-3 კვირის განმავლობაში, ან უფრო გვიან, პროცესის ნელა განვითარებისას ბოლო დოზების შეყვანა ზდება უფრო ადრე, ვიდრე ორგანიზმი ალაღვენს დარღვეულ ფუნქციას.

ამ ორი ჯგუფის შხამებისათვის წილური დოზების განმეორებითი შეყვანისას ქვემოთავე ცდებისას K_k -ს ურთიერთშედარება არ შეიძლება, რადგან ერთ შემთხვევაში აიღება D_1 -ის წილები, მეორე შემთხვევაში კი D_2 -ესი. K_k შედარებისათვის ბ.მ. შტაბსკი და ი.ს. კოგანი გვთავაზობენ, რომ შესაყვანი დოზები გამოვსახოთ D_1 -ის წილებით, K_k - სტანდარტიზებული $K_k^{(r)}$:

$$K_k^{(r)} = \frac{D_n}{D_1} = \frac{D_2}{D_1} K_k,$$

სადაც D_n ჯამური დოზა;

D_1 - პირველი დღის DI_{50} ;

D_2 - მე-14 დღის DI_{50} .

ვინაიდან, არასტანდარტიზებული K_k იმდენჯერ მეტია სტანდარტიზირებულზე, რამდენჯერაც D_1 მეტია D_2 -ზე, ამიტომ, D_1 -ის მიხედვით შესაძლებელია K_k გადავიყვანოთ $K_k^{(r)}$ -ში $\frac{D_2}{D_1}$ -ზე გამრავლებით.

აღნიშნული მეთოდებით გამოთვლილი K_k მოუხერხებელია, ვინაიდან მცირე კოეფიციენტი შეესაბამება კუმულაციის მეტ ხარისხს, ამიტომ, უფრო ხელსაყრელია შებრუნებული სიდიდის გამოყენება $\frac{DI_{50}}{\sum DI_{50}} = \frac{1}{K_k}$.

ამ სიდიდეს უწოდებენ კუმულაციის ხარისხს და გამოსახევენ %-ში.

მე-7 ცხ-ში მოცემულია მოქმედების კლასიფიკაცია, შესაბა-

მისი კუმულაციის ხარისხის მნიშვნელობები და მცირედ შეცვლილი კლასიფიკაცია კლასთა მეტი თანაზომიერებისათვის.

ცხრილი 7

კუმულაციური მოქმედების კლასიფიკაცია და
მისი მოდიფიკაცია

კლასიფიკაცია	ლ.იმედველი და თანაავტ.		შემოთავაზებული ზღვრები	
	კუმულა- ციის კოეფიცი- ენტი	კუმულა- ციის ხარის- ხი %	კუმულა- ციის კოე- ფიციენტი	კუმულა- ციის ხარისხი
I ზეკუმულაცია	<1	>100	<1	>100
II გამოსახულია კუ- მულაცია	1÷3	100÷34	1÷2,2	100÷46
III საშუალო კუმუ- ლაციური	3÷5	33÷20	>2,2÷5	45÷20
IV სუსტი კუმულა- ცია	>5	<20	>	<20

ცოცხალი ორგანიზმის თვისებას, შეეგუოს საარსებო პირობების ცვლილებას ცხოველმყოფელი პროცესების შეცვლის გზით ეწოდება ადაპტიურობა. ადაპტაცია არის შემგუებლური პროცესების შედეგი, რომელიც უზრუნველყოფს ნორმალურ არსებობას შეცვლილ პირობებში.

ორგანიზმის ჭეშმარიტ შემგუებლობას გარემო პირობების ცვლილებისადმი (განსაკუთრებით ჭიმოური), რომელიც მიმდინარეობს მოცემული ბიოლოგიური სისტემის შეუქცევადი დარღვევის და რეაგირების ნორმალური უნარის (ჰომეოსტაზის) გადაჭარბების გარეშე, უწოდებენ ფიზიოლოგიურ, ჭეშმარიტ, ან სრულ ადაპტაციას.

შესაძლოა, ორგანიზმის შემგუებლობა გარემოს ცვლილებებისადმი მიმდინარეობდეს ჩვეულებრივი ჰომეოსტაზური შესაძლებლობის გადამეტებით. ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს ნივთიერების მოქმედების კომპენსაციას (ფსევდოადაპტაციას).

კომპენსაცია დროებით ფარული პათოლოგიაა, რომელიც დროთა განმავლობაში შეიძლება გადაიზარდოს აშკარა პათოლოგიურ

ცელილებზე (დეკომპენსაცია), ე.ი. კომპენსაციისას ორგანიზმის შემგუებლობა ცელილებების მიმართ ხდება ჰომეოსტაზის რღვევის ხარჯზე.

ადაპტაცია შეიძლება განვითარდეს დროის სხვადასხვა მონაკვეთში – წამის ნაწილებიდან ათეულ წლებამდე (მაგ., გრძნობის ორგანოების ადაპტაცია ძალიან სწრაფად ვითარდება, გენეტიკური – ძალიან ნელა).

მაგნე ნივთიერების პერიოდული მოქმედების მიმართ სამრე-წველო საწარმოების პირობებში ადამიანის ორგანიზმის შემგუებლობას ხშირად აღნიშნავენ ტერმინით „შეჩვევა“, რაც გულისხმობს ნივთიერების ზემოქმედების გარკვეული პერიოდის შემდეგ ორგანიზმის რეაქციის შემცირებას, ან გაქრობას ამ ზემოქმედების მიმართ. ტოქსიკური ეფექტი ხელახლა გამოძღვენდება მხოლოდ მოქმედი ნივთიერების დოზის (კონცენტრაციის) გაზრდის შემდეგ.

შემგუებლობა როგორც წესი, ქრონიკული მოწამვლის სტადიაა. სპეციფიკური შხამების მიმართ შემგუებლობა ბევრად უფრო გაძნელებულია, ვიდრე არასპეციფიკური შხამების მიმართ.

შხამების მიმართ შემგუებლობა ზოგადად, ასევე ძუძუმწოვრებში, მათ შორის ადამიანისათვისაც დიდი ხანია ცნობილი. ფიქრობდნენ, რომ შემგუებლობა შესაძლებელია ზოგიერთი მავნე ნივთიერების მიმართ და შეუძლებელია კუმულაციური თვისების მქონე შხამებისათვის. ამჟამად დადგენილია, რომ გარკვეულ ზღვრებში, გარკვეული პერიოდისათვის შესაბამის პირობებში შესაძლებელია ნებისმიერი ნივთიერების მიმართ შემგუებლობა, თუმცა გაურკვეველია ტერატოგენული, კანცეროგენული და მუტაგენური მოქმედების შხამების საკითხი. შხამის ქრონიკული მოქმედების მიმართ შემგუებლობისათვის აუცილებელია რომ კონცენტრაცია (დოზა) საკმარისი იყოს საპასუხო შემგუებლური რეაქციის გამოსაწვევად, მაგრამ არც იმდენი, რომ გამოიწვიოს ორგანიზმის სწრაფი და სერიოზული დაზიანება.

ქიმიური აგენტის მიმართ შეგუების მაჩვენებელია ცენტრალური ნერვული სისტემის, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების, სისხლის მიმოქცევის სისტემის ფუნქციონირება და სხვა ორგანიზმის ფუნქციონალური მდგომარეობის მაჩვენებლები. შხამის მიმართ შეგუების მაჩვენებლები არის სპეციფიკური და არასპეციფიკური.

ცდებისას სპეციფიკური ნიშნებია: ზღურბლური კონცენტრაციებისა და დოზების გაზრდა, მოცემული ნივთიერების Cl_{50} ან DL_{50} შეყვანისას სიკვდილიანობის შემცირება. არასპეციფიკური ნიშნებია: ცდის დასაწყისში მნიშვნელოვნად შეცვლილი ორგანიზმის მდგომარეობის ინტეგრალური მაჩვენებლების აღდგენა, ექსტრემალურ ზემოქმედებაზე რეაქციის ნორმალიზება და სხვადასხვა ფუნქციონალურ სინჯებზე პასუხების გაუმჯობესება.

აღსანიშნავია, რომ გარემო ფაქტორებთან შეხებისას მნიშვნელოვან როლს თამაშობს თვით ორგანიზმის მდგომარეობაც.

ქიმიური ფაქტორის ქრონიკულ მოქმედებაზე ორგანიზმის რეაქცია სქემატურად შეიძლება გამოიხატოს სამი ფაზით: პირველადი რეაქციების ფაზა; შემგუებლობის ფაზა მეტ-ნაკლებად ხანგრძლივი მდგრადი შეგუებით და შეგუების წყვეტით; გამოკვეთილი ინტოქსიკაციის ფაზა (აღსანიშნავია, რომ მესამე ფაზა აუცილებელი არც არის).

პირველადი რეაქციების ფაზა – ორგანიზმის მიერ გარემოს შეცვლილი პირობების მიმართ ადაპტაციის გზების ძიების პერიოდია. ზემოქმედების საწყის პერიოდში განვითარებული ძვრები ცვლადია, ხდება კომპენსირება და ძნელად კლინდება, არ შეიმჩნევა ამ შხამებისათვის დამახასიათებელი სპეციფიკური მოქმედება, მაგრამ დარღვეულია ზოგიერთი ორგანოსა და სისტემის ფუნქციის სტაბილურობა, განსაკუთრებით მარეგულირებელი სისტემის. ამ ფაზაში ხდება შხამების ბიოტრანსფორმაციის განმარტოვებული სისტემების ფუნქციონალური აქტივაცია, მაღლდება ნერვული სისტემის სიმფატიკური განყოფილების აქტივობა, ამასთანავე შეიმჩნევა ეგზოგენური მოქმედების მიმართ ორგანიზმის რეზისტენტურობის დაქვეითება.

პირველადი რეაქციები არამდგრადი, ვარიაბელური, პრაქტიკულად არამწარმოებლური და მისი ზღვრები ბუნდოვანია.

შეგუების მეორე ფაზა ხასიათდება ზემოქმედებაზე რეაქციის შესუსტებით (თუმცა შესაძლებელია ამ ფაზაში ტოქსიკური აგენტის მიმართ ტოლერანტობის შესუსტების პერიოდებიც). ამ პერიოდში ხდება I ფაზაში დომინანტად შერჩეული მეტ-ნაკლებად ადეკვატური, შემგუებლური მექანიზმის ვარჯიში და მიიღწევა ამ სიტუაციისათვის მაქსიმალური შეგუება. შემდგომში ორგანიზმის მდგრადობა

ამ დონეზე ხანგრძლივად შენარჩუნდება, ან ტალღისებრად მიმდინარეობს არსებითი ვარდნის გარეშე. თუ რეზისტენტურობის ამაღლება და ამ მდგომარეობის შენარჩუნება მიიღწევა კომპენსატორული დაცვითი მექანიზმების დაძაბვით, შეიძლება განვითარდეს რიგი სისტემებისა და ორგანოების ფუნქციების ძვრა, ასევე პათოლოგიური მოვლენებიც შეგუების წყვეტის გარეშე ან წყვეტით. შეგუება იყოფა, როგორც მოქმედი ფაქტორის გაძლიერებით, ასევე სხვა ასეთი აგენტის მოქმედებით, რომელიც საჭიროებს განსხვავებულ შემგუებლურ მექანიზმებს.

შეგუების ფაზის ხანგრძლივობა განსხვავებულია, იგი განსაკუთრებით ხანმოკლეა მწვავე და ქვემწვავე მოწამვლისას. ქრონიკული მოწამვლა კი შეიძლება წლების განმავლობაში გაგრძელდეს. მისი ხანგრძლივობა რიგ ფაქტორებზეა დამოკიდებული, რომელთაგან მთავარია შემდეგი:

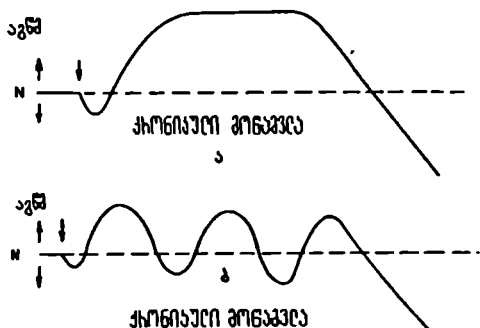
- შხამის მოქმედების ხასიათი (სპეციფიკური თუ არასპეციფიკური) ფუნქციური და მატერიალური კუმულაციის შესაძლებლობა. მის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარე ორგანოებისა და სისტემების თავისებურებანი, შხამების მეტა-ბოლიზმი, გარდაქმნის პროდუქტების ტოქსიკურობა და ა.შ.;
- ზემოქმედების რეჟიმი ანუ მონოტონური თუ ცვლადი კონცენტრაციები;
- გარემო ფაქტორების კომბინირებული მოქმედება;
- არა მარტო ინჰალაციური, არამედ შხამის სხვა გზებით შეღწევის შესაძლებლობა;
- ინდივიდუალური თავისებურებანი (ასაკი, სქესი, გადატანილი და არსებული ავადმყოფობები, სოციალურ-ყოფითი პირობები).

მესამე ფაზა – გამოსახული ინტოქსიკაცია, დაკავშირებული შეგუების წყვეტასთან, რომელიც არ არის აუცილებელი. როგორც წესი, ამ წყვეტას წინ უსწრებს ადაპტაციური პროცესების დაძაბვის პერიოდი, როდესაც ადაპტაციური მექანიზმები თანდათან იცვლება კომპენსატორით.

გამოსახული ინტოქსიკაციის დოზა ხასიათდება მოქმედი შხამისათვის სპეციფიკური სიმპტომების არსებობით.

ორგანიზმის რეაქტიულობის მდგომარეობის ცვლილება ქიმიური

მაგნე ფაქტორების მოქმედებისას და მათ მიმართ შეგუების რეაქციულობის მდგომარეობა სქემატურად მოცემულია მე-10 ნახ-ზე.



ნახ.10. ორგანიზმის მდგომარეობის ცვლილება მაგნე ფაქტორებთან შეგუებისას: ნორმის (N) ხაზის ზევით – ავგმ არასპეციფიკურად გაზრდილი წინააღმდეგობის მდგომარეობა. ხაზის ქვევით – მოწამვლის ნიშნები. ისარი მიუთითებს მოწამვლის ამნთების დასაწყისზე:

- გამოკვეთილი ადაპტაცია გაზრდილი მგრძნობიარობის ფაზაში გადასვლით;
- ორგანიზმის მდგომარეობის ტალღისებრი ცვლილება. შხამის მიმართ შემცირებული და გაზრდილი მდგრადობის ფაზების მონაცვლეობა შემდგომი საბოლოოდ გაზრდილი მგრძნობიარობით.

ნორმალური მდგომარეობის აღმნიშვნელი პორიზონტალური ხაზის ქვეშ იგულისხმება ორგანიზმის არასასურველი მდგომარეობის ესა თუ ის ხარისხი ქრონიკული მოწამვლის ჩათვლით, ხოლო ზევით – შეგუება და არასპეციფიკური გაზრდილი წინააღმდეგობების მდგომარეობა. მკვეთრად გამოსახული შეგუებისას მოწამვლის შეწყვეტით შეგუების მოვლენა თანდათან ქრება, ისევე როგორც სხვა ფაქტორების მიმართ გაზრდილი რეზისტენტურობის მდგომარეობა, თუ იგი გამოვლინდა. არავითარი არასასურველი რეაქციები აქ არ შეიმჩნევა. სამწუხაროდ, ძალიან ძნელია სუფთა შემგუებლური რეაქციებისა და პათოლოგიის მკვეთრად გამოვლენის წინამორბედ ძვრებს შორის მკვეთრი საზღვრის გაკვლევა.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ქრონიკული ინტოქსიკაციისას ორი აუცილებელი ფაზაა – პირველადი რეაქციისა და უშუალოდ

შეგუების და ერთი არააუცილებელი – გამოკვეთილი ინტოქსიკაციის ფაზა. ი.ვ. სანიცკი შეგუების პერიოდს ყოფს ორ ფაზად: ფიზიოლოგიური ადაპტაცია და პათოლოგიური პროცესების კომპენსაცია. მაგრამ, მათ შორის ზღვარი მეტად მკრთალი და ძნელად დასადგენია არა მარტო ცხოვრებაში, არამედ ცდის დროსაც.

როგორც ცდისას. ასევე ცხოვრებაში აღგილი აქვს ორ ერთდროულად, მაგრამ სხვადასხვა მიმართულებით მიმდინარე პროცესებს – მავნე ნივთიერების მიმართ შეგუებას და მის ფუნქციურ კუმულაციას. ამასთანავე, თუ ზემოქმედება მეტისმეტად ძლიერი არ არის, გარკვეულ დრომდე სჭარბობს შეგუების გამოვლინება.

შხამების მიმართ შეგუებისას ორგანიზმში განსაკუთრებით ნათლად შეიმჩნევა ცვლილებები იმ სისტემებსა და ორგანოებში, რომლებზეც ეს შხამი „მიმართულად“ მოქმედებს.

არასპეციფიკურად (ძირითადად ნარკოტიკული) მოქმედი შხამების მიმართ შეგუებას თან ახლავს ცენტრალური ნერვული სისტემის რეაქტიულობის დაქვეითება, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ცვლილება.

სამრეწველო შხამების მიმართ შეგუება იწვევს სასქესო ჯირკვლებში ცვლილებებს, იმუნოლოგიური აქტიურობის შეცვლას, ადაპტაციურ პროცესებს ახლავს გარკვეული ძვრები სისხლის სისტემაშიც.

სამრეწველო შხამების მიმართ შემგუებლური უნარი განსხვავებულია სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისათვის. ზრდასრული ორგანიზმის რეაქცია გარე ფაქტორების მოქმედებაზე, ძირითადად დამოკიდებულია მნ-ის თვისებებზე, მოქმედების რეჟიმსა და ორგანიზმის მდგომარეობაზე. მზარდი ორგანიზმისათვის კი ყოველივე ამასთან ერთად მნიშვნელოვანია. ცალკეული ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციონალური მზადყოფნის ხარისხი, ანუ პომეოსტაზის შენარჩუნების უნარი. ცნობილია, რომ ამ ასაკოვანი ჯგუფის მგრძნობიარობა სამრეწველო შხამების მიმართ 2-10-ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე ზრდასრული ასაკისათვის.

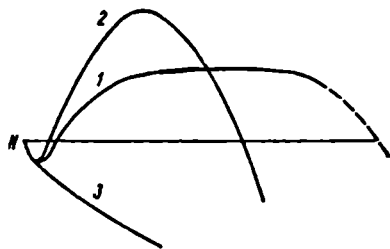
ხანდაზმულებში ადაპტაციური უნარი ისევ ქვეითდება, მაგრამ ეს დაქვეითება თანდათან მიმდინარეობს და მით უფრო ნელა, რაც უფრო მაღალი იყო შემგუებლური მექანიზმების განვითარება წინა

წლებში. ამ ასაკში გაძნელებულია ახალი ფაქტორების მიმართ შემგუებლობა, მაგრამ იმ ფაქტორების მიმართ მდგრადობა, რომელთა მიმართ უკვე გამოშვებულია შეგუება. შენარჩუნდება საკმაოდ ხანგრძლივ პერიოდში.

ნებისმიერი ქიმიური აგენტის მოქმედება მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებულია მის ღოზაზე, შეღწევის სიჩქარესა და ნივთიერების თვისებებზე. ინჰალაციური გზით შემავალი ნივთიერებების მოქმედი ღოზა განისაზღვრება ჰაერში ნივთიერების კონცენტრაციით, ფილტვების ვენტილაციის მოცულობით და მისი ფარდობით ორგანიზმის წონასთან, ექსპოზიციის ხანგრძლივობით და ორგანიზმში შხამის დაგროვების სიჩქარით. შეგუებისათვის ღოზასთან ერთად მნიშვნელოვანია შხამის შეყვანის განმეორებითობის ხარისხი, ექსპოზიციებს შორის დროის შუალედი და ჯამური ღოზის განმსაზღვრელი შხამის შეყვანის ხანგრძლივობა.

მე-11 ნახ-ზე მოცემულია შეგუების ფაზათა განვითარების სქემა სხვადასხვა რეჟიმით ინგალაციისას ერთნაირი საშუალო კონცენტრაციის სისხლის სწრაფად გამაჯერებელი არაელექტროლიტების ორთქლის შემთხვევაში.

მე-12 ნახ-ზე მოცემულია განმეორებითი ზემოქმედების სქემები სამრეწველო შხამების ძლიერი (I) და სუსტი (II) ზემოქმედებისათვის.



ნახ. 11. შეგუების განვითარების სქემა:

1. მუდმივი კონცენტრაცია (გაორმაგებული ერთჯერადი ზღურბლი);
2. ექსპოზიცია და შუალედები მუდმივია;
3. მკვეთრად და უწესრიგოდ ცვლადი კონცენტრაციები ყოველგვარი სტერეოტიპის გარეშე.

შხამებთან შეგუების მექანიზმსა და მოლეკულურ დონეზე მონაცემები არ არსებობს უჯრედის დონე შეიძლება გაპირობებული იყოს უჯრედის წინააღმდეგობის „ჭეშმარიტი“ გაზრდით

ან ფსევდოადაპტაციით კონკრეტული მოქმედი ფაქტორის მიმართ მგრძნობიარობის შემცირების ხარჯზე ან უჯრედის რეგენერაციის გაძლიერების ხარჯზე.

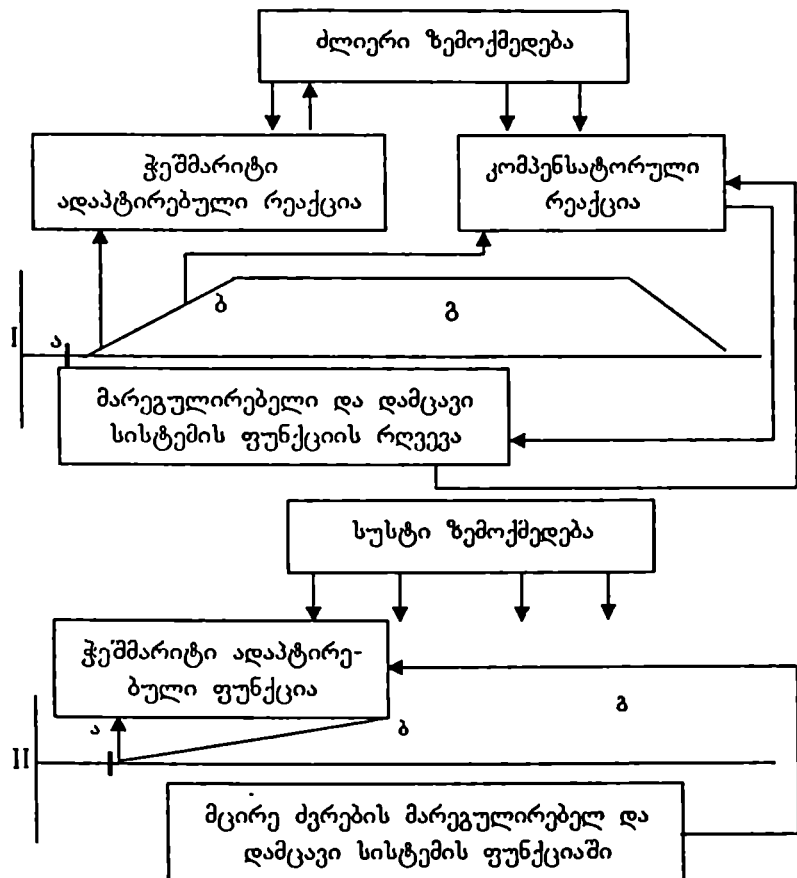
რთული ორგანიზმის შემგუებლობა შხამების მიმართ ზემოთ აღნიშნულის გარდა შეიძლება გამოწვეული იყოს ორგანიზმში ნივთიერების დაგროვების ცვლილებით შეწოვის, განაწილების და გამოყოფის პროცესების შეცვლის შედეგად, ასევე მისი გარდაქმნის დაჩქარებით ან შენელებით.

II.5. კომბინირებული, კომპლექსური და შეხამებული მოქმედება

როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ადამიანი განიცდის გარემოს ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედებას. რეალურ პირობებში ადგილი აქვს ამ ფაქტორების კომპლექსურ, კომბინირებულ და შეხამებულ მოქმედებას.

კომპლექსური ეწოდება ორგანიზმზე სხვადასხვა გზით შეღწეული ერთი და იგივე ნივთიერების ზემოქმედებას. ამ სახის ზემოქმედებას ახასიათებს გარკვეული თავისებურებანი, თუნდაც იმიტომ, რომ სხვადასხვა გზით შეღწეული ერთი და იგივე ქიმიური აგენტი სხვადასხვა რეცეპტორულ ველზე მოქმედებს. ამავე დროს, შეღწევის გზა განსაზღვრავს ნივთიერების შეწოვის, გარდაქმნისა და ორგანიზმიდან გამოდევნის ხასიათსა და სიჩქარეს. ამიტომ, არ შეიძლება კომპლექსური მოქმედების გაიგივება ღოზის უბრალო გაზრდასთან. კომპლექსური ზემოქმედება დაკავშირებულია კომპლექსური ჰიგიენური ნორმირების პრობლემასთან – მაგნე ნივთიერებების ჰიგიენური ნორმატივების ერთდროულ დადგენასთან კვების პროდუქტებში, წყალსა და ატმოსფერულ ჰაერში, ეს ნორმირება უნდა ეფუძნებოდეს ადამიანისათვის დასაშვები დღე-ღამური ღოზის (მარაგის კოეფიციენტის გათვალისწინებით) ექსპერიმენტულ განსაზღვრას ორგანიზმში სხვადასხვა გზით შეღწეული შხამების თანაფარდობის დადგენას. ამასთანავე გასათვალისწინებელია ქიმიური ნივთიერების ბიოსფეროში გადანაწილების

შესაძლებლობა – პაერი, წყალი, ნიადაგი კონტაქტშია ერთმანეთთან.



ნახ. 12. მნ-ის ძლიერი (I) და სუსტი (II) განმეორებითი ზემოქმედების სქემები:

- I – სწრაფი გადასვლა ადაპტირებული რეაქციიდან კომპენსატორულზე და ამ უკანასკნელის ორმხრივი კავშირი მარეგულირებელი ფუნქციისა და დაცვითი სისტემების რღვევასთან. პირველადი რეაქციების ფაზა (ა) იცვლება შეგუების განვითარებით (ბ) და გადადის მეტნაკლებად მდგრად შეგუებაში (გ), შემდეგ კი პათოლოგიურ მოვლენებთან დაკავშირებული შეგუების რღვევაში;
- II – შეგუების განვითარების ფაზა შედარებით ხანგრძლივია (ბ) მნიშვნელოვანი ხანგრძლივი კომპენსატორული რეაქცია არ შეიძინევა.

კომბინირებული ეწოდება ორგანიზმზე ერთი რომელიმე ფაქტორის კომპონენტების ერთდროულ ან თანამიმდევრულ მოქმედებას. თავისი ეფექტით ეს მოქმედება შეიძლება იყოს სამი სახის: 1. ადითიური ანუ ჯამური, როდესაც ნარევის მოქმედების ეფექტი ცალკეული კომპონენტებით მიღწეული ეფექტების ჯამს უდრის. ადითიური ეფექტი მიიღება შემდეგი წყვილი ნივთიერებების ერთჯერადი მოქმედებისას – ბენზოლი და იზოპროპილბენზოლი, აცეტონი და ფენოლი, ციკლოპექსანი და ბენზოლი, ეთილენი და ბუთილენი და ა.შ. ადითიური ეფექტი მიიღება არა მხოლოდ ნარკოტიკული ნივთიერებებისათვის, ტოქსიკური აირების წყვილებისათვის – Cl_2 და N_xO_y , N_xO_y და SO_2 , და არამედ H_2SO_4 -ის აეროზოლი და ა.შ.

1. თელიან, რომ ადითიური ეფექტისას ნივთიერებები ზემოქმედებენ რეცეპტორების ერთი და იმავე სისტემაზე – ერთი ნივთიერება ცვლის მეორეს, ან სხვადასხვა რეცეპტორებზე ისე, რომ მიღებული ეფექტები ერთმანეთთან კავშირში არ არის;

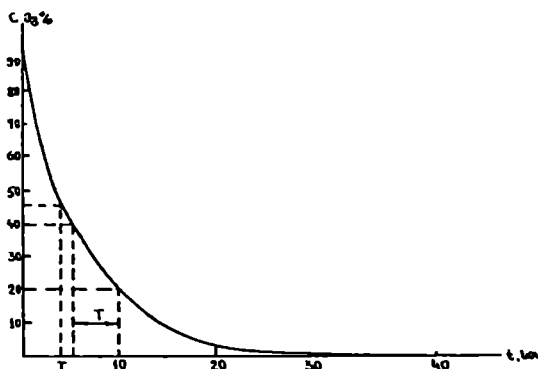
2. ადითურზე მეტი – სინერგიზმი (sinergos – თანამშრომლობა). ასეთი ეფექტის მიზეზად თელიან ერთი ნივთიერების მიერ მეორის ბიოტრანსფორმაციისა და დეტოქსიკაციის პროცესის შეზღუდვას. ასეთ წყვილებად ითვლება ქლოროფოსი და კარბოფოსი, კარბოფოსი და ბიოფოსი, ქლოროფოსი და მეტაფოსი და ა.შ. იგივე ეფექტი შეიმჩნევა ქლორირებული ნახშირწყალბადების მოქმედებისას, CO და ტეტრაეთილტყვია, CO და ადრენალინი CO და ცინიდეი, CO და C_2H_5OH , აზოტისა და ნახშირბადის ოქსიდების ერთდროული მოქმედებისას, რაც საკმაოდ ხშირია, რადგან ორივე აირი ჰაერის გამაჭუჭყიანებელი კომპონენტებია;

3. ადითურზე ნაკლები – ანტაგონიზმი (ანტაგონოსტს – ბრძოლა, დავა). ამ პროცესის მექანიზმი ძირითადად ფიზიოლოგიურია. ადითურზე ნაკლები ეფექტი მიიღება საძილე და ნერვული სისტემის ამგზნები, სისხლის წნევის ამწევი და დამწევი პრეპარატების კომბინირებული მიღებისას, ასევე ქლორნახშირწყალბადებისა და ფოსფორორგანული ნაერთების ერთდროული მოხვედრისას ორგანიზმში, C_2H_5OH და CH_3OH , N_xO_y და SO_2 -ის, CH_4 -ის, CO -ის CO -სა და ტოლუოლის, ტუტე და მჟავე თვისების

ნივთიერებების და ა.შ. ნივთიერებების მოქმედებისას. ყოველივე ზემოთ თქმული გრაფიკულად გამოისახება (ნახ. 13).

ქრონიკული მოქმედებისას სინერგიზმის მოვლენა მცირე მოქმედი დოზებისა და კონცენტრაციების გამო იშვიათად შეიმჩნევა.

ანტაგონიზმის მოვლენა შეიმჩნევა, როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ცდებისას. ამ მოვლენის ერთ-ერთი მაგალითი მოცემულია მე-8 ცხრ-ში.



100% A მოქმედ ნივთიერებათა შემცველობა 100% B

ნახ. 13. ნივთიერების კომბინირებული მოქმედება:

- 1 - სუმაცია - ადიტიურობა - ადიტიური ეფექტის ცნების მოვლენა, რომელიც ინდუცირებულია კომბინირებული ზემოქმედებით;
- 2 - პოტენცირება - სინერგიზმი - მოქმედების ეფექტის გაძლიერება, ეფექტი უფრო დიდია, ვიდრე სუმაცია;
- 3 - ანტაგონიზმი - კომბინირებული ზემოქმედების ეფექტი, რომელიც ნაკლებად მოსალოდნელია უბრალო სუმაციისას.

ცხრილი 8

CO და ტოლუოლის კომბინირებული მოქმედება 30 დღიანი ქრონიკული ზემოქმედებით თეთრ თაგვებზე

ნივთიერების დასახელება	კონცენტრ. მგ/ლ	დაიღუპა	გადარჩა	სიკვდილიანობის %
კონტროლი		0	25	0
CO	0,05	1	24	4
ტოლუოლი	0,6	24	1	96
CO + ტოლუოლი	0,05+0,6	13	12	52

კომბინირებული მოქმედებისას მნ-ის ნორმირებისათვის არსებობს ფორმულა:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ზ_{დკ_i}} \leq 1.$$

მან ფართო გავრცელება პოვა. მიუხედავად იმისა, რომ გამოსახავს ადიტიურობას.

პოტენციურობისას საჭიროა ერთდროული მოქმედებისას ეფექტის გაძლიერების გამათვალისწინებელი შესწორების შეტანა:

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i Y_i}{ზ_{დკ_i}} \leq 1,$$

CO-სა და N₂O ნარევისათვის ეს ფორმულა ასეთ სახეს მიიღებს:

$$\frac{C_1 \cdot 3}{ზ_{დკ_1}} + \frac{C_2 \cdot 1,5}{ზ_{დკ_2}} \leq 1.$$

ორგანიზმზე სხვადასხვა ფაქტორების (ფიზიკურ-ქიმიური პროცესები) ერთდროულ ან მიმდევრობით ზემოქმედებას კომპლექსური ეწოდება.

განვიხილოთ ქიმიური ნაერთების ზემოქმედებით გამოწვეული ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენაზე სხვადასხვა ფაქტორების გავლენა.

ჩვეულებრივ, ტემპერატურის გაზრდა ან შემცირება აძლიერებს ტოქსიკურ ეფექტს, თუმცა არა ყოველთვის.

ტოქსიკური ეფექტების გამოხატვა ტემპერატურის ცვლილებასთან შესაბამისად დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე: ტემპერატურის მატების ხარისხზე, ბიოლოგიური ობიექტის სახეზე, ორგანიზმში შხამის შეღწევის ფაზაზე, შხამის შეყვანის ხანგრძლივობასა და რეჟიმზე, შხამის კონცენტრაციაზე ან დოზაზე. გზების მაღალი ტემპერატურის გავლენის შესწავლისას აუცილებლად უნდა მივიღოთ მხედველობაში, რომ ტოქსიკური ეფექტის განვითარების მექანიზმში „ტემპერატურული კომპონენტი“ დაკავშირებულია ორგანიზმის ფუნქციონალური მდგომარეობის ცვლილებასთან -

თერმორეგულაციის რღვევა, მაღალ ტემპერატურაზე წყლის დაკარგვა, სუნთქვის გახშირება და სისხლის მიმოქცევის დაჩქარება (ეს ორი ბოლო მოვლენა ზრდის შხამის შეღწევის ორგანიზმში ღრის ამა თუ იმ შუალედში), მრავალი ბიოქიმიური პროცესის დაჩქარება, ნივთიერებათა ცვლის დონის შეცვლა. ე.ი. შხამის მოქმედება ხდება ერთი მხრივ, შეცვლილ ორგანიზმზე, მეორე მხრივ კი, როგორც წესი შხამის მოქმედება აქვეითებს ორგანიზმის მდგრადობას მაღალი ტემპერატურის მოქმედების მიმართ ანუ არღვევს თერმორეგულაციას.

აქედან გამომდინარე, მავნე ნივთიერებისა და გარემოს მაღალი ტემპერატურის ეროდირული მოქმედება იწვევს მათი ბიოლოგიური ეფექტების შეჯამებას და შესაბამისად, „ურთიერთდამძიძგის სინდრომს“. ცხადია, რომ ეს სინდრომი ეითარდება მხოლოდ გარკვეულ პირობებში – ორგანიზმში გარკვეული ცვლილების გამომწვევი გარემოს საკმაოდ მაღალი ტემპერატურისა და ასევე გარკვეული ცვლილების გამომწვევი შხამის კონცენტრაციისა და დოზის შემთხვევაში.

დაბალი ტემპერატურის პირობებში ტოქსიკური ეფექტის ცვლილება შედარებით ნაკლებად არის შესწავლილი. არსებული მასალის მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ უმეტეს შემთხვევაში ტემპერატურის შემცირება ზრდის ტოქსიკურობას, ისევე, როგორც მაღალი ტემპერატურისას, ეს დასკვნა სამართლიანია გარკვეული ტემპერატურული ზღვრებისათვის, ამიტომ იყო რეკომენდაციები ზღვ-ს მნიშვნელობებში ტემპერატურის გამათვალისწინებელი შესწორების შეტანაზე.

ჰაერის ტენიანობის გაზრდა აძლიერებს რიგი ნივთიერებების მოქმედების ეფექტს თბოგადაცემის დარღვევის ხელშემწყობი აეროზოლებისა და ჰიდროზოლების წარმოქმნის გამო და ხდება ორგანიზმის გადახურება, რაც თავის მხრივ ზრდის მნ-ის მოქმედებისადმი მგრძნობიარობას.

ზოგ შემთხვევაში მავნე ნივთიერებისა და ტენიანობის მატების შეხამებული მოქმედების ეფექტის ვარაუდი შესაძლებელია ისეთი ნივთიერებებისათვის, რომლებიც შედის ქიმიური და ფიზიკური რეაქციებში ჰაერისა და სასუნთქი გზების ტენთან. მაგ., ოქსიდების გამაღიზიანებელი მოქმედება ძლიერდება ტენთან

აზოტოვანი და აზოტმჟავის წვეთების წარმოქმნის გამოასვეე იცვლება ზოგიერთი ქლორშემცველი, ადვილადჰიდრო-ლიზებადი ნაერთების ტოქსიკურობა ტენთან მარილმჟავის წარმოქმნის გამო.

უდიდესი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს შხამებისა და გარემოს ბარომეტრული წნევის ცვლილების შეხამებული მოქმედების შესწავლას და შესაბამისად, პრაქტიკული რეკომენდაციების შექმნას ერთი მხრივ, ოკეანოგრაფიული კვლევისა და კონტინენტალური შეღებების ათვისებისათვის და მეორე მხრივ, ავიაციის ინტენსიური განვითარებისა და კოსმოსის ათვისებისათვის.

ტოქსიკურ ეფექტზე დაბალი ატმოსფერული წნევის გავლენის შესახებ არსებობს ბევრი ცნობა (ჰიპოქსიის გავლენის შესწავლასთან დაკავშირებით), ვიდრე მაღალი წნევის გავლენის შესახებ. ცხადია, მაღალი ბარომეტრული წნევა (ჰიპერბარია) იწვევს მრავალი ფიზიოლოგიური ფუნქციის ცვლილებას, გავლენას ახდენს შხამისა და ორგანიზმის ურთიერთქმედებაზე, გარკვეული სახით გამოქვადენდება „ურთიერთდამძიმების სინდრომი“.

დადგენილია, რომ ნახშირჟანგის, ალკოჰოლის, ბენზოლის, აზოტის ოქსიდების, ოთხქლორიანი ნახშირბადის უარყოფითი მოქმედება ძლიერდება წნევის შემცირებით გამოწვეული ჰიპოქსიისას. ა.მ. იუსუბოვის მიერ ჩატარებულმა ცდებმა აჩვენა, რომ პესტიციდების მოქმედება თბილისისზღიან საცდელ ცხოველებზე (თაგვები და ვირთხები) მაღალმთიან (3640 მ ზღვის დონიდან) პირობებში ძლიერდება.

არსებობს მონაცემები ზოგიერთი ქიმიური ნაერთის და ხმაურის ადითიური ზემოქმედების შესახებ, თუმცა, ეს ყოველთვის არ მჟლანდება.

გარკვეული ინტენსივობის ხმაური ხელს უწყობს ქიმიური ნივთიერებისადმი არასპეციფიკურად გაზრდილი წინააღმდეგობრიობის მდგომარეობის ფორმირებას, რაც ქმნის ანტაგონისტურ ეფექტს.

ცნობილია, ვიბრაციისა და ტოქსიკური ნივთიერების ურთიერთგაძლიერება. ვიბრაციით გამოწვეული მძიმე ლითონთა ცვლის კინეტიკის დარღვევა მათი შეხამებული მოქმედების ერთ-ერთი მექანიზმია.

ა.დ. შიპაჩევას მიერ ჩატარებული ცდები ეთანოლისა და ულტრაბგერის მიმდევრობითი და შეხამებული მოქმედებისას ნათლად

აჩვენებს, რომ გარკვეულ პირობებში მათი შეხამებული მოქმედება (ულტრაბგერის ინტენსივობა 130 და 100 დბ, სიხშირე 50, 54 კჰც შესაბამისად) მნიშვნელოვნად აუარესებს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციონალურ მდგომარეობას, ვიდრე ამ ფაქტორების იზოლირებული მოქმედება. ამავე დროს, ულტრაბგერის ინტენსივობის შემცირება 15 დბ-ით, ეთანოლის იმავე კონცენტრაციისას ($3,9 \pm 0,04$ მგ/ლ) მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ იწვევს.

ზოგიერთი ნივთიერების, კერძოდ, ქიმიური კანცეროგენების მიმართ ორგანიზმის რეზისტენტურობის ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ულტრაიისფერი რადიაცია. ცნობილია, ულტრაიისფერი დასხივების ის ოპტიმალური დოზა, (400 მკერ/სმ²), რომლის დროსაც რეზისტენტურობის ამაღლებით მიიღწევა ორგანიზმისათვის უმეტესი სასიკეთო ეფექტი. ულტრაიისფერი დასხივების დოზის გაზრდით ან შემცირებით დაზიანების ხარისხი მატულობს. ჰიგიენური ნორმირებისას ითვალისწინებენ სხვადასხვა ბუნებრივ-კლიმატურ ზონებში ულტრაიისფერი რადიაციის განსხვავებულ დონეს.

სულ უფრო აქტუალური ხდება მნ-ისა და მაიონიზებული რადიაციის შეხამებული მოქმედების პრობლემა. დადგენილია, რომ რადიაციასთან ერთად გიპოქსიური შხამების (CO , ციანიდები, ნიტრილები, NO_2) ერთდროული ან წინასწარი ზემოქმედებისას ადგილი აქვს დაზიანების შესუსტებას, განსაკუთრებით DI_{50} -ის დონეზე. ამავე დროს, რადიაციული და ქიმიური კანცეროგენების შეხამებული მოქმედება იწვევს თითოეული ფაქტორის კანცეროგენული ეფექტურობის სუმაციასა და პოტენცირებას. იგივე შეიძლება ითქვას მუტაგენურ ეფექტზეც.

ამ ფაქტებს დიდი მნიშვნელობა აქვს ცალკეული შედეგების განვითარების საშიშროების პროგნოზირებისათვის.

უნდა აღინიშნოს, რომ ბოლო პერიოდში განვითარებული მრეწველობის მქონე ქვეყნებში ყველაზე მნიშვნელოვანი პათოლოგიის ფორმაა ავთვისებიანი წარმოქმნები.

ორგანიზმზე გარემოს გავლენა არ ამოიწურება განხილული ფაქტორებით, მაგრამ ისინი არსებულთა შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია.

თავი III. სამრეწველო შხამების ზემოქმედების საკითხები

III.1. სამრეწველო შხამების მოქმედების გამოვლინება

შხამების მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესები: ანთება, დისტროფიული ცვლილებები, ციებ-ცხელება, ალერგია, სიძისიფი, ნაყოფის განვითარების რღვევა, უჯრედის მემკვიდრეობითი აპარატის დაზიანება. ბოლო საში პროცესი შხამების მოქმედების შედარებით შორეული შედეგებია.

სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების განვითარება მნიშვნელოვნადაა განპირობებული ერთნაირი სტრუქტურის მქონე ენდოგენური და ეგზოგენური ქიმიური ნივთიერებების კონკურენტული ურთიერთობით. ეგზოგენური ნივთიერებები ჩაენაცვლება ან გამოდევნის ენდოგენურ ნივთიერებებს, რითაც არღვევენ ორგანიზმში ბიოქიმიური რეაქციების მიმდინარეობას და შესაბამისად ცვლიან უჯრედის, ქსოვილის, ორგანოს, მთლიანად ორგანიზმის სტრუქტურას. ეს პროცესი შეიმჩნევა მნ-ის როგორც ზედაპირული, ადგილობრივი მოქმედებისას, ასევე ორგანიზმში შეღწევისას.

შხამების მოქმედების ყველაზე ტიპური გამოვლინება არის ანთებითი პროცესი. წყალში და ცხიმებში ხსნადი შხამები აზიანებენ ქსოვილებს უშუალო შეხების ადგილას – კანზე, თვალის, სასუნთქი გზების ღორწოვან გარსზე (ძლიერი მჟავები, ტუტეები, მძიმე ლითონთა მარილები, ქლორი, ნიტროგაზი). შედარებით უხსნადი ნივთიერებები კანის დასაზიანებელ კონცენტრაციებს შედარებით გვიან აღწევენ, მაგრამ ამ დროში ასწრებენ უფრო ღრმად შეღწევას, მაგ., სასუნთქ სისტემაში (სილანის არილნაწარმები), გამაღიზიანებელი აირების, მტკრის ან ორთქლის (ამიაკი, ნიტროგაზები, სილიციუმი, აზბესტი, ზოგიერთი ლითონი) მცირე კონცენტრაციით ხანგრძლივი მოქმედება იწვევს ტოქსიკურ პნევმოსკლეროზს. ანთებას და საბოლოოდ ციროზის განვითარებას იწვევს დარიშხანი, ფოსფორი, ქლორნახშირწყალბადები, სელენი, ტყვია. კანისა და ღორწოვანი გარსის ნეკროზს იწვევს ისეთი სამრეწველო შხამები, როგორიცაა: ფენოლი, ნაფტოლი, კირი, კალციუმის კარბიდი.

მრავალი მწვავე და ქრონიკული მოწამელისას ადგილი აქვს ცილოვან, ნახშირწყლოვან, ცხიმოვან დისტროფიას ღვიძლში, თირკმელებში, მიოკარდში, ზურგისა და თავის თვინში.

ანოების გამომწვევი შეიძლება იყოს არა მარტო, უშუალოდ მავნე ნივთიერების უჯრედთან კონტაქტი, არამედ, შხამის რეფლექტორული მოქმედება რეცეპტორზე. განსაკუთრებით ქემორეცეპტორზე.

ტემპერატურის მკვეთრი ცვლილებით არაინფექციურ ციებ-ცხელებას იწვევს ზოგიერთი ლითონის ოროქლის შესუნთქვა (სპილენძი, ვერცხლისწყალი, კობალტი, ნიკელი, დარიშხანი, განსაკუთრებით თუთია). ამ დროს წვრილ-დისპერსიულ ლითონთა ჟანგების ორთქლი აღწევს სასუნთქი გზების სიღრმეში და ცვლის უჯრედის ცილას.

ციებ-ცხელების მიზეზი შეიძლება იყოს ორგანიზმში ისეთი ქიმიური ნაერთების მოხვედრა, რომლებიც ფენამინის, ფენილ-ჰიდრაზინის მსგავსად ალაგზნებენ ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, კერძოდ – თერმორეგულაციის ცენტრებს.

მრავალი ქიმიური ნაერთი იწვევს კლინიკური მაჩვენებლებით მსგავს დაავადებებს, რომელთაც არა აქვთ პირდაპირი კავშირი მათ ზოგად ტოქსიკურ აქტივობასთან. ეს დაავადებები ალერგიული ხასიათისაა.

სამრეწველო ეკზოალერგენები, ისევე, როგორც ნებისმიერი მნ ორგანიზმში აღწევენ სხვადასხვა გზით. ეკზოალერგენების მოლეკულების ზომები საკმაოდ დიდი უნდა იყოს, რომ პქონდეს ანტაგენური თვისება, მაგრამ არც იმდენად დიდი, რომ ზელი შეეშალოს ნივთიერების შეღწევას დაზიანებული ან დაუზიანებელი კანისა და ღორწოვანი გარსის ეპითელიიდან.

მრავალი ქიმიური ალერგენი დაბალი მოლეკულური წონით (1000-ზე ნაკლები) სრულყოფილ ანტაგენურ თვისებას იძენს ორგანიზმში ცილოვან მატარებელთან ამინომჟავების H_2N , SH , SS რადიკალების საშუალებით მიერთების შემდეგ.

ზოგიერთი ნივთიერება იწვევს კანის მგრძნობიარობის გაზრდას (სენსიბილიზაციის) ულტრაიისფერი სხივების მიმართ (ანტრაცენი, ქლორირებული ნაფტალინი).

პროფესიული ალერგოზი ორი სახისაა: პირველადი (არაინ-

ფექციური) - ჯანმრთელ ადამიანებში და მეორადი (ინფექციურ-ალერგიული) - ადრე ბრონქოფილტვების ან კანის ანთებით დაავადებულ ადამიანებში.

ხშირად ქიმიური აღნაგობით განსხვავებული ნივთიერებები მსგავს ალერგიულ ეფექტს იწვევენ, ეს ალბათ აიხსნება ორგანიზმში მეტაბოლური გარდაქმნის გზით ამ ნივთიერებებისათვის საერთო გაატუნის (hapl - ბერძნ. ვიმაგრებ, ვიერთებ) წარმოქმნით.

ზოგად ტოქსიკური და ალერგიული ეფექტის გამომწვევი ზღურბლური დოზები ერთმანეთს არ ემთხვევა. ალერგიის მნიშვნელოვანი დოზა უპირატესად იწვევს მწვავე ან ქრონიკულ ინტოქსიკაციას, ვიდრე სენსიბილიზაციას. მაგ., ქლოროვანი ეგზემა შეიძლება ცემენტის საწარმოების მუშებში (ცემენტში ქრომის შემცველობა 0,001-3 მგ %-ია), იგი არასოდეს არ ემართებათ ქრომის ნაერთების საწარმოს მუშებს, სადაც ქრომის კონცენტრაცია ბევრად უფრო მაღალია.

პრაქტიკულად ძნელი წარმოსადგენია ნებისმიერი ინტოქსიკაციის პროცესი, რომელიც არ იწვევს ცენტრალური ნერვული სისტემის, კერძოდ, თავის ტვინის ფუნქციის ცვლილებებს. შეიძლება ნერვულ სისტემაზე მოქმედების 4 ტიპი: 1 - არასპეციფიკური მოქმედება (ნარკოტიკული), 2 - სპეციფიკური შხამის ბიოლოგიურ სუბსტრატთან ურთიერთქმედებით ნერვული უჯრედების დაზიანება, 3 - მედიატორული ციკლის სპეციფიკური ბლოკირება, 4 - მეორადი მოქმედება, გამოწვეული სისხლის მიმოქცევის ადგილობრივი ან საერთო დარღვევით, ან ჰიპოქსიის მდგომარეობით (гипо+oxidenium - ბერძნ. ჟანგბადი - ჟანგბადის ნაკლებობა).

მრავალი ორგანული გამხსნელის ნარკოტიკული მოქმედება განპირობებულია მათი ადვილი შელწევადობით ნერვულ უჯრედებში და პარაბიოზის გამოწვევით (პარაბიოზი - გამაღიზიანებლებზე რეაქცია, შექცევადი ცვლილებებით).

ნერვულ უჯრედებზე პირდაპირი დაზიანებით ქიმიურად მოქმედებს გოგირდნახშირბადი, ტყვია, ტეტრაეთილტყვია, ვერცხლისწყალი, მეთილის სპირტი, ფტორაცეტატი.

მსუბუქი ინტოქსიკაციისას ტვინის ფუნქციის მწვავე დარღვევა საკმაოდ სწრაფად აღდგება, რაც ტვინის მაღალი პლასტიურობით

აიხსნება. ზოლო გარკვეული ზანგრძლივობის და ძალის ზემოქმედებისას ცვლილებები შეიძლება მდგრადი გახდეს.

სასუნთქი ორგანოების დაზიანებას იწვევს ძირითადად გამაღიზიანებელი აირები, ორთქლი, ასევე მტკერი. გავლენა აქვს მათ წყალში ხსნადობასა და დისპერსიულობას.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება ინტოქსიკაციისას ვლინდება კეგეტატიურ-სისხლძარღვული დისფუნქციით, მიოკარდის დისტროფიით.

კეგეტატიურ-სისხლძარღვული დისფუნქცია ვითარდება უმეტესად ნეიროტროპული შხამებით (ტყვია, ტეტრაეთილტყვია). ზოგი ეთილენური ნახშირწყალბადი იწვევს პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმას.

მიოკარდის დისტროფია განპირობებულია გულის კუნთში ბიოქიმიური და ბიოენერგეტიკული პროცესების ცვლილებით ფოსფორისა და ღარიშხანის ნაერთებით, დინიტრობენზოლით, ფოსფორმჟავას ეთერებით მოწამვლისას.

ბენზოლი, კერცხლისწყლის ორგანული ნაერთები, ტყვია იწვევს სისხლძარღვთა შიგა გარსის დისტროფიას, ღარიშხანი უშუალოდ მოქმედებს სისხლძარღვთა კედლებზე, იწვევს კაპილართა პარალიზს (დამბლას) და ზრდის მათ შეღწევადობას.

მწვავე ინტოქსიკაციისას სამრეწველო შხამებით ხშირად შეიმჩნევა არასპეციფიკური ცვლილებები სისხლის მორფოლოგიურ შედგენილობასა და მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებში.

გემატოლოგიური ცვლილებების განვითარებაში შეიმჩნევა თანამიმდევრობა: ჯერ ვითარდება ლეიკოპენია (ლეიკოციტების შემცირება), თრომბოციტოპენია და შემდეგ ანემია.

ტოქსიკურ ანემიაში განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ტვინის ანემიას, რასაც საფუძვლად უდევს ჰემოგლობინის სინთეზის დარღვევა.

ჰემოგლობინის ბლოკირების სპეციფიკური უნარით და აქედან გამომდინარე შედეგებით – ჰიპოქსემიით, ხასიათდება კარბოქსიჰემოგლობინის წარმომქმნელები (C) და მეტჰემოგლობინწარმომქმნელები (ბენზოლის ამიღო და ნიტრონაერთები, ნატრიუმის ნიტრიტი, ზოგიერთი ორგანული ზეჟანგი). მოწამვლის სიმწვავე დამოკიდებულია მათ შემცველობაზე სისხლში: 10% HbCO იწვევს

შრომისუნარიანობის დაქვეითებას. 30% HbCO - ალგზნებადობას, შეგრძნების გაბუნდოვნებას, თავის ტკივილს, 60-70% HbCO - გრძნობის დაკარგვას.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის დარღვევა ტოქსიკო-ქიმიური ფაქტორებით შეიძლება მოხდეს ლორწოვან გარსზე უშუალო მოქმედებით ან სხვა გზით ორგანიზმში მოხვედრილი შხამით. ვერცხლი, ბისმუტი, ტყვია, ვერცხლისწყალი, სტიბიუმი იწვევს ღრძილების დაზიანებას, პირის ლორწოვანი გარსის წყლულოვან დაავადებას, ბენზოლი. ფთორი და ფოსფორი - კარიესს.

გასტრიტს, სეკრეციის დარღვევას იწვევს ტრინიტროტოლუოლი, სელენი, ორგანული გამხსნელები, აზოტის ოქსიდები, ქრომი. თუთია, ფადართს კი ვერცხლისწყალი, დარიშხანი, სტიბიუმი, კადმიუმი, შეკრულობას - ტყვია, ფთორიდები, თუთია, სელენი.

ჰეპატოტროპულ შხამებს მიეკუთვნება ნახშირწყალბადთა ქლორ და ბრომ-ნაწარმები, ბენზოლის ნიტრონაწარმები, აზოტმჟავა ეთერები, ქლორნაფტალინი, სტიროლი და მისი ნაწარმები. ინტოქსიკაციის ადრეული ნიშანია ღვიძლის ექსკრეტორული ფუნქციის შეცვლა. ქრონიკული ინტოქსიკაცია შედარებით კეთილთვისებიანად მიდის. შედარებით იშვიათია ციროზი, რადგან ღვიძლს ძალიან მაღალი რეგენერაციული პოტენციალი გააჩნია.

თირკმლის დაზიანება ხდება უკმარისობის გამოვლინებით, ტოქსიკური ნევროზის სახით, ნახშირწყალბადის ქლორნაწარმებით, ტყვიით, სულემით, სკიპიდარით, ეთილენგლიკოლით და მისი ეთერებით.

ზოგიერთი ინტოქსიკაცია, განსაკუთრებით ქრონიკული, იწვევს სქესობრივი ფუნქციის მოშლას, ბენზოლი და მისი ნაწარმები, ტყვია, CO, CS₂, Sb. ზოგიერთი პესტიციდი არღვევს ოვარიალურ-მენსტრუალურ ციკლს. სპერმოგენეზის დარღვევა, აზოსპერმიაჲ კი შეიძლება ტყვიით, დარიშხანით, ალკოჰოლით ქრონიკული მოწამულისას.

სამრეწველო შხამები მოქმედებენ კუჭქვედა ჯირკვლებზე. (ზოგიერთი ნახშირწყალბადის ჰალოგენნაწარმი, ტეტრაბუთილმჟავა), ფარისებრ ჯირკვალზე (ციანიდი, როდანიდი, ნახშირმჟავისა და თიონახშირმჟავის ამიდები).

ძელოვანი სისტემის ცვლილებებს იწვევს ბარიუმის მარილები,

რომელიც ძელიდან გამოდგენის Ca-სა და P-ს. ასევე საშიშია კადმიუმის მარილები.

სამრეწველო შხამების ხანგრძლივი მოქმედებით ირღვევა ნაყოფის განვითარება (ემბრიოტროპული ან ტურატოგენული მოქმედება), ხდება უჯრედის მემკვიდრეობითი აპარატის (მუტაგენური მოქმედება) და უჯრედის ავთვისებიანი დაზიანება (კანცეროგენული მოქმედება).

ნაყოფის მგრძნობიარობა შხამის მიმართ დამოკიდებულია ორსულობის ხანგრძლივობაზე, განსაკუთრებით საშიშია პირველი ორი თვე. ნაყოფზე გავლენას ახდენს არა მარტო პლანცენტური ბარიერის გადალახვით შეღწეული შხამი, არამედ დედის ორგანიზმის ინტოქსიკაციის გზით შეღწეული შხამიც.

მუტაგენური თვისებებით ხასიათდება პიდროქინონი, ჰექსაქლორანი, DDT და სხვ.

დღეს ცნობილი კანცეროგენებიდან მეტად მცირეა ბუნებრივი კანცეროგენების რიცხვი (ზოგიერთი ლითონები და მცენარეული წარმოშობის კანცეროგენები), ძირითადი – ხელოვნური ორგანული ნაერთები, ადამიანის კვლეებით და საწარმოო საქმიანობით მიღებული.

პროფესიული სიმსივნეებიდან განსაკუთრებით ხშირია კანის, ფილტვებისა და შარდის ბუშტის კიბო. კანის სიმსივნეს წინ უსწრებს ქრონიკული დერმატიტი, კანის პიგმენტაციის დარღვევა მელანოზის სახით, ჰიპერკერატოზების, მეჭვჭების, პაპილომების გაჩენა.

ზემოქმედების ძალისა და ადამიანისათვის საშიშროების მიხედვით კანცეროგენებს ყოფენ 4 ჯგუფად: 1. ნივთიერებები, რომელთა ბლასტმოგენური აქტივობა დადგენილია არა მარტო ცხოველებზე, არამედ ადამიანზეც (ბეტა – ნაფტალამინი, ბენზიდინი, ამინოდიფენილი და ბენზ(α)-პირენი);

2. ნივთიერებები, რომლებიც საცდელი ცხოველების უმეტესობაში (80-100%) საკმაოდ მოკლე ვადაში (4-6 თვე) იწვევს ავთვისებიან წარმონაქმნებს. ასეთი ე.წ. ძლიერი კანცეროგენების რიცხვი არ აღემატება რამდენიმე ათეულს (პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადების, ამინოაზონაერთები, ნიტროამინები, ფლუორენები);

3. ნივთიერებები, რომელთა ბლასტმოგენურობა ცხოველებზე ღადგენილია შედარებით ნაკლები ხარისხით (20-30%) ხანგრძლივ პერიოდში (სიცოცხლის ბოლოსთვის), ამ ტიპის ნაერთებს მიეკუთვნება დიციკლოგეკსინამინი;

4. კანცეროგენულობის მიხედვით საეჭვოა ნივთიერებები, რომელთათვისაც ექსპერიმენტული მონაცემები წინააღმდეგობრივი ან არასაკმარისია.

ზემოთ განხილული იყო საწარმო მნ-ის ორგანიზმზე ზემოქმედების გამოყენების სახეები.

ამ ზემოქმედების მექანიზმის შესწავლას ახორციელებს ტოქსიკოლოგიის ბიოქიმიური განყოფილება. ქვემოთ მოკლედ განვიხილავთ მნ-ის ტოქსიკური მოქმედების ბიოქიმიურ საფუძვლებს.

IV.2. მავნე ნივთიერებათა ტოქსიკური მოქმედების ბიოქიმიური საფუძვლები

ტოქსიკოლოგიის ბიოქიმიური განყოფილების განვითარებაში ხელი შეუწყო ძრავალრიცხოვანი საწარმოო შხამების ტოქსიკური მოქმედების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრას. ეს თავის მხრივ აადვილებს ახალი სამკურნალო პრეპარატების მიზანმიმართულ სინთეზს. ინტოქსიკაციის პროფილაქტიკასა და თერაპიას, დიაგნოსტიკისა და პროგნოზირების მეთოდების სრულყოფას, და ბოლოს, გარემოში ტოქსიკური ნივთიერებების ნორმირების ბიოქიმიური კრიტერიუმების საფუძვლიან გამოყენებას.

ქვემოთ განხილულია ბიოქიმიური ტოქსიკოლოგიის მხოლოდ საწყისი მონაცემები, ძალიან მოკლელაა მოცემული უმნიშვნელოვანესი მიღწევები ამ სფეროში.

მავნე ნივთიერებათა (მნ) ურთიერთქმედება ფერმენტებთან

საწარმოო შხამებით ბიოქიმიური სტრუქტურების დაზიანებას პირველ რიგში იწვევს მათი მოქმედება ორგანიზმის ფერმენტულ სისტემაზე. ამავე დროს ცნობილია, რომ უჯრედებში გაცვლითი პროცესების უმეტესობა ხორციელდება ენზიმების დახმარებით.

რომელთა შეთანხმებული და ზოგ შემთხვევაში სინქრონული ფუნქციონირება მნიშვნელოვნად უზრუნველყოფს პომეოსტაზს. სწორედ ფერმენტულ სისტემაზე გაეყენა არის შხამების ტოქსიკური მოქმედების ბიოქიმიური საფუძველი. ეს პროცესი ორი გზით ხორციელდება: 1. მომწამვლელი ნივთიერება პირდაპირი ზემოქმედებით ცვლის ენზიმების აქტიურობას, 2. მნ მოქმედებს ენზიმების აქტივობაზე მათი სინთეზის ან დაშლის პროცესში არაპირდაპირი ჩართვით. ურთიერთქმედებს ფერმენტების ბუნებრივ ინჰიბიტორებზე, აქტივატორებზე ან სუბსტრატებზე, არღვევს ფერმენტული აქტივობის ჰორმონალურ რეგულაციას, ცვლის ბიოლოგიური მემბრანების შეღწევადობას, აზიანებს უჯრედის შიგა სტრუქტურას.

პირდაპირი მოქმედებით ფერმენტების აქტივობის დათრგუნვის ტიპური მაგალითია ანტიქოლინესტერაზული ნაერთების მოქმედება. საწარმოო შხამებიდან ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ქოლინესტერაზის მრავალრიცხოვანი ფოსფორორგანული ინჰიბიტორები, რომლებიც ადვილად შედის რეაქციაში ფერმენტის აქტიური ცენტრის ნუკლეოფილურ ჯგუფებთან.

ფოსფორორგანული ნაერთების ქოლინესტერაზაზე მოქმედებისას წარმოიქმნება მდგრადი ფერმენტულ-ინჰიბიტორული კომპლექსი, რადგან ამ ფერმენტის ფოსფორირების რეაქცია ძნელად შეცვლადია. ქოლინესტერაზის გამორთვა ბიოქიმიური რეაქციების ჯაჭვიდან ფოსფორორგანული ნაერთებით იწვევს ფიზიოლოგიური აცეტილქოლინის დაგროვებას და ქოლინერგული სტრუქტურების გადაღებებს, რაც საფუძვლად უდევს ამ ტიპის შხამების ტოქსიკურობის მრავალნაირ გამოვლინებას.

ფოსფორორგანული ნაერთების ტოქსიკური მოქმედების მექანიზმის გამოვლენით შესაძლებელი გახდა შხამსაწინააღმდეგო ნივთიერებების შექმნა, მათ შორის ქოლინესტერაზის რეაქტივატორების საფუძველზე.

ქოლინესტერაზის ინჰიბიტორთა ჯგუფს მიეკუთვნება ასეულობით სამრეწველო და სასოფლო-სამეურნეო შხამები – ალკილ-პიროფოსფატები, ალკილთიოფოსფატები, ფოსფორმჟავას ქლორ-ალკილური ეთერები, თიოფოსფორმჟავის ეთერები და ა.შ.

ფოსფორის ორგანული ნაერთებით (ფონ.) ქოლინესტერაზის აქტიურობის შეზღუდვა სუბსტრატის სტრუქტურული შეზღუდვის

ტიპური მაგალითია. ამ შემთხვევაში მნ გამოდის კვაზისუბსტრატის ან ფსევდოსუბსტრატის როლში. შხამის სუბსტრატთან ქიმიური სიახლოვე საკმარისია იმისათვის, რომ შხამმა დაიკავოს საკონტაქტო ფართობი ფერმენტის ზედაპირზე და წარმოქმნას მასთან მდგრადი ბმა. წარმოქმნილი კომპლექსი ფერმენტ-სუბსტრატულ ფერმენტზე მდგრადია, ფერმენტსა და შხამს შორის ბმა ნელა წყდება და ფერმენტი ველარ ფუნქციონირებს.

ფერმენტულ სისტემაზე შხამის პირდაპირი მოქმედების მეორე ტიპური მაგალითია მასში შემავალი ლითონის ატომების ბლოკირება. ფართოდ არის ცნობილი ციტოქრომული სისტემების ციანიდებით, ნიტრიტებით, გოგირდწყალბადით, აზიდებით, ნახშირ-ჟანგით ინჰიბირების პროცესი პროსტეტიკურ რკინასთან მოქმედების შედეგად, განსაკუთრებით ციტოქრომიქსიდაზის აქტივობის შეზღუდვა.

ეს ფერმენტი მოლეკულური ჟანგბადის აქტივატორია, იგი ტერმინალური ოქსიდაზაა მიტოქონდრიის სასუნთქ ჯაჭვში.

ციტოქრომიქსიდაზა ლოკალიზდება შიგა მიტოქონდრიულ მემბრანაზე და უზრუნველყოფს ჟანგვითი რეაქციების, უჯრედში ენერგიის წარმოქმნისა და აკუმულირების ძირითადი წყაროს ნორმალურ მიმდინარეობას.

ციტოქრომშემცველი სასუნთქი ფერმენტების აქტივობის დათრგუნვა საფუძვლად უდევს ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის* გამომწვევი შხამების მოქმედებას.

ამ ჯგუფის შხამები სუნთქვის მიტოქონდრიული გზების ბლოკირების გარდა, ხელს უშლის ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანაზე მიმდინარე ჟანგვით რეაქციებს. ამ ე.წ. „თავისუფალი“ ჟანგვითი რეაქციების პროცესში მოლეკულური ჟანგბადით ხდება მრავალი, როგორც ენდოგენური ბუნების (სტეროიდი, ჰორმონი, ქოლესტერინი), ასევე ეგზოგენური წარმოშობის ნივთიერებების ჟანგვა. ამ გარემიტოქონდრიული ჟანგვითი გზის ბოლო ტერმინალური აუტოოქსიდაბელური რგოლია ციტოქრომ P-450. მისი აქტიურობა ითრგუნება სხვადასხვა ციანიდებითა და ნახშირ-ჟანგით.

ალკილიზონანიდები მოქმედებენ ფერმენტის, როგორც დაჟან-

ჰიპოქსია – гипო.....oxigenium-ჟანგბადის შემცველობის შემცირება.

გულ, ასევე აღდგენით ფორმასთან, ხოლო ნახშირჟანგი - მხოლოდ აღდგენილ ფორმასთან.

ციტოქრომ P-450-ს გამოხატული სწრაფვა აქვს ნახშირჟანგთან. ქრომოქსიდაზის აქტივობის 50%-ით ინჰიბირებისათვის საჭიროა თანაფარდობა $CO:O_2=10$, ხოლო ციტოქრომ P-450-ის 50% ინჰიბირებისათვის კი - $CO:O_2=1$, ციტოქრომ P-450-ის ტერმინალური (ბოლო) ოქსიდაზაა ენდოპლაზმატური რეტიკულუმის მემბრანებში ელექტრონების გადამტანი ჯაჭვისათვის, ამიტომ მათი აქტივობის ბლოკირება სამრეწველო შხამებით არღვევს მიკროსომალური ენზიმების ფუნქციონირებას, რომლებიც უზრუნველყოფენ მრავალი ეგზოგენური და ენდოგენური ნივთიერებების მეტაბოლირებას.

შხამებით ფერმენტების აქტივობის დათრგუნვის მეტად გავრცელებული გზაა მათი მოქმედება მნიშვნელოვან ფუნქციონალურ ჯგუფებთან, რომელთა ბლოკირება ან დაშლა იწვევს ფერმენტის აქტივობის შემცირებას ან მოსპობას. ასეთ ჯგუფებს მიეკუთვნება: ა) აქტიური ცენტრის ფუნქციური ჯგუფები, რომლებიც წარმოადგენენ საკონტაქტო ადგილებს და მონაწილეობენ ფერმენტსა და სუბსტრატს ან კოფერმენტს შორის კავშირის წარმოქმნაში, ბ) ფერმენტსუბსტრატული კომპლექსის გარდაქმნის ან დაშლის პროცესის კატალიზური ჯგუფები, გ) აქტიურ ცენტრს გარეთ არსებული ჯგუფები, რომელთა ბლოკირება იწვევს ფერმენტების აქტივობის შემცირებას მისი ცილოვანი სტრუქტურის კონფორმაციული ცვლილების გამო, დ) ფერმენტული სისტემის ალოსტერული ან რეგულატორული ცენტრის ჯგუფები, რომლებიც ურთიერთქმედებენ ფერმენტული რეაქციების პროდუქტებთან.

ტოქსიკოლოგიისათვის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია თიოლური და დითიოლური ჯგუფები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მრავალრიცხოვანი „სულფჰიდრილი“ ფერმენტების ფუნქციონირებას. მათი რიცხვი დაახლოებით 100-ია. მათ შორის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სუცინინატდეჰიდროგენაზა, ლაქტატდეჰიდროგენაზა, გლუკოზოფოსფატდეჰიდროგენაზა, ადენოზინტრიფოსფატაზა, ტრანს-ფოსფორილირების ფერმენტები, ტრანსამინაზები და ა.შ.

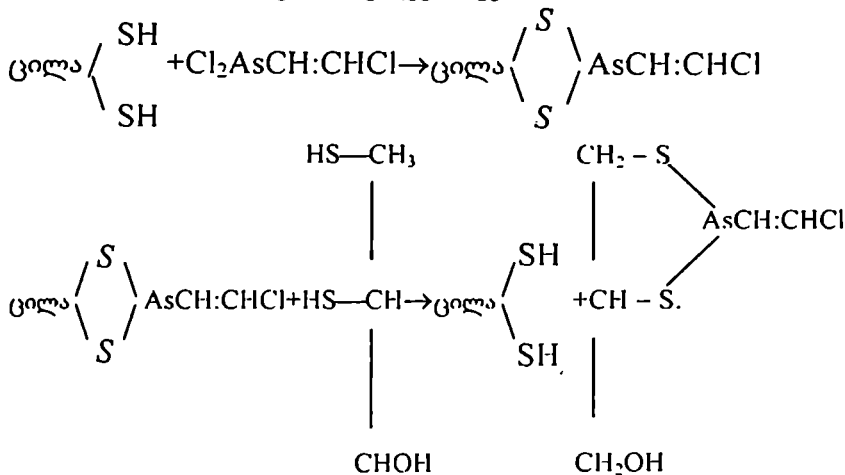
მნ-ები თიოლურ ჯგუფებთან ურთიერთქმედებენ ჟანგვითი, ალკირების, არილირების, მერკაპტიდების წარმოქმნის ორმაგ

ბმებთან მიერთების, სულფენილირების, თიოლდისულფიდური გაცვლის რეაქციებით.

მერკაპტიდების წარმოქმნა დამახასიათებელია არსენოქსიდების, არსენიტების მოქმედებისთვის თიოლურ და დითიოლურ ჯგუფებზე. დარიშხანის ეს ნაერთები ორგანიზმში მოქმედებენ მხოლოდ სულფოჰიდრილურ ჯგუფებთან.

ორგანიზმის ფუნქციის აღდგენა შესაძლებელია მხოლოდ სინთეზური დითიოლებით, რომელთა მაღალი სწრაფვა არსენოქსიდებისა და არსენიტების მიმართ განაპირობებს მათ ანტიდოტებად გამოყენებას.

დარიშხანის დიქლორნაწარმით ფერმენტის დითიოლური ჯგუფების ბლოკადა და 2,3-დიმერკაპტოპროპანოლით მისი გათავისუფლება მიმდინარეობს შემდეგი სქემით:



სულფოჰიდრილურ ჯგუფებთან მერკაპტიდებს დარიშხანის გარდა წარმოქმნის სხვა მძიმე ლითონები, მათი ოქსიდები, მარილები, მეტალორგანული ნაერთები. ფართოდაა ცნობილი ვერცხლისწყლის, კადმიუმის, ვანადიუმის და სხვათა ნაერთების მოქმედება თიოლურ ჯგუფებზე, ისინი ორგანიზმში შეღწევისა და განაწილების ფორმის, ასევე თავისი ქიმიური ბუნებისა და ფერმენტების თვისებების მიხედვით ბლოკირებას უკეთებენ SH-ის შემცველ სხვადასხვა ბიოქიმიურ სტრუქტურებს.

სულფოჰიდრალური ჯგუფები ადვილად შედის დაჟანგვის რეაქციებში. თიოლური ჯგუფების დამჟანგველებია ისეთი ტოქსიკური

ნივთიერებები, როგორიცაა, იოდბენზოინის მჟავა და მისი მარილები, იოდი, წყალბადის ზეჟანგი, ზოგიერთი ორგანული ზეჟანგები, ოზონი, აზოტის ორჟანგი.

ჰალოიდულკალური ნაერთები, იოდაცეტატი, იოდაცეტამიდი, ქლორეთილამინი, ქლორაცეტოფენონი და ბრომაცეტოფენინი ალკილირების რეაქციით სულფჰიდრილური ჯგუფების ბლოკირებას ახდენენ.

„თიოლურ“ შხამებს მიეკუთვნება ასევე აკრილამიდი, აკრილონიტრილი, N-ეთილმალეიმიდი და მისი ნაწარმები. რომლებთანაც სულფჰიდრალური ჯგუფები ორმაგი ბმების ხარჯზე ძიერთების რეაქციებით მოქმედებენ.

მეცნიერთა ყურადღება მიიქცია იმ ფაქტმა, რომ თიოლურ ჯგუფებთან რეაქციებში შემავალ ნაერთთა უმეტესობა იწვევს ფილტვების შეშუპებას. ასეთებია ლუიზიტი, ფოსგენი, დიფოსგენი, აზოტის ოქსიდები, ოთხქლორიანი ტიტანი, ქლორპიკრინი, იოდაცეტამიდი. დადგინდა პირდაპირი კორელაციური დამოკიდებულება ფილტვის შეშუპების განვითარების ხარისხს. სულფჰიდრილური ენიზიმების აქტივობის ვარდნასა და ფილტვის ქსოვილებში SH ჯგუფების შემცველობას შორის აზოტის ორჟანგის მოქმედებისას. დადასტურდა, რომ ფილტვების შეშუპების განვითარების მოლეკულურ მექანიზმში გარკვეულ როლს ასრულებს მნ-ის მოქმედება სულფჰიდრილურ ჯგუფებზე, რითაც იცვლება ფილტვის მემბრანებში შემავალი ცილოვანი მაკრომოლეკულების სულფჰიდრილური და დისულფიდური ჯგუფების თანაფარდობა და ლოკალიზაცია. აქედან სათავეს იღებს თიოლ-დისულფიდური ცვლის რეაქციები, რამაც თავის მხრივ ცილის მემბრანების მესამეული სტრუქტურების შეცვლა შეიძლება გამოიწვიოს. რომელთა კონფორმაციული შეცვლა არღვევს ფილტვის მემბრანების შეღწევადობას.

ფერმენტულ სისტემებზე შხამების პირდაპირი მოქმედების მეტად საინტერესო სახეა „ლეტალური სინთეზის“ გზით ზემოქმედება. ამ მოვლენის მექანიზმი დადგინდა ფთორაცეტატის ტოქსიკურობის შესწავლისას. იგი თავისთავად არ არის შხამი. ხოლო ორგანიზმში განიცდის გარდაქმნას (ლეტალურ სინთეზს) ძლიერი შხამის – ფთორლიმონის მჟავის წარმოქმნით. ფთორაცეტატი ურთიერთქმედებს კოენზიმ A-სთან. წარმოიქმნება

ფთორაცეტატკოენზიმ, *A* ეს უკანასკნელი კონდენსირდება მჟაუნ-
მჟავა – ძმარმჟავასთან და წარმოქმნის ფთორლიმონმჟავას.

ფთორლიმონმჟავა, როგორც ლიმონმჟავას სტრუქტურული ანალოგი, ურთიერთქმედებს ფერმენტ აკონიტატჰიდრატაზასთან მდგრადი ფერმენტინჰიბიტორული კომპლექსის წარმოქმნით. ამდენად, აკონიტატჰიდრატაზა, რომელიც ჩვეულებრივ პირობებში ლიმონმჟავის გარდაქმნის კატალიზატორია კრების ციკლში, გამოირთვება ბიოქიმიური რეაქციების ჯაჭვიდან, ეს იწვევს ლიმონმჟავის დაგროვებას ქსოვილებში და კრების ციტრატული ციკლის ფუნქციონირების მოშლას. ასეთი ბიოქიმიური ცვლილებებით ხდება ენერგეტიკული ცვლის არასასურველი, რთული რღვევა. ცდებით დადგენილია, რომ კრების ციკლის რეაქციებს თან სდევს ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების ენერგიის ძირითადი მასის გამოთავისუფლება, რომლის ნახევარიც აკუმულირდება ადენოზინტრიფოსფატის მაკროერგულ კავშირებში.

ზემოთ თქმულიდან გასაგები ხდება, თუ, რატომ იწვევს მწვავე ინტოქსიკაციას ფთორაცეტატიდან წარმოქმნილი ფთორლიმონმჟავით კრების ციკლის ბლოკირება. ანალოგიურად მოქმედებს სხვა ფთორორგანული ნაერთები – ფთორაცეტატი, მეთილფთორაცეტატი, დიოქსიფთორგლიცეროლი, ფთორეთანოლი, ფთორალდეჰიდი, ზოგიერთი ორგანული მჟავის ფთორნაწარმი. ყველა ამ ნაერთისთვის დამახასიათებელია მაღალტოქსიკურ ფთორლიმონმჟავამდე მეტაბოლირება, ანუ „ლეტალური“ სინთეზის პრინციპით მოქმედება.

არსებობს „ლეტალური“ სინთეზის სხვა მაგალითებიც – ეთილენგლიკოლიდან მჟაუნმჟავას წარმოქმნა, მეთილის დაჟანგვა ალდეჰიდდეჰიდროგენაზით ფორმალდეჰიდამდე და ჭიანჭველმჟავამდე.

ყველა ზემოთ მოყვანილი მაგალითი მნ-ის ფერმენტულ სისტემაზე პირდაპირი მოქმედების ვარიანტებია. ფერმენტული აქტივობის დარღვევა კი შესაძლებელია ფერმენტებზე შხამების არაპირდაპირი მოქმედებითაც. ეს ნივთიერებები ბოჭავენ ბუნებრივ აქტივატორებსა და ინჰიბიტორებს, ურთიერთქმედებენ სუბსტრატთან, ამუხრუჭებენ ან ააქტიურებენ ფერმენტების სინთეზსა და დაშლას. ამ მექანიზმით მოქმედებენ კომპლექსწარმოქმნელები რომლებიც ფერმენტული სისტემის აქტივატორ ლითონებს ბოჭავენ.

მაგ., ფთორიდები ბოჭავენ ნახშირწყლებ-ფოსფორული ფერმენტებისთვის აუცილებელ კალციუმსა და მაგნიუმს. ღებოქსირიბონუკლეაზის აქტივობის ზრდა მეთილეთილკეტონისა და სხვა ზეჟანგების მოქმედებისას აიხსნება მათ მიერ ამ ფერმენტების ბუნებრივი ინჰიბიტორების შებოჭვით.

ფერმენტული სისტემების აქტივაცია ხშირად განპირობებულია მნ-ით, მათი დაშლის სიჩქარის დამუხრუჭებით. ამის მაგალითია მიკროსომალური ენზიმების აქტივობის ამაღლების ფაქტი ბარბიტურატების განმეორებითი შეყვანისას.

საწარმო შხამები - არომატული ნიტრონაწარმები (დინიტროფენოლები, დინიტროორთოკრეზოლი, პენტაქლორფენოლი, დინიტრობუთილფენოლი) სტრუქტურების დაზიანებით მოქმედებენ ფერმენტულ სისტემაზე უჯრედში, იწვევენ მიტოქონდრიის გაჯირჯებას. ცვლიან მიტოქონდრიული მემბრანების შეღწევადობას, თიშავენ სუნთქვასა და ფოსფორილირებას.

ჟანგვითი ფოსფორილირებისათვის აუცილებელია მიტოქონდრიის ფერმენტული სისტემების მკვეთრი სივრცითი ორგანიზაცია. მიტოქონდრიის გაჯირჯება, მემბრანის შეღწევადობის შეცვლა არღვევს ATP-ის სახით ენერგიის დაგროვების პროცესს.

მიტოქონდრიული მემბრანების დაზიანება, მიტოქონდრიის მექანიკური თვისებების შეცვლა და ამის შედეგად მიტოქონდრიული ფაქტორებით გლიკოლიზის რეგულაციის დარღვევა, ადენოზინტრიფოსფატაზის აქტივობის დათრგუნვა - ეს ყველაფერი საფუძვლად უდევს ისეთ ფართოდ გავრცელებულ პესტიციდის ტოქსიკურ მოქმედებას, როგორიცაა DDT.

მნ-ის ფერმენტულ აქტივობაზე არაპირდაპირი მოქმედების მეტად საინტერესო მაგალითია შხამებით შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების შერჩევითი დაზიანება. ცნობილია, რომ მთელი რიგი ფერმენტების კონტროლს ახორციელებს თირკმელზედა ქერქის ჰორმონები. კორტიზონი და ჰიდროკორტიზონი ამუხრუჭებენ პისტიდინდეკარბოქსიდაზის აქტივობას, ზრდიან ტრანსამინაზის, გლუკოზო-ნ-ფოსფატაზის აქტივობას, ფარისებრ ჯირკვალზე მნ-ის მოქმედება იწვევს თირეოიდური ჰორმონების წარმოქმნის გაზრდას ან შემცირების, ეს ჰორმონები ჯანგვითი ფოსფორილირების გამთიში, ასევე თავისუფალი და ფოსფორილირებასთან შეუღლებული ჟანგვის

თანაფარდობის მარეგულირებელი აგენტებია. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების გამომუშავებაზე შემბოჭავი მოქმედება ახასიათებს თიოშარდმჟავას, პროპილთიოურაცილინს, ამონიუმის პერკლორატს.

ზემოთ განხილული ფაქტები ფაროოდ გამოიყენება შხამების საშიშროების ხარისხისა და ტოქსიკურობის შესაფასებლად, მათი მოქმედების მექანიზმის შესასწავლად, ასევე გარემოს კიბოური ფაქტორების ჰიგიენური ნორმირების პროცესში.

მართალია, შხამების მოქმედებისას ტოქსიკური ეფექტის გამოვლინების ყველაზე გავრცელებული და თითქმის უნივერსალური გზა ფერმენტული სისტემების ინჰიბირებაა, მაგრამ ზოგ შემთხვევაში მოქმედების მექანიზმს საფუძვლად უდევს სხვა ბიოქიმიურ სტრუქტურებთან ურთიერთქმედება.

იგულისხმება ბიოლოგიური მემბრანების სტრუქტურული ცილების ფუნქციური ჯგუფები, არაფერმენტული სისტემების ბიოლიგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომელთაც უდიდესი მნიშვნელობა აქვთ ცხოველმყოფელობისათვის.

ასე მოქმედებენ ნახშირჟანგი, მეტჰემოგლობინწარმომქმნელი და ჰემოლიტური აგენტები. მაგრამ ამ შემთხვევებშიც ინტოქსიკაციის საფუძველი ფერმენტული დარღვევებია, რადგან ამ შხამებისთვის დამახასიათებელ ჰიპოქსიას ფერმენტული პროცესების რღვევამდე მივყევართ. საქმე იმაშია, რომ ფერმენტების უჯრედშიგა სტრუქტურებზე შესაკავებლად აუცილებელია ATP-ში აკუმულირებული ენერგია. ნებისმიერი წარმოშობის ჰიპოქსიისას ATP-ის გამოსავალი მკვეთრად მცირდება და შესაბამისად ძნელდება ფერმენტების უჯრედშიგა შეკავბაც. მაგ., ნახშირჟანგით მოწამვლის უჯრედებში მცირდება ციტოქრომ C-ს შემცველობა, სისხლში მკვეთრად იზრდება სხვადასხვა ქსოვილებიდან და ორგანოებიდან მიღებული ტრანსამინაზის აქტივობა. ამ მექანიზმის დამადასტურებელი მეტჰემოგლობინ-წარმომქმნელების და ჰემოლიტიკების ტოქსიკური მოქმედება – როდესაც ჰემოგლობინზე და ერითროციტების გარსის სტრუქტურებზე მოქმედება გადაბმულია სისხლის წითელი უჯრედების ცვლის ფერმენტულ დარღვევებთან.

III.3. ჰემოლიზის მექანიზმი

ყველა ჰემოლიტური შხაშები პირობითად იყოფა ორ ჯგუფად -

- 1) უშუალოდ ერითროციტის გარსზე პირდაპირ მოქმედი შხაშები;
- 2) სისხლის წითელი ბურთულების მთლიანობის უზრუნველყოფ ფერმენტულ პროცესებზე მოქმედებით ჰემოლიზის გამოწვევი შხაშები.

პირველს მიეკუთვნება დარიშხანწყალბადი, ნაფტალინი, ტრინიტროტოლუოლი, ზოგიერთი თიოლური შხაშები; მათი მოქმედების მექანიზმი ასეთია: ერითროციტის მემბრანების ცილები შეიცავს სულფჰიდრილურ ჯგუფებს, რომელთა ბლოკირება ცვლის ამ ცილების კონფორმაციას, რის შედეგადაც წყდება კავშირი ლიპიდებთან და ზიანდება ერითროციტების გარსი. მემბრანისა და ჰემოგლობინის მოლეკულების SH-ჯგუფების ბლოკირებასთან ერთად შეიძლება აღდგენილი გლუტათიონის დონის შემცირებაც, აღდგენილი გლუტათიონის დონე კი არსებით როლს ასრულებს ერითროციტების მემბრანის სტრუქტურის სტაბილიზაციაში.

სისტემა აღდგენითი გლუტათიონი $\rightleftharpoons$ დაჟანგული გლუტათიონი (GSH $\rightleftharpoons$ S-S-G) განიხილება, როგორც ბუფერული, დამჟანგველების დესტრუქციული მოქმედებისაგან ერითროციტების დამცველი. ჰემოლიზებით დაჟანგვის შედეგად აღდგენილი გლუტათიონის შემცველობის შემცირება მისი სინთეზის დარღვევის, დაშლის სიჩქარის გაზრდის ან უჯრედში მისი დონის მარეგულირებელი ფერმენტული სისტემის შეცვლით იწვევს ჰემოლიზის განვითარებას.

სხვა ჯგუფის შხაშების ჰემოლიზური მოქმედება ძირითადად დაკავშირებულია მათ მიერ გამოწვეულ ფერმენტაციულ ცვლილებებთან ერითროციტებში. ასეთებია, ფენილჰიდრაზინი, აცეტალფენილჰიდრაზინი, მენადიონი, რომლებიც ბოჭავს ერითროციტებში გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზას აქტივობას და ამით ამცირებს აღდგენილი გლუტათიონის დონეს.

ისმის კითხვა, რატომ არის ასე აუცილებელი აღდგენილი გლუტათიონი ერითროციტების მთლიანობის შესანარჩუნებლად და რატომ იწვევს ჰემოლიზს მისი შემცირება. საქმე იმაშია, რომ ამ ტრიპეპტიდს მრავალნაირი ფუნქცია ეკისრება. გარდა იმისა, რომ

იგი, როგორც ზევით აღვნიშნეთ, ბუფერული სისტემაა და ხელს უწყობს ჰემოგლობინისა და ერითროციტების გარსის ცილებში სულფჰიდრალური ჯგუფების შენარჩუნებას აღდგენილ მდგომარეობაში, იგი უზრუნველყოფს გლიკოლიზის რეაქციის ნორმალურად მიმდინარეობას. გლიკოლიზის ზოგიერთი ფერმენტი სულფჰიდრალურია და საჭიროებს გლუტათიონს. გლიკოლიზი ძირითადი მიმწოდებელია ATP-ის ენერგიისა ერითროციტებში, სადაც არ არის კრების ლიმონმჟაური ციკლი და ნახშირწყლების აერობული გარდაქმნა დაყვანილია მინიმუმამდე. გლიკოლიზის შეზღუდვა ამცირებს ერითროციტებში ATP-ის შემცველობას, რაც აუცილებელია „ნატრიუმის ტუმბოს“ ფუნქციონირებისათვის. ATP-ის ნაკლებობა იწვევს უჯრედების მიერ კალიუმის დაკარგვას და ერითროციტებში ნატრიუმისა და წყლის შეღწევას, ირღვევა იონური წონასწორობა, უჯრედი იჯირჯევა, ვითარდება სფერული ციტიზი და ჰემოლიზი.

ზემოთ ნათქვამიდან ჩანს, ერთი ფერმენტული სისტემის – გლუკოზო-6-ფოსფატ-დეჰიდროგენაზის – ბლოკადა იწვევს ბიოქიმიური გარდაქმნების ჯაჭვს, რომელსაც საბოლოო ჯამში მივყევართ ერითროციტის დაღუპვამდე.

აღდგენითი გლუტათიონის გარდა, მნ-ის ჰემოლიტიური მოქმედების რეალიზაციისათვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს მასთან დაკავშირებულ, ერითროციტებში ენდოგენური წყალბადის ზეჟანგის დონის მარეგულირებელ ბიოქიმიურ სისტემებს. წყალბადის ზეჟანგი მიეკუთვნება უძლიერეს ჰემოლიზებისა და მეტჰემოგლობინწარმოქმნელთა რიცხვს. ენდოგენური წყალბადის ზეჟანგის დაგროვება ერითროციტებში იწვევს სისხლის ბურთულების დაღუპვას, მაგრამ ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს არ ხდება, რადგან ერითროციტებში ენდოგენური H_2O_2 -ის დონეს არეგულირებს ორი ფერმენტული სისტემა. პირველი მათგანია გლუტათიონ-პეროქსიდაზა, რომელიც აღდგენილი გლუტათიონის H_2O_2 -ით ჟანგვის კატალიზატორია მის დაჟანგულ ფორმამდე (Γ-S-S-Γ). ეს ფერმენტი ფუნქციონირებს, როდესაც ერითროციტებში H_2O_2 -ის წარმოქმნის საჩქარე გაიზრდება 10^{-10} - 10^{-9} მოლ/1 მკემოგლობინი 1 წთ-ში. თუ რაიმე მიზეზით ეს საჩქარე გაიზრდება 10^{-9} - 10^{-7} მოლ/1 მკემოგლობინი 1 წთ-ში, ფუნქციონი-

რებას იწვევს მეორე საფარი H_2O_2 -ის წინააღმდეგ - ფერმენტი კატალაზა, რომელიც შლის H_2O_2 -ს H_2O და O_2 -ად.

ამდენად, ფიზიოლოგიურ პირობებში გამოირიცხულია ენდოგენური H_2O_2 -ის ჰემოლიზური მოქმედება, იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აღდგენილი გლუტათიონის დონის რეგულირებაში და ალბათ მონაწილეობს ჰემოგლობინის ჟანგვითი დეგრადაციის სიჩქარის რეგულირებაში.

ზოგჯერ, კერძოდ, ოზონის მოქმედებისას, ჰიპეროქსიისას ერითროციტებში მატულობს H_2O_2 -ის შემცველობა, მცირდება კატალიზის აქტივობა, ეცემა აღდგენილი გლუტათიონის დონე. ეს იწვევს ერითროციტების ჰემოლიტიკური მდგრადობის დაცემას და შემდგომი ინტოქსიკაციისას - ჰემოლიზს. ამავე მექანიზმით ახდენს ეგზოგენურ H_2O_2 -ს და ზოგიერთი ორგანული ზეჟანგები ჰემოლიტიკურ მოქმედებას.

ჰემოლიტიკების ტოქსიკური მოქმედების ბიოქიმიური საფუძვლების ცოდნამ ხელი შეუწყო უძლიერესი ჰემოლიტიკური აგენტის - დარიშხანწყალბადის წინააღმდეგ ანტიდოტის შექმნას. ასეთი ანტიდოტია ანტარსინ-2,3-დიმერკაპტოპროპილის ტოლილსულფიდი.

მეტჰემოგლობინწარმოქმნის მექანიზმი

ჰემოლიზს წინ უსწრებს და მასთან მჭიდროდ არის დაკავშირებული მეტჰემოგლობინის წარმოქმნის პროცესები. ჰემოლიტიკების ანალოგიურად, ყველა მეტჰემოგლობინოწარმოქმნელი პირობითად ორ ჯგუფად იყოფა: 1) ძირითადად ჰემოგლობინზე მოქმედი ნივთიერებები, რომელთაც Fe^{+2} გადაყავთ Fe^{+3} -ში.

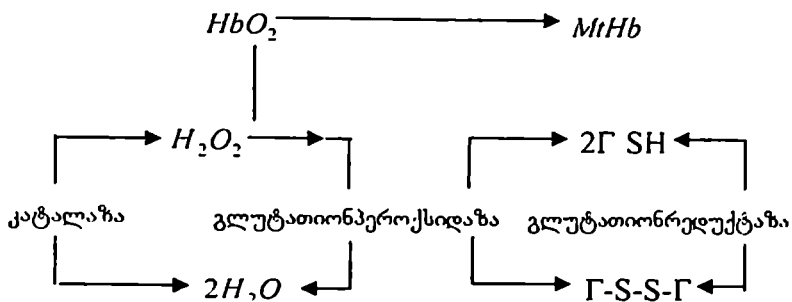
2) აღდგენილი მეტჰემოგლობინის დონის მარეგულირებელი ფერმენტული სისტემის დამაზიანებელი ნივთიერებები.

ერითროციტებში მუდმივად მიმდინარეობს ჰემოგლობინის Fe^{+2} -ის დაჟანგვის პროცესი მეტჰემოგლობინის წარმოქმნით, სხვა დამჟანგველებთან ერთად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ენდოგენური H_2O_2 . ადამიანის ორგანიზმში ყოველდღიურად წარ-

მოიქმნება 4-10%-მდე მეტჰემოგლობინი. ჯანმრთელ ადამიანთა სისხლში 1-1,5% მეტჰემოგლობინია, შემდგომი მისი ზრდა ფიზიოლოგიურ პირობებში არ ხდება ერითროციტებში მათი მუდმივი აღდგენის გამო. მეტჰემოგლობინის ჰემოგლობინად აღდგენა უზრუნველყოფილია ორი ფერმენტული სისტემით: აღდგენილ ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდზე (НАД-Н) და ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატზე (НАДФ-Н) დამოკიდებული მეტჰემოგლობინის რედუქტაზებით. ე.ი. სისხლში მეტჰემოგლობინის შემცველობა დამოკიდებულია ენდოგენური მეტჰემოგლობინწარმოქმნელებით მისი წარმოქმნის სიჩქარესა და მისი აღდგენის უზრუნველყოფილი რედუქტაზების აქტივობაზე. ორი რედუქტაზიდან უფრო მეტი მნიშვნელობა აქვს НАДФ-Н-ზე დამოკიდებულ რედუქტაზს, მათი აქტივობა ადამიანისა და საცდელ ცხოველების ორგანიზმში 10-20-ჯერ მეტია (НАД-Н-ზე) დამოკიდებული რედუქტაზის აქტივობაზე. მნ-ით მეტჰემოგლობინის რედუქტაზების აქტივობის შეზღუდვა, НАДФ-Н-ისა და НАДФ-Н-ის წარმოქმნის სიჩქარის შემცირება იწვევს მეტჰემოგლობინემიის განვითარებას.

მეტჰემოგლობინწარმოქმნელების ზემოქმედების მეორე გზაა მეტჰემოგლობინის ენდოგენური წარმოქმნის სიჩქარეზე მოქმედება. მნ-ები თვითონ გამოდიან დამჟანგველის როლში და აჩქარებენ მეტჰემოგლობინის წარმოქმნას, ეს ხდება როდესაც შხამების გავლენით ერითროციტებში მატულობს ენდოგენური H_2O_2 -ის შემცველობა. თუ H_2O_2 -ის წარმოქმნის სიჩქარე გადააჭარბებს $7-10^{-6}$ მოლი/1 მგ ჰემოგლობინს 1 წთ-ში, მაშინ იგი თვითონ მოქმედებს, როგორც მეტჰემოგლობინწარმოქმნელი.

H_2O_2 -თან და მისი რაოდენობის მარეგულირებელ სისტემებთან ჰემოგლობინის ურთიერთქმედება გამოისახება სქემით:



ნახ.14. ჰემოგლობინის ურთიერთქმედება H_2O_2 -თან და მისი ღონის მარეგულირებელ სისტემებთან

სქემიდან ჩანს ის ქიმიური ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ კატალიზის, გლუტათიონრედუქტაზის, გლუტათიონპეროქსიდაზის აქტივობას, ამცირებენ აღდგენილი გლუტათიონის ღონეს, იწვევენ მეტჰემოგლობინწარმოქმნას.

კატალიზის შემცველ ერითროციტებში მეტჰემოგლობინი ბევრად ნაკლები ინტენსივობით წარმოიქმნება, ვიდრე უკატალიზოში. მეტჰემოგლობინწარმოქმნელებით ინტოქსიკაციისას კატალიზის აქტივობის მატება მიუთითებს დაცვითი, ადაპტაციური რეაქციების განვითარებაზე.

როგორც გამოკვლევებმა აჩვენა მეტჰემოგლობინწარმოქმნელების უმეტესობა შერეული მოქმედებით ხასიათდება – მოქმედებს უშუალოდ ჰემოგლობინზე და არაპირდაპირი გზით ხელს უწყობს სისხლში MtHb -ის ღონის მარეგულირებელი ბიოქიმიური სისტემების მეშვეობით მეტჰემოგლობინის წარმოქმნას.

III.4. ორგანიზმის ბიოლოგიური თავისებურებანი და ტოქსიკური ეფექტი

ცნობილია, რომ ნებისმიერი მავნე ნივთიერების მოქმედებაზე ორგანიზმის ყოველგვარი რეაქცია ეს არის ორგანიზმისა და მნ-ის ურთიერთქმედების შედეგი. ამიტომ, ნებისმიერი ტოქსიკოლოგიური ექსპერიმენტის დაგეგმვისას, ჩატარებისა და შედეგების ანალიზისას აუცილებელია, როგორც ორგანიზმის თვისებებისა და თავისებუ-

რებების, ასევე გამოსაკვლევი ქიმიური აგენტის თვისებების გათვალისწინება.

ამასთანვე, როგორც კომბინირებული მოქმედების განხილვისას ვნახეთ, ორგანიზმისა და მნ-ის ურთიერთქმედებაზე გავლენას სხვა ფაქტორებიც ახდენენ. ამიტომ, ტოქსიკური ეფექტი არის არა ორი, არამედ სამი ფაქტორის - ორგანიზმის, მნ-ისა, და გარემოს ურთიერთქმედების შედეგი.

ქვემოთ განვიხილავთ ტოქსიკური ეფექტის თავისებურებას ბიოლოგიური ფაქტორის გათვალისწინებით.

შხამებისადმი მგრძნობიარობის სახეობრივი განსხვავება

დიდი ხანია ცნობილი სხვადასხვა შხამების მიმართ სახეობითი განსხვავებული რეაქცია. ტოქსიკოლოგებითვის უდიდესი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა სახეობის ცხოველებში ინტოქსიკაციის წარმოქმნის, განვითარებისა და მიმდინარეობის შესწავლას, რადგან, სწორედ, ცხოველებზე დაკვირვებით მიღებული შედეგების ექსტრაპოლირება ხდება ადამიანებისთვის. ასეთ მიდგომას ემყარება ჰიგიენური რეგლამენტაციის საკითხების გადაწყვეტა. მე-9 ცხრ-ში მოცემულია მნ-ისადმი ადამიანისა ცხოველების მგრძნობიარობის განსხვავებულობის კოეფიციენტები. ადამიანის მგრძნობიარობა მიღებულია 1-ის ტოლად.

მე-8 ცხრ-ში მოყვანილი მონაცემები 40 ავტორის კვლევის შედეგების ანალიზით წარმოადგინა გ.ნ. კრასნოვსკიმ 6 ნივთიერების ქრონიკული ტოქსიკურობის მიმართ ადამიანისა და ცხოველების განსხვავებული მგრძნობელობის გათვალისწინებით. ცხრილიდან ჩანს, რომ ადამიანის, ძაღლებისა და თაგვების მგრძნობიარობების განსხვავება ერთი რიგის ფარგლებში რჩება.

ზოგიერთი მკვლევარი ეცადა მნ-ების მიმართ სხვადასხვა სახეობათა განსხვავებული მგრძნობიარობის ფენომენი დაედგინა ამ პროცესისათვის მნიშვნელოვანი ცალკეული მექანიზმების შესწავლით. მიღებული შედეგები ადასტურებს, რომ სახეობრივი განსხვავება პირველ რიგში გამოწვეულია ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებებით. მთელი რიგი სხვა ფაქტორებიც მნიშვნელოვანი, ზოგჯერ

კი განმსაზღვრელიც კი არის. ასეთ ფაქტორებს მიეკუთვნება მაგ., ცენტრალური ნერვული სისტემის სირთულის და ღიფერენცირებულიობის ხარისხი, ფიზიოლოგიური ფუნქციის რეგულატორული მექანიზმების განვითარების დონე, სიცოცხლის ხანგრძლივობა, ცხოველის ზომა, კანის საფარის თავისებურება და ა.შ.

ცხრილი 9

ნივთიერება	განსხვავებულობის კოეფიციენტი		ცხოველების სახეობა
	D_{150} -სთან შეფარდებით	წყალში ზღურბ- ლურ კონცენტ- რაციასთან შეფარდებით	
ფთორი	2,5	1-3	თაგვები
კალციუმი	-	1	თაგვები
ნიტრატები	1,7-3,0	2-5	თაგვები, ძაღლები
დარიშხანი	3,5	1-10	თაგვები
ტყვია	1,5	1	თაგვები
ვერცხლისწყალი	4,0	3-50	თაგვები

ექსპერიმენტის დაყენებამდე ხდება მისი ხანგრძლივობისა და ჩატარების პირობების წინასწარ დადგენა, იგი უნდა შეესაბამებოდეს იმ რეალურ პირობებს, რომლის მოდელირებაც ხდება. მიზანშეწონილია, ექსპერიმენტის ხანგრძლივობა შეესაბამებოდეს ადამიანის ცხოვრების ხანგრძლივობისა და შესასწავლი მნ-ის ზემოქმედების ვადების თანაფარდობას. ანალოგიური მიდგომა საჭირო ცხოველებზე ცდების ჩატარების დროსაც. სიცოცხლის ხანგრძლივობა მეტად მნიშვნელოვანი კრიტერიუმია ტოქსიკოლოგიური კვლევისთვის, რადგან უკავშირდება მრავალ მეტად მნიშვნელოვან სახეობრივ მაჩვენებელს. მაგ., თუ აღვნიშნავთ x -ით სიცოცხლის ხანგრძლივობის lg , y -სხეულის წონის lg , z -ტვინის წონის lg და w -ცეფალიზაციის კოეფიციენტს (ტვინის წონის კვადრატის ფარდობა სხეულის წონასთან), მაშინ დადგენილ თანაფარდობებს შემდეგი სახე ექნება:

$$w = z - 0,666y + 0,888, \quad (1)$$

$$x=0,325z+0,684, \quad (2)$$

$$x=0,198y+0,471, \quad (3)$$

$$x=0,636z-0,225y+1,035, \quad (4)$$

$$x=0,198y+0,636\omega+0,471. \quad (5)$$

გ. კრასოვსკი ცხოველებიდან ადამიანზე ტოქსიკოლოგიური მონაცემების ექსტრაპოლაციის თეორიული დასაბუთებისათვის სამუშაო ჰიპოთეზად ირჩევს „სხეულის წონის განმსაზღვრულობის წესს“. ამისათვის, ავტორმა (ეგმ-ის გამოყენებით) გამოთვალა ტოქსიკურობისა და სხეულის წონის დამაკავშირებელი რეგრესიის 700-მდე განტოლება. 400-მდე ნივთიერების მოქმედებაზე სახეობრივი მგრძნობიარობის (4-5 სახეობაზე) შესწავლა ტარდებოდა მწვავე მოწამელის სხვადასხვა მაჩვენებლების მიხედვით, ხოლო 250 ნივთიერებისათვის – ფარმაკოლოგიური დოზების სიდიდის მიხედვით. გაირკვა, რომ ნივთიერებების 80-85%-ისათვის ტოქსიკურობის პარამეტრების კავშირი სხეულის წონასთან წრფიულია და შეიძლება გამოისახოს პირველი რიგის განტოლებით.

სქესის გავლენა ტოქსიკურ ეფექტზე. მე-10 ცხრ-ში მოცემულია აცეტოფოსის (АФ) შეყვანით მიღებული შედეგები ექიმ-მოხალისე ქალებსა და კაცებზე.

ციტირებული ნაშრომის ავტორები აღნიშნავენ, რომ მართალია ქალები რამდენადმე მგრძნობიარენი აღმოჩნდნენ საკვლევი შხამის მიმართ, მაგრამ ხოლინესტერაზის აქტივობის დათრგუნვის ხარისხებში მნიშვნელოვანი სხვაობა არ შეიმჩნევა.

ა. კასპაროვი იკვლევდა ბორის მჟავას საწარმოში მომუშავეთა ჯანმრთელობას, რომელთა შედეგები მოცემულია მე-11 ცხრილში.

სისხლის ქოლინესტერაზის აქტივობის ცვლილება კაცებსა და ქალებში AΦ-ის ერთჯერადი შეყვანისას 2 მგ/კგ დოზით (ფონად მიღებული 100-ის %-ში გ. კრასნოვსკისა და თანაავტორების მონაცემებით)			
30 წთ-ის შემდეგ	2 სთ-ის შემდეგ	5 სთ-ის შემდეგ	24 სთ-ის შემდეგ
1	2	3	4
კ ა ტ ე ბ ი			
84,5	84,5	103,0	
93,3	85,6	101,3	
90,1	92,3	103,6	
94,3	69,2	85,0	
	92,2		
	79,4		
	89,7		
	61,4		
საშუალოდ			
90,5	83,0	80,7	98,2
ქ ა ლ ე ბ ი			
71,2	51,5	52,4	98,9
78,5	75,5	86,5	105,5
91,0	57,6	54,7	91,7
საშუალოდ			
80,3	61,5	64,5	98,7

მშრომელთა სამედიცინო შემოწმების შედეგები

გამოვლენილი დაავადება		დაავადებულ პირთა %	
		ქალები	კაცები
1	ნევრასტენიული სინდრომი, ნევრასტენიული რეაქცია	15,2	-
2	ვეგეტონეროზი	1,4	-
3	პოლინევრალგია	5,2	-
4	რადიკულიტი, ლუმბალგია	9,5	6,2
5	ჰიპერტონული დაავადება	5,2	8,6
6	ქრონიკული ბრონქიტი	1,4	4,9
7	ქრონიკული გასტრიტი	9,5	6,2
8	ნაღვლის ბუშტისა და ნაღვლსადენის დისკინეზია	5,2	1,2
9	ქრონიკული კოლიტი	4,3	1,2
10	ქრონიკული ცისტიტი	4,3	1,2
11	ქრონიკული პოლიართრიტი, ართროპათია	9,5	1,2
12	სუბატროფული რინიტი, ფარინგიტი	37,6	35,8
	ქრონიკული ტონზილიტი	9,5	6,2

ცხრილიდან ჩანს, მთელი რიგი მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი განსხვავება კაცებისა და ქალებისათვის. მრავალ მკვლევართა მონაცემებით დასტურდება ქალთა მეტი მგრძნობიარობა მნ-ის მიმართ, მაგრამ არის საწინააღმდეგო შედეგებიც. მაგრამ, მიუხედავად ტოქსიკური ეფექტის სქესზე დამოკიდებულების შესახებ წინააღმდეგობრივი მაჩვენებლებისა, ყველა ავტორი აღიარებს, რომ ეჭვს არ იწვევს მოწამელის დიდი საფრთხე და ინტოქსიკაციის ძლიერი გამოხატვა ორსულობის პერიოდში.

ასაკი და ტოქსიკური ეფექტი. ასაკის გავლენა სხვადასხვა შხამების ტოქსიკურ ეფექტზე განსხვავებულია. ზოგიერთი შხამი უფრო ტოქსიკურია ახალგაზრდა ორგანიზმისათვის, ზოგი – ხანდაზმულობისათვის, ზოგი – საერთოდ არ არის დამოკიდებული ასაკზე.

ა. მიხაილოვმა თანაავტორობით, ერთად შეისწავლა თიოფოსფამიდისა და იმიფოსის (ორივე ძლიერი ციტოსტატიკებია, სპეციფიკურად თრგუნავენ სისხლის წარმოქმნას) გავლენა სხვადასხვა ასაკისა და სქესის თავებზე, შედეგი მოცემულია მე-12 ცხრ-ში.

ცხრილი 12

DI_{50} (მგ/კგ) სხვადასხვა ასაკის დედალი და მამალი თავგებისათვის თიოფოსფამიდისა და იმიფოსის ერთჯერადი შეყვანისას

ასაკობრივი ჯგუფი	სქესი	თიოფოსფამიდი	იმიფოსი
ახალგაზრდა (~2 თვე)	მამალი	12,1-13,3	29,7-50,3
	დედალი	12,1-13,3	24,3-40,7
ზრდასრული (10-12 თვე)	მამალი	8,5-10,1	52,9-59,5
	დედალი	8,5-10,1	18,7-33,3
ბებერი (20-22 თვე)	მამალი	10,0-11,0	60,6-79-4
	დედალი	10,0-11,0	24,3-40,7

ამ მონაცემებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ერთი მხრივ ახალგაზრდა ცხოველები უფრო გამძლენი არიან ვიდრე ასაკოვანი თიოფოსფამიდის სასიკვდილო დოზების მიმართ, ხოლო მეორე მხრივ, ნებისმიერი ასაკის დედალი ცხოველები ნაკლებად გამძლენი არიან იმიფოსის სასიკვდილო დოზის მიმართ, ვიდრე მამლები.

მეცნიერთა სხვადასხვა ჯგუფის კვლევების შედეგად დადგენილია, რომ ასაკობრივი სხვაობა მნ-ის ტოქსიკური ეფექტის გამოვლენაში გამოწვეულია პროცესის მიმდინარეობის განსხვავებული მექანიზმებით. მაგ., რ. გაბოვიჩი თანაავტორობითან ერთად, იკვლევდა ფთორის ნაერთებზე ორგანიზმის რეაქციის ასაკობრივ თავისებურებებს, დაადგინა, რომ ახალგაზრდა ცხოველებში გართულებული იყო ნახშირწყალბადების დაჟანგვის აერობული

ფაზა, ხანდაზმულებში კი - ანაერობული. ე.ი. ტოქსიკური ეფექტის მექანიზმი აქაც განსხვავებულია.

ბიორითმი და ტოქსიკური ეფექტი. სახეობრივი, სქესობრივი, ასაკობრივი და ინდივიდუალური მგრძნობიარობის, ისევე როგორც სხვა ფაქტორების როლი, მაგ., კვების, ტოქსიკური ეფექტის განვითარებისა და გამოვლინებისათვის ტოქსიკოლოგების შესწავლის საგანია. ორგანიზმის მდგომარეობის განმსაზღვრელი ერთ-ერთ ფაქტორი დროის ფაქტორია, ანუ ფაქტორი, რომელიც დაკავშირებულია შინაგან „ბიოლოგიურ საათთან“. ორგანიზმის შინაგანი აქტივობის რხევებს უწოდებენ ბიორითმებს, მას აქვს თავისი განსხვავებული პერიოდები და ამპლიტუდა. შედარებით უფრო გამოხატულია სეზონური და დღე-ღამური რხევები.

3. გოლიკოვის მიერ მიღებული ჰიპოფიზ-ადრენალური სისტემის სეზონური რითმების შესახებ მონაცემები მოცემულია მე-13 ცხრ-ში.

ცხრილი 13

სეზონი	თაგე- ბის რიცხ- ვი	თირკმელ- ზედა ჯირკვლე- ბის წონა მგ %	ქოლესტერო- ლის შემაჯე- ლობა გ %	ასკორბი- ნის მკა- ვის შემ- ცველობა მგ %	თაგეების რაყცხვი	კორტიკოს- ტერონის კონცენტ- რაცია
შემოდგომა	25	18.0±0.5	1.7±0.1	188±12	15	420±30
ზამთარი	20	15.0±0.7	2.1±0.12	182±12	18	510±43
გაზაფხული	20	16.0±0.5	2.5±0.14	260±10	17	710±35
ზაფხული	19	28.8±0.6	1.5±0.1	150±10	14	780±28

ცხრილიდან ნათლად ჩანს, მაჩვენებელთა განსხვავებული ხარისხი. მღრღნელებში ფარისებრი ჯირკვლის აქტივობა რეზინის მიხედვით შეისწავლეს ი. ახმეტოვამ და ზ. ხაირუტდინოვმა. აღმოჩნდა, რომ თეთრი თაგვებისა და კურდღლის ფარისებრ ჯირკვლებში რადიაქტიული იოდის მაქსიმალური შემცველობა შეიმჩნეოდა გაზაფხულზე, მინიმალური - ზაფხულში. ეს მონაცემები ტოქსიკოლოგებისათვის მეტად მნიშვნელოვანია მნ-თა ჰიგიენური რეგლამენტაციისთვის ზღკ-ს დასადგენად.

სეზონურ ბიორითმებთან ერთად მნიშვნელოვანია დღე-ღამური ბიორითმებიც.

დღე-ღამის განმავლობაში ორგანიზმის სხვადასხვა მაჩვენებლების ინტენსივობის დონის რხევები ცნობილია დაახლოებით 100 ფიზიოლოგიური ფუნქციისათვის, მგ საცდელ და საკონტროლო ცხოველებში მიტოტიური აქტივობის დონის მაქსიმალური ამაღლება შეიმჩნევა დილის 6 სთ-ზე. 15-დან 3 სთ-მდე ღვიძლში ხდება გლიკოგენის დაგროვება, ხოლო 3-დან 15 სთ-მდე - მისი გაცემა. სისხლში შაქრის მაქსიმალური შემცველობა 9 სთ-ზეა. მინიმალური - 18 სთ-ზე. ორგანიზმის შინაგანი არე დღის პირველ ნახევარში (3-დან 15 სთ-მდე) მთავა ფაზაშია, მეორე ნახევარში კი (15-3 სთ) - ტუტე ფაზაში. არტერიული წნევა მინიმალურია 9 სთ-ზე, მაქსიმალური 18 სთ-ზე. ჰეროგლობინის მაქსიმალური შემცველობაა 11-13 სთ-ზე, მინიმალური - 16-18 სთ.

ორგანიზმის შიგა არის ცვლადი მუდმივობის გამომსახველი დღეღამური ბიორითმის დარღვევა შეიძლება გახდეს საკვლევი ქიმიური აგენტის ორგანიზმზე არასასურველი მოქმედების ყველაზე საიმედო კრიტერიუმი.

IV თავი

ტოქსიკოკინეტიკა

ტოქსიკოკინეტიკა ზოგადი ტოქსიკოლოგიის ნაწილია, რომელსაც გააჩნია თავისი კვლევის საგანი და მეთოდური მიდგომა. იგი შეისწავლის ორგანიზმში შხამის გავლის კინეტიკას, რომელიც მოიცავს ორგანიზმში მოხვედრას, განაწილებას, მეტაბოლიზმსა და გამოყოფას.

განვითარდება თუ არა მოწამელა შხამის ორგანიზმში მოხვედრით, როგორი იქნება მისი გამოვლენის ხარისხი, რამდენ ხანს გაგრძელდება იგი - ყოველივე ეს, მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ორგანიზმში მოხვედრილი შხამის ცვლილებების სახესა და სიჩქარეზე. ორგანიზმში მოხვედრიდან რეცეპტორებთან რეაგირებამდე შხამზე მოქმედებს სხვადასხვა ბიოლოგიური

ფაქტორი. სისხლის ნაკადთან ერთად იგი ვრცელდება მთელ ორგანიზმში, კაპილარების ეპითელიებით აღწევს ქსოვილსა და ორგანოებში, ზოგჯერ ილექება მათზე (მაგ., ტყვია – ძვლებზე), განიცდის ამა თუ იმ გარდაქმნას და ბოლოს, გამოიყოფა ორგანიზმიდან უცვლელად ან მეტაბოლიტების სახით. შხამების გარდაქმნა შეიძლება მოხდეს ქსოვილებთან შეხებისას. სისხლში ზოგიერთი ტოქსიკური ნივთიერება უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ძირითადად ალბუმინებს, რაც ამცირებს რეცეპტორთან ურთიერთქმედებას ან აჭიანურებს ამ პროცესს.

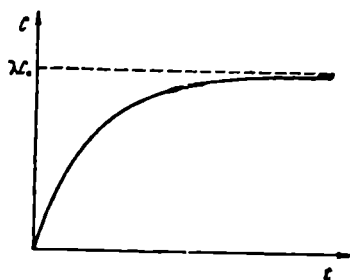
ორგანიზმში შხამებზე მოქმედი ყველა დინამიკური პროცესი, რეცეპტორებთან კონტაქტის ხანგრძლივობა, მეტაბოლიზმის ინტენსივობა, განაპირობებენ არა მარტო ტოქსიკური მოქმედების ძალას, არამედ ხასიათსაც. ყველა ეს პროცესი მიმდინარეობს დროში, სწორედ ამ პროცესების დროზე დამოკიდებულებას შეისწავლის ტოქსიკოკინეტიკა.

IV.1. ტოქსიკოკინეტიკის მეთოდები

ტოქსიკოკინეტიკური ამოცანების ექსპერიმენტული დამუშავება ითვალისწინებს ნივთიერებისა და მისი მეტაბოლიტების კონცენტრაციის განსაზღვრის დროს სხვადასხვა ინტერვალსა და ბიოარეში: სისხლი, პლაზმა, შარდი, ამონასუნთქი, ქსოვილები, ამიტომ, ანალიზის ყველა ის მეთოდი, რომელსაც იყენებენ ორგანიზმში ან ბიოარეში უცხო სხეულის განსასაზღვრავად, აქაც გამოსადეგია. ასეთებია – ფოტომეტრიული და სპექტრო-ფოტომეტრიული ანალიზი, პოლაროგრაფია, ქრომატოგრაფიის სახეები, ფლუორიმეტრია, ნეიროაქტივაციური ანალიზი, ნიშნული ატომებისა და ატომურ-აბსორბციული სპექტროფოტომეტრიის მეთოდები, ასევე, ანალიზის ყველა ის მეთოდი, რომლითაც შესაძლებელია კონკრეტული შხამების განსაზღვრა ბიოსუბსტრატებში. ამ მეთოდებს მოეთხოვება მაღალი სიზუსტე, რადგან შხამები ორგანიზმში დბალი კონცენტრაციითაა. ამ მოთხოვნას ყველაზე მეტად ნიშნული ატომების მეთოდი აკმაყოფილებს. ამა თუ იმ შხამის ტოქსიკოკინეტიკის შესასწავლად წინასწარ შეკყავთ შხამი რადიაქტიული ნიშნული ატომით, შემდეგ კი ხდება დროის სხვადასხვა

შუალედში აღებული ბიოლოგიური ნიმუშის ან მთელი ორგანიზმის რადიოაქტიულობის განსაზღვრა.

ტოქსიკოკინეტიკური პროცესი გრაფიკულად შეიძლება გამოისახოს კოორდინატებში: კონცენტრაცია – დრო (ნახ.15).



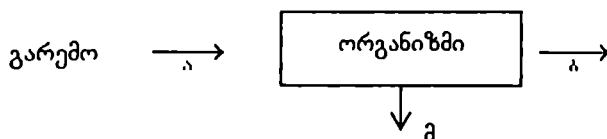
ნახ. 15. ბოისისტებში ნივთიერების დაგროვების კინეტიკური მრუდი:

C - ნივთიერების კონცენტრაცია, t - დრო, C_0 - ნივთიერების კონცენტრაცია გარემოში, λ - გარემოსა და ბოისისტების (სეზონისხლი) შორის ნივთიერების განაწილების კოეფიციენტი.

პროცესის გრაფიკული გამოსახვა მოდელირების კერძო შემთხვევაა, ზოგადად მოდელირება პროცესის ნივთიერი ან თეორიულ-მათემატიკური ანალოგია, რა თქმა უნდა, ბევრად უფრო მარტივი, ვიდრე თვით პროცესი. მოდელის თანდათან გართულებით შესაძლებელია რეალურ სიტუაციასთან საკმაოდ მიახლოება.

ტოქსიკოკინეტიკაში იყენებენ სამი სახის მოდელს – გრაფიკულს, მათემატიკურს და რეალურს ანუ ნივთიერს.

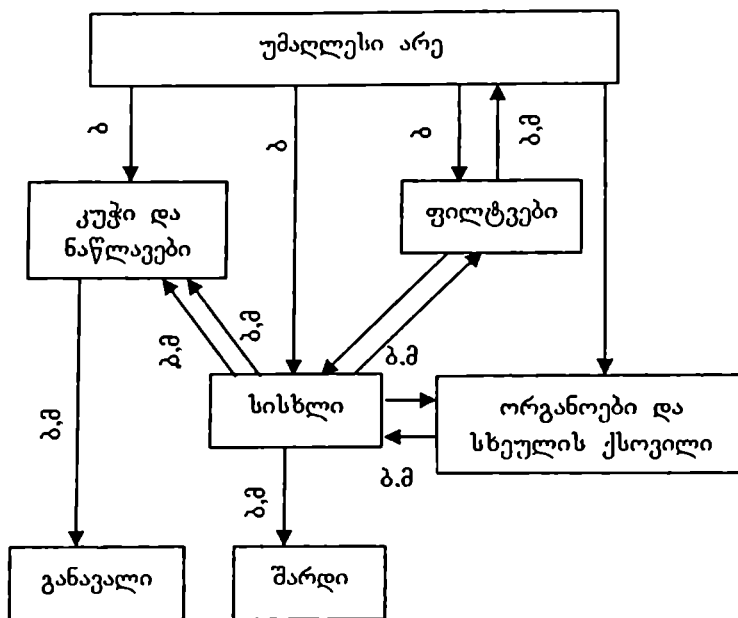
ზემოთ მოცემული გრაფიკის გარდა იყენებენ ორგანიზმში ნივთიერების გადაადგილების სქემასაც დროის ფაქტორის გარეშე (ნახ.16).



ნახ.16. ნივთიერების ორგანიზმში გავლის მეთოდი

ნივთიერება ორგანიზმში გავლის შემდეგ გამოიყოფა უცვლელად (ბ) ან მეტაბოლიტის სახით (მ).

უფრო დეტალურად ნივთიერების გავლა ორგანიზმში გამოსახება მე-17 ნახ-ზე.



ნახ.17. უცხო ნივთიერებისა (ბ) და მეტაბოლიტების (მ) ორგანიზმში გადაადგილების ზოგადი სქემა

მათემატიკურ მოდელად ითვლება ნებისმიერი მათემატიკური გამოსახულება, რომელიც აღწერს ორგანიზმში ნივთიერების გადაადგილებასა და გარდაქმნას.

განზოგადებული პროცესის, მარტივი, ერთი ან ორი ჰომოგენური ნაწილისაგან შემდგარი სისტემის განხილვისას მათემატიკური მოდელიც მარტივია და მისი პარამეტრების გამოთვლა ადვილია მარტივი გამოთვლითი ტექნიკით. მაგრამ, ისეთი რთული სისტემის, როგორიც ორგანიზმია, მათემატიკური მოდელიც რთულია და იყენებენ სხვადასხვა დაშვებას, მაგ., უშვებენ, რომ სისხლის პლაზმა, ან ძირითადი ორგანოები და ქსოვილები ჰომოგენური და იზოტროპულია, ამით შესაძლებელია ორგანიზმის სასრული

რაოდენობის, ერთმანეთისაგან განსხვავებული ნაწილებისაგან შემდგარ სისტემად წარმოდგენა.

სისტემის *n* ნაწილებს შორის ნივთიერების განაწილების კინეტიკა მეტაბოლიზმის გათვალისწინებით და მის გარეშეც ექვემდებარება მათემატიკურ გამოთვლებს, იგი მით უფრო მარტივია, რაც მცირეა *n*. უნდა გვახსოვდეს, რომ რეალური კინეტიკა ბევრად უფრო რთულია, ვიდრე *n* ნაწილიანი სისტემის ანალიზით შედგენილი ფორმულით მიღებული.

რეალური ანუ ნივთიერი მოდელი შედგება სხვადასხვა ფიზიკური ელემენტებისაგან, რომელთა ფუნქციონირების კანონები წინასწარ ცნობილია. ასეთი ელემენტი შეიძლება იყოს სითხით შევსებული ურთიერთდაკავშირებული ჭურჭელი, შეკრული ელექტროტიქნიკური სქემით, სადაც ელექტრული დენი ახდენს ბიოლოგიურ სისტემაში ნივთიერების ნაკადის იმიტაციას. ამ მოდელებში ძაბვა შეესაბამება კონცენტრაციას, წინაღობა – ნაწილებს შორის გადატანის სიჩქარეთა მუდმივებს ან ნივთიერების დანაკარგს და ა.შ.

ელექტრული სქემა ადვილად ასაწყობია, კომპაქტურია, პროცესი სწრაფად მიდის და დაკვირვებაც ადვილად ხდება ოსცილოგრაფიის ეკრანზე.

ცხადია, რომ მოდელების სამ ჯგუფად დაყოფა პირობითია, ყველაზე უნივერსალური მათემატიკური მოდელია, მაგრამ მას თვალსაჩინოება აკლია. გრაფიკული მოდელი ძალიან ზოგადია და მასთან მათემატიკური მოდელის მისადაგებაა საჭირო, ამდენად, მიიღება კომბინირებული მეთოდი. მათემატიკური აღწერა სჭირდება სამოდულო მოვლენის ნივთიერ პროტოტიპებსაც. ამასთანავე, ზოგიერთი მეტად რთული მათემატიკური მოდელის გამოყენება პრაქტიკაში გაძნელებულია დიდი შრომატევადობის, ზოგ შემთხვევაში კი ამოუხსნელობის გამოც.

IV.2. ტოქსიკოკინეტიკის პარამეტრები

ორგანიზმში უცხო სხეულის მოხვედრა, ორგანოთა შორის განაწილება და გამოყოფა ბიოფაზათა სხვადასხვა ტევადობის გათვალისწინებით ძირითადად დიფუზიის კანონებით ხდება. ეს მტკიცება ემყარება მრავალრიცხოვანი კვლევის შედეგებს.

დიფუზიური პროცესების კინეტიკა ექვემდებარება ექსპონენციალურ* კანონებს და ატარებს პირველი რიგის კინეტიკის სახელს. ნივთიერებათა მეტაბოლიზმიც ამავე რიგისაა. ე.ი. ტოქსიკოკინეტიკა ემყარება ექსპონენციალური დამოკიდებულებით გამოსახულ პირველი რიგის კინეტიკას.

ნივთიერების ორგანიზმში დაგროვება გამოისახება ფორმულით:

$$C = \lambda Co(1 - e^{-kt}), \quad (1)$$

ხოლო გამოყოფა

$$C = Coe^{-kt}, \quad (2)$$

სადაც Co (1) – ნივთიერების მუდმივი კონცენტრაცია გარემოში, ხოლო (2) – ნივთიერების საწყისი კონცენტრაცია ბიოფაზაში, როცა $t = 0$; λ – ნივთიერების განაწილების კოეფიციენტი გარემოსა და ბიოფაზას შორის; k და k' – დაგროვების გამოყოფის მუდმივებია.

მე-16 ნახ-ზე მოცემულია ორგანიზმში ნივთიერების დაგროვების კინეტიკური მრუდი. ეს დამოკიდებულება ყოველთვის არ არის მართებული პრაქტიკულ შემთხვევაში, მართებულია ორფაზიანი სისტემისათვის. ორგანიზმი, როგორც მრავალფაზიანი* სისტემა გარკვეულ სირთულეს ქმნის, მაგრამ ხშირ შემთხვევაში, განსაკუთრებით გამოყოფის პროცესისათვის, იგი საკმაოდ ზუსტად ასახავს მიმდინარე პროცესს, და რაც მთავარია, იგი საფუძვლად უდევს ორგანიზმის რთულ, მრავალფაზიანი სისტემის ადეკვატურ, კინეტიკურ კავშირებს.

განტოლების პრაქტიკული გამოყენებისას ხშირად უფრო მოხერხებულია კონცენტრაციის (C) ნაცვლად ნივთიერების რაოდენობის (M) გამოყენება, ამ დროს გამოსახულების სახე არ იცვლება $M = M_0 e^{-kt}$. უნდა აღვნიშნოთ, რომ ორგანიზმიდან ან ბიოფაზიდან ნივთიერების განდევნა ხდება არა მხოლოდ გამოყოფით, არამედ მეტაბოლიზმით და ამ დროს გამოსახულება იგივეა.

ექსპონენციალური გამოსახულების ძირითადი პარამეტრებია k და k' მუდმივები, რომლებიც გამოსახვენ პროცესის დროში

* ექსპონენციალური ფუნქცია (ექსპონენტა ლათ.-საჩვენებელი) – საჩვენებელი ფუნქციის $y = a^x$ სახით, სადაც-დამოუკიდებელი ცვლადია.

განვითარებას. თუ ცნობილია ამ მუდმივების რიცხვითი მნიშვნელობები სხვადასხვა ნივთიერებისა და ბიოლოგიური სისტემისათვის, მაშინ ადვილად გამოითვლება დროის ნებისმიერ მომენტში ნივთიერების კონცენტრაცია. ამისათვის საკმარისია გამოყოფის პროცესისათვის ნივთიერების საწყისი რაოდენობის ცოდნა, რომელიც დაიშვება ან ექსპონენციალურად განისაზღვრება. დაგროვების პროცესისათვის საჭიროა k -ის სიდიდის ცოდნა.

k და x მუდმივებს დროის შებრუნებული განზომილება აქვთ.

ეს (1) და (2) ფორმულებიდანაც ჩანს, მაგ., (2)-ში e^{-x} უგანზომილებო სიდიდე უნდა იყოს, რაც შესაძლებელია ხარისხის მაჩვენებლის უგანზომილებლობის პირობებში, დრო გამოისახება (წმ; წთ; სთ), უგანზომილებლობის დასაცავად x -ის განზომილება იქნება $\frac{1}{\text{წმ}}, \frac{1}{\text{სთ}}, \frac{1}{\text{წელ.}}$.

ამ მუდმივების ფიზიკური არსი შემდეგია: x გვიჩვენებს, ბიოლოგიურ სისტემაში მოხვედრილი ნივთიერების რა ნაწილი გამოიყოფა დროის ერთეულში, შესაბამისად, k - ბიოლოგიურ სისტემაში ნივთიერების შესაძლო მაქსიმალური რაოდენობის რა ნაწილი გროვდება დროის ერთეულში.

k და x მუდმივებთანაა დაკავშირებული სხვა მუდმივები - ე.წ. ნახევარგამოყოფისა და ნახევარგაჯერების პერიოდები. მაგალითისათვის განვიხილოთ ნახევარგამოყოფის პერიოდი (ნახევარგაჯერების პერიოდიც ანალოგიურია).

ნახევარგამოყოფის პერიოდი (T) დროს ის მონაკვეთია, რომლის განმავლობაშიც გამოიყოფა ბიოლოგიურ სისტემაში მყოფი ნივთიერების ნახევარი.

გამოყოფის განტოლების გამოყენებით ეს პროცესი ასე გამოისახება:

$$\frac{Co}{2} = Coe^{-xT} \quad \text{ან} \quad e^{-xT} = \frac{1}{2}.$$

ამ ტოლობის გალოგარითმებით $xT = \ln 2 = 0,693$. აქედან ჩანს, გამოყოფის მუდმივას და ნახევარგამოყოფის პერიოდს შორის რიცხობრივი დამოკიდებულება:

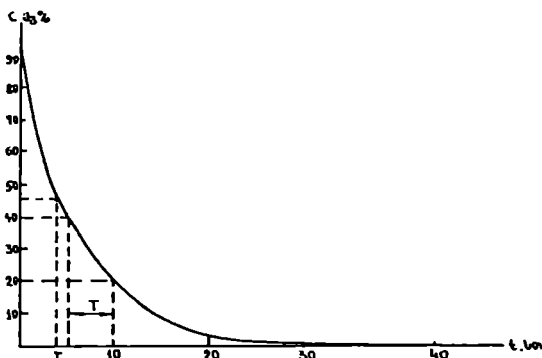
$$x = \frac{0,693}{T}, \quad T = \frac{0,693}{x}.$$

T -ს პოვნა ადვილად შეიძლება გრაფიკულად (ნახ. 18, 19).

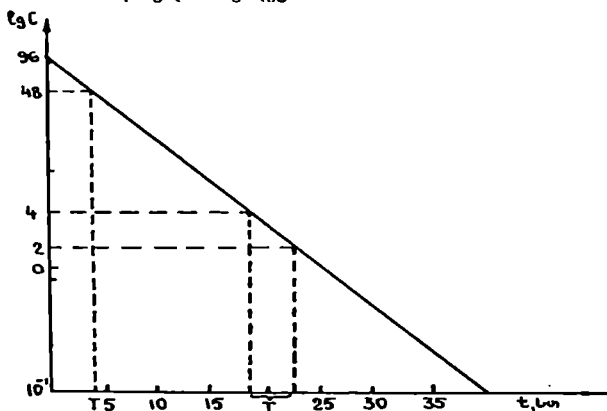
გამოყოფის განტოლების გალოგარიტმებით მივიღებთ

$$\lg C = \lg C_0 - \frac{x}{2,3} t, \text{ მისი გრაფიკი } \lg C - t \text{ კოორდინატებში სწორი}$$

ხაზია (ნახ.20). ასეთ გრაფიკს აგებენ ნახევრად ლოგარიტმულ მილიმეტრულ ქაღალდზე.



ნახ. 18. ბენზოლისაგან ეპიდემური ცხიმების გამოყოფის კინეტიკა თავკეებისათვის წინასწარი მოწამელის შემდეგ $\tau = 4,2$ სთ



ნახ. 19. მე-18 ნახ.-ზე მოყვანილი მონაცემები გალოგარიტმებულ კოორდინატებში

ამჟამად ფართოდ იყენებენ ტერმინებს „ბიოლოგიური ნახევარ-არსებობა“, „ნახევარსიცოცხლის დრო“, „ნახევარარსებობის პერიოდი“ და ა.შ., რითაც აღნიშნავენ იმ დროს, რომლის განმავლობაშიც ორგანიზმიდან ქრება მავნე ნივთიერების ნახევარი. ამასთანავე, რა პროცესებით ხდება ეს გაქრობა – ნივთიერების გამოყოფით ერთი ან რამდენიმე გზით, მისი გახლეჩით, შეკავშირებით და ა.შ. ეს ცნებები ფიზიოლოგიურია და ახასიათებს სისტემას ორგანიზმ-ნივთიერება.

გავეცნოთ განაწილებითი პროცესის კინეტიკაში ხშირად გამოყენებულ, ორგანიზმში უცხო ნივთიერების არსებობის კიდევ ერთ მახასიათებელს – ორგანიზმში ნივთიერების განაწილების მოჩვენებით მოცულობას (V). ეს სიდიდე ფიქტიური მოცულობაა, რომელსაც დაიკავებდა ნივთიერება ორგანიზმში წონასწორულ პირობებში, მისი თანაბარი განაწილებისას $V = \frac{W}{C}$, სადაც W

ნივთიერების რაოდენობაა ორგანიზმში წონით ერთეულებში, C მისი კონცენტრაცია იმ ქსოვილებში, რომლიდანაც შეჰყავთ გასანაწილებელი მოცულობა. V განსხვავებული იქნება იმის მიხედვით, თუ რომელი ქსოვილისათვის ხდება კონცენტრაციის განსაზღვრა, მაგ., პლაზმისათვის, კუნთისათვის და თუ განაწილების მოცულობების განსაზღვრა მოხდება სისხლში ან პლაზმაში არსებული კონცენტრაციების მიხედვით, მაშინ განსხვავებული შედეგები მიიღება თვით განსხვავებული კონცენტრაციებისას.

ამ განტოლებით V -ს განსაზღვრა გამორიცხავს ნივთიერების ნაწილის არსებობას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტსა და შარდის ბუშტში.

V -ს შემოღება გამორიცხავს სხვადასხვა ქსოვილებს შორის ნივთიერების განაწილების კოეფიციენტის k_i -ის საჭიროებას.

თუ სისხლში შეყვანილი ნივთიერების დიფუზიური წონასწორობა რამდენიმე წუთში მყარდება, V -ს განსაზღვრა ადვილია. ამისათვის საჭიროა ნივთიერების გარკვეული დოზით ვენაში შეყვანის შემდეგ გაკეთდეს რამდენიმე ანალიზი და ამ მონაცემებით აიგოს ნახევრად ლოგარითმული გრაფიკი (ნახ. 19-ის ანალოგიურად). გრაფიკის სწორხაზოვნება დიფუზური წონასწორობის მაჩვენებელია. გრაფიკის ექსტრაპოლაციით ორდინატაზე პოულობენ C_0 -ს, შემდეგ კი ითვლიან V -ს:

$$V = \frac{\text{დოზა}}{C_0},$$

ნივთიერების განსაზღვრა პლაზმასა და შარდში V -ს განსაზღვრის მეორე მეთოდია. ამ დროს წონასწორობის სწრაფად დამყარება საჭირო არ არის.

$$V = \frac{\omega - M_t}{C_t},$$

სადაც ω შეყვანილი ნივთიერების რაოდენობაა;

$M_t - t$ დროისათვის შარდში გამოყოფილი რაოდენობა;

$C_t - t$ დროისათვის პლაზმაში მისი შემცველობა.

ჩაკატაროთ მარტივი გამოთვლა: მაგ., 2 გ ნივთიერების ვენაში შეყვანის t საათის შემდეგ პლაზმაში მისი კონცენტრაცია შეადგენს 0,06 მგ/მლ-ს, ამ დროისათვის შარდში გამოიყოფა 0,62 გ ნივთიერება:

$$V = \frac{2000 - 620}{0,06} = 23000 \text{ მლ.}$$

V -ს განსაზღვრით გარკვეული პრაქტიკული მნიშვნელობის დასკვნების გაკეთება შეიძლება. დადგენილია, რომ ზრდასრული ადამიანისათვის მრავალი ნივთიერების განაწილების მოცულობა 14 ლ-ია, რაც შეესაბამება უჯრედშორისი წყლის მოცულობას. ნივთიერების უჯრედებში შეღწევის შემთხვევაში კი 42 ლ-ს აღწევს, რაც ორგანიზმში მთლიანი წყლის მოცულობის ტოლია.

შარდით ნივთიერების ნახევარგამოყოფის პერიოდსა და განაწილების მოცულობას შორის, არსებობს შემდეგი კავშირი

$T = \ln 2 \frac{V}{K}$, სადაც K თირკმლის კლირენსიაა, რომელიც გამოითვლება პლაზმაში (C_{pl}) და შარდში (C_u) ნივთიერების კონცენტრაციებითა და 1 წუთში გამოყოფილი შარდის მოცულობით (V):

$$K = \frac{C_a V_a}{C_{\text{კლ}}}$$

ზემოთ მოყვანილი პარამეტრები ტოქსიკოკინეტიკის კვლევის ძირითადი ობიექტებია. უნდა გვახსოვდეს, რომ ტოქსიკოკინეტიკური პარამეტრები არ არის უპირობო, უტყუარი კონსტანტა, რადგან მათ ბიოლოგიურ ვარიაბელურობასთან ერთად მრავალი მიზეზი არსებობს, რომელთა გამო ისინი იცვლება საკმაოდ სწრაფად. ასეთი მიზეზია მაგ., ნივთიერების გავლენით ორგანიზმში ავტონომიურობისა და ფერმენტული ინდუქციის პროცესები. კვლევის დროს შეიძლება შეიცვალოს მეტაბოლიზმი, რომლებშიც გადის ნივთიერება, შეღწევადობა, რეცეპტორების გაჯერება, ცილების პლაზმებთან ნივთიერების შეკავშირების ხარისხის ცვლილება და სხვ.

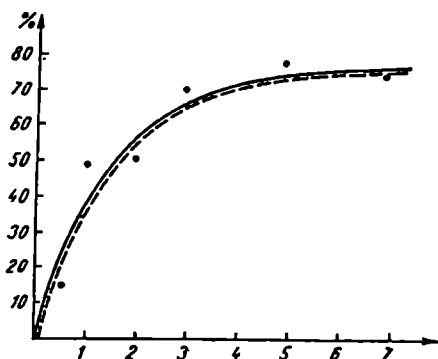
ყველა ჩამოთვლილი პროცესი გავლენას მოახდენს ორგანიზმში შხამის მათემატიკურად უზაღო ქცევაზე მისი მოდელური ფორმულით აღწერისას. ამის შედეგია ტოქსიკოკინეტიკური პარამეტრების არასტაბილურობა.

საერთო დასკვნა ასეთია: ტოქსიკოკინეტიკის პარამეტრების რიცხობრივი მნიშვნელობები სტატისტიკური სიდიდეებია, მათი განსაზღვრა უნდა მოხდეს ბიოლოგიური პროცესების შესაძლო გავლენის გათვალისწინებით.

IV.3. ძირითადი ტოქსიკოლოგიური დამოკიდებულებები

გავეცანით ტოქსიკოკინეტიკურ პარამეტრებს, ახლა დავუბრუნდეთ ექსპონენციალურ მოდელს. მე-20 ნახ-ზე მოცემულია 3 მგ/ლ კონცენტრაციის ბენზოლის ორთქლის შესუნთქვისას ოთხი თაგვების გაჯერების ექსპერიმენტული მრუდის (პუნქტირი) შედარება იმავე პროცესის ბაღეჟონის თეორიულ მრუდთან (მთლიანი ხაზით).

მრუდები პრაქტიკულად იდენტურია, რაც აღებული მოდელის მართებულობაზე მიუთითებს.



ნახ. 20. ბენზოლით თეთრი თავგების ბადეკონის
გაჯერების ექსპერიმენტული და თეორიული
მრუდები

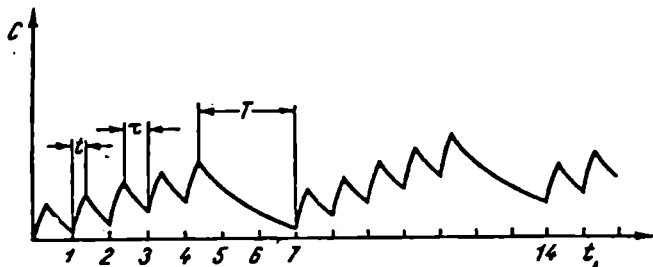
ორგანიზმში ნივთიერების დაგროვების აღწერისათვის ექსპონენციალური გამოსახულების პრაქტიკული მნიშვნელობის აღნიშვნასთან ერთად არ უნდა დაგვავიწყდეს მისი შეზღუდულობა, რადგან, მათი გამოყენება ემყარება დაშვებას – ორგანიზმში წარმოვადგინოთ ერთნაწილიან სისტემად, მაშინ, როდესაც უფრო ადეკვატური მრავალნაწილიანი სისტემა იქნებოდა.

აღსანიშნავია, რომ მაგნე ნივთიერებათა ორთქლის შესუნთქვისას მათი დაგროვება ორგანიზმში დამოკიდებულია ორგანიზმის მთელ რიგ ფიზიოლოგიურ პარამეტრებზე, როგორიცაა: ალვეოლარული ვენტილაცია, ფილტვების ნარჩენი მოცულობა, ალვეოლურ-კაპილარული მემბრანების სისქე და შეღწევადობა, ფილტვებში სისხლის ნაკადების სიჩქარე, გულის წუთური მოცულობა, სისხლის საერთო რაოდენობა, ფილტვის ქსოვილების მასა, ჰაერსა და ფილტვის ქსოვილებს შორის, სისხლსა და ჰაერს შორის, სისხლსა და ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილებს შორის ნივთიერების განაწილების კოეფიციენტი, ასევე თითოეული ქსოვილის მოცულობა, სისხლის მომარაგება, დიფუზიური პარამეტრები და სხვ.

ყველა ეს მაჩვენებელი მათი მუდმივობისას შედის მუდმივი დაგროვების კოეფიციენტის K სიდიდეში. თუ ისინი იცვლება

დაგროვების პროცესში, K იცვლება და დაგროვება ხდება არა ექსპონენციალური, არამედ უფრო რთული კანონებით.

მოკლედ შევჩერდეთ ორგანიზმში ნივთიერების დაგროვების აღწერაზე მისი პერიოდული შესუნთქვისას. 21-ე ნახ-ზე მოცემულია მავნე ნივთიერების მიწოდების და შესვენების რიტმული მონაცვლეობის მათემატიკური აღწერა და მისი გრაფიკული ინტერპრეტაცია.



172

ნახ. 21. აირადი ნივთიერებით ორგანიზმის გაჯერებისა და გამოყოფის პროცესი ხუთდღიანი საბუშარ კვირის დასვენების პერიოდში: t - მუშაობის პერიოდი ჩასუნთქვისას; τ - ყოველდღიურ დასვენების დრო; T - 2 გამოსასვლელ დღიანი დასვენების პერიოდი

ერთი და იმავე პირობებში შრომისა და შემდგომი დასვენების რითმული ცვლილება, რომლის გრაფიკული გამოსახულება მოცემულია 21 ნახ-ზე, იძლევა ნივთიერების ორგანიზმში ქცევის მათემატიკური აღწერის შესაძლებლობას. ნახაზიდან ჩანს ყოველდღიურად ამ დასვენების დღეებში თუ ვერ ხდება ორგანიზმში მოხვედრილი ნივთიერების მთლიანად გამოყოფა, მაშინ იგი თანდათან გროვდება ორგანიზმში.

თუ ცნობილია ორგანიზმში ნივთიერების მოხვედრისა და გამოყოფის კინეტიკური პარამეტრები (რომელთა განსაზღვრა შესაძლებელია სპეციალური ცდებით) დროის ნებისმიერი მონაკვეთისათვის გამოითვლება მისი კონცენტრაცია ორგანიზმში. მაგ., $(m+1)$ კვირის ნებისმიერი დღის ბოლოს $p(0 \leq p \leq a, \text{ სადა } a - \text{კვირაში საბუშარ დღეების რაოდენობა}) - \text{ნივთიერების შემცველობა ორგანიზმში იქნება}$

$$C = \frac{\lambda Co(1 - e^{-kt})[1 - e^{-p(kt+xt)}]}{1 - e^{-(kt+xt)}} + \frac{\lambda Co(1 - e^{-kt})[1 - e^{-a(kt+xt)}]}{1 - e^{-(kt+xt)}} \times \\ \times \frac{1 - e^{-m[akt+(a-1)xt+xt]}}{1 - e^{-[akt+(a-1)xt+xt]}} \times e^{-xt} \cdot e^{-pkt} \cdot e^{-z(p-1)xt}.$$

გამოსახულება რთული ჩანს, მაგრამ იგი საკმაოდ მარტივდება შემდეგი დაშვებებით: $p = a$, ე.ი. სამუშაო კვირის ბოლოს თუ ვივარაუდებთ, რომ დასვენების პერიოდები ტოლია, ანუ $T = \tau$ და $m = n$.

ნივთიერებათა უმეტესობა ორგანიზმში მოხვედრისას გარდაიქმნება, ზოგი ნელა, ზოგი სწრაფად. განვიხილოთ ეს შემთხვევა. გარემოში ნივთიერების საწყისი რაოდენობა Co -ია. ორგანიზმში მისი დაშლის მუდმივა აღვნიშნოთ x -ით:

$$C = \frac{K\lambda Co}{K + x} [1 - e^{-(k+x)t}].$$

ფორმულიდან ჩანს, რომ ნივთიერების რაოდენობა დამოკიდებულია არა მარტო საწყის კონცენტრაციასა (Co) და განაწილების კოეფიციენტზე (λ), არამედ დაგროვების (K) და დაშლის (x) მუდმივათა ფარდობაზე, როცა $t \rightarrow \infty$. მორეაგირე ნივთიერებით ორგანიზმის გაჯერება უფრო სწრაფად ხდება, ვიდრე იმავე ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების მქონე, მაგრამ არამორეაგირე ნივთიერებით. გრაფიკულად ეს ნათლად ჩანს 22-ე ნახ-ზე.

მეტი ოვალსაჩინოებისათვის განვიხილოთ სამი შემთხვევა:

1. დავუშვათ, რომ დაგროვება დაშლაზე სწრაფად მიმდინარეობს ე.ი. $K \gg x$, x შეიძლება უგულებელვყოთ, მივიღებთ

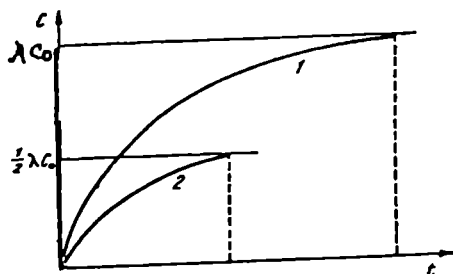
$C = \lambda Co(1 - e^{-kt})$ - არამორეაგირე ნივთიერების განტოლება;

2. დავუშვათ, დაშლისა და დაგროვების მუდმივები ტოლია

$k = x$, შევცვალოთ x K -ით $C = \frac{1}{2} \lambda Co(1 - e^{-2kt})$ თუ $t \rightarrow \infty$,

მივიღებთ იმ ზღვარს, რომლისკენაც მიისწრაფვის ნივთიერების კონცენტრაცია:

$$C \rightarrow \frac{1}{2} \lambda Co,$$



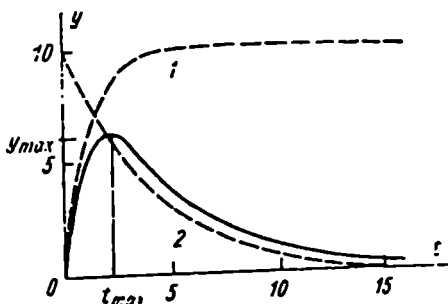
ნახ.22 არამორეაგირე (1) და მორეაგირე (2, $k = x$) ნივთიერებების ბიოლოგიური ობიექტებში დაგროვების კანონების გრაფიკული გამოსახულება, ერთი და იგივე C_0 და ტოლი λ -ს შემთხვევაში

ზღვარი ამ შემთხვევაში 2-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე არამორეაგირე ნივთიერებისათვის (იმავს λ და C_0 -სთვის) და იგი მიიღწევა 2-ჯერ უფრო სწრაფად (ნახ. 23);

3. დაეუშვათ, რომ დაშლა უფრო სწრაფად ხდება ვიდრე დაგროვება $K \ll x$:

$$C = \frac{k\lambda C_0}{x} (1 - e^{-xt}), \text{ როცა } t \rightarrow \infty \quad C \rightarrow \frac{k}{x} \lambda C_0.$$

ნივთიერების დაგროვება ამ დროსაც ხდება, მაგრამ მისი ზედა ზღვარი მცირეა მით უფრო, რაც მცირეა K x -სთან შედარებით, საბოლოოდ იგი მიისწრაფვის 0-სკენ.



ნახ. 23. ნივთიერების ცვლილება სისხლში გარკვეული დოზით (D) შეწოვისა და ერთდროული გამოყოფით (I რივის კინეტიკით მიმდინარე პროცესები) $D = 10, K = 1, x = 0,25$

ცხადია, რომ ნივთიერების დასაშლელად საჭიროა მისი უმნიშვნელო რაოდენობით დაგროვება. ნივთიერების დაშლის სიჩქარე – დროის ერთეულში დაშლილი ნივთიერების რაოდენობა – მით მეტი იქნება, რაც მეტია ნივთიერების შემცველობა ორგანიზმში. გარკვეული კონცენტრაციისას დაშლის სიჩქარე გაუტოლდება შეღწევის სიჩქარეს, რაც გაჯერების მაჩვენებელია.

განვიხილოთ ისეთი შემთხვევა, როცა ქიმიური ნივთიერების გარკვეული რაოდენობა ამა თუ იმ მიზეზით ხდება ორგანიზმში. ეს რაოდენობა აღვნიშნოთ D -თი, სისხლში შეწოვის სიჩქარე K -თი. სისხლიდან იგი მაშინვე იწყებს გამოყოფას გადანაწილებისა და ელიმინაციის პროცესების შედეგად. გამოყოფის ჯამური მუდმივა აღვნიშნოთ x -ით. სისხლში ნივთიერებების შემცველობის გრაფიკი იქნება ჯამური, ორივე პროცესის მომცველი (ნახ.23).

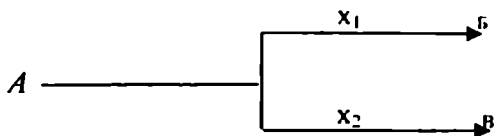
ერთდროულად ხდება ნივთიერების შეღწევა $Y_1 = D(1 - e^{-kt})$ კანონით (1) და გამოყოფა $Y_2 = De^{-xt}$ კანონით (2). მთლიანი პროცესის მათემატიკური გამოსახულება იქნება $Y = \frac{Dk}{x - k}(e^{-kt} - e^{-xt})$. მას შეესაბამება ჯამური გრაფიკი (ნახ.24). გრაფიკიდან ჩანს, რომ გარკვეულ $t_{\max}$ -ზე სისხლში ნივთიერების შემცველობა აღწევს მაქსიმუმს:

$$t_{\max} = \frac{1}{k - x} \ln \frac{k}{x},$$

მისი შეტანით პროცესის მოდელში, მივიღებთ სისხლში ნივთიერების, მაქსიმალურ შემცველობას:

$$y_{\max} = D \left(\frac{K}{x} \right) \frac{x}{x - k}.$$

ორგანიზმის შხამისაგან განთავისუფლების უმარტივესი შემთხვევაა ექსპონენციალური გამოყოფა, ანუ როდესაც შხამი უცვლელად, მხოლოდ ერთი გზით, მაგ., შარდით გამოიყოფა. რეალურად კი შხამების გამოყოფა ორგანიზმიდან უფრო რთულად ხდება. განვიხილოთ მათგან რამდენიმე შემთხვევა. ეთქვათ, შხამის გამოყოფა ხდება რამდენიმე დამოუკიდებელი გზით. მაგ., შარდით, ამონასუნთქი ჰაერით, მეტაბოლიზმის გზით და ა.შ. თუ ასეთი გზა ორია, პროცესი შემდეგი სქემით შეიძლება გამოისახოს:



A ნივთიერების რაოდენობაა ორგანიზმში, N და B —ნივთიერებათა რაოდენობა, რომელთა ელიმინირება ხდება ამ გზებით x_1 და x_2 მუდმივებით. ამ შემთხვევაში, გამოყოფის მოდელი იქნება $A = A_0 e^{-(x_1 + x_2)''}$, სადაც A_0 ნივთიერების საწყისი შემცველობაა ორგანიზმში. ეს მოდელი მარტივი ექსპონენციალური მოდელისაგან განსხვავდება იმით, რომ x შეცვლილია $x_1 + x_2$ ჯამით. სამი ან მეტი დამოუკიდებელი ელიმინირების გზების შემთხვევაში მოდელი გართულდება მხოლოდ x -თა ჯამის გაზრდით, პრინციპულად კი არ შეიცვლება.

ტოქსიკოლოგიური კვლევის ძირითადი მიმართულებაა რაოდენობრივი მიდგომა მთელი რიგი ტოქსიკოლოგიური საკითხებისადმი. სწავლობს ორგანიზმში ნივთიერების გავლის კინეტიკურ კავშირებს, რაოდენობრივად უდგება ამ ნივთიერებების მთელ ორგანიზმსა, ცალკეულ ორგანოებსა და სისტემებში მოქმედების პრობლემებზე. მართლაც, თუ ცნობილია ნივთიერების ქცევა ორგანიზმში, მისი შემცველობა, ისევე, როგორც მისი მეტაბოლიტებისა და სისხლში დროის სხვადასხვა მომენტისათვის და ამ დროს გამოვლენილია მოქმედების ეფექტი, შესაძლებელია ნივთიერების მოქმედების რაოდენობრივი დახასიათება.

ამ ზოგად ამოცანას ემყარება ტოქსიკოკინეტიკის კერძო, მათ შორის პრაქტიკული ამოცანები:

1. შხამების მოქმედების მექანიზმის შესწავლა. ეს საკითხი საბოლოოდ მოლეკულურ-ბიოლოგიურ დონეზე წყდება. მაგრამ საწყის ეტაპზე, როგორც წესი, იწყება ორგანიზმში და ცალკეულ სისტემებში შხამის გავლის კინეტიკური მახასიათებლების შესწავლით. სწორედ კინეტიკა იძლევა შხამის ბიოლოგიური ეფექტის გაგებასთან მიახლოების საშუალებას;
2. მოწამვლის პროფილაქტიკა და მკურნალობა. ტოქსიკური ეფექტის თავიდან აცილების, ან შემცირების ერთ-ერთი გზაა ორგანიზმში მოხვედრილი შხამის ან მისი მეტაბოლიტების

დროულად გამოდევნა ორგანიზმიდან. ამ შემთხვევაშიც ელიმინაციის მართვის საფუძველია ნივთიერების მეტაბოლიზმისა და გამოყოფის კინეტიკის ცოდნა;

3. ცხოველებზე დაკვირვებით მიღებული შედეგების გადატანა ადამიანზე და მოქმედების ინდივიდუალური განსხვავების ახსნა;

ცნობილია, რომ სამრეწველო შხამები განსხვავებულად მოქმედებს არა მარტო სახეობებზე, არამედ ცალკეულ ინდივიდებზეც. ეს განსხვავება როგორც თვისობრივი, ისე რაოდენობრივი ხასიათისაა. ხშირად ამ განსხვავებულობის ახსნა შეიძლება სხვადასხვა სახეობებისა და ინდივიდებში შხამების მოხვედრის, მეტაბოლიზმისა და გამოყოფის კინეტიკით;

4. კუმულაციური მოქმედების მექანიზმის კვლევა. თუ ეს პროცესი განპირობებულია მატერიალური კუმულაციით, მაშინ საქმე ეხება ორგანიზმში უცხო ნივთიერების დაგროვებას და ეს წმინდა კინეტიკური საკითხია. ფუნქციონალური კუმულაციის დროსაც ნაყოფიერია კინეტიკური მიდგომა, მაგ., ნახევარარსებობის პერიოდის ცნების გამოყენებით;

5. გამაჭუჭყიანებლების კონტროლი. ხშირად აუცილებელი ბიომასალების შესწავლა მათში მავნე ნივთიერების ან მეტაბოლიტების შემცველობის დასადგენად, ნიმუშების ოპტიმალური ვარიანტის დასადგენად, სინჯის აღების დროის შესარჩევად.

ნიმუშების აღების რაციონალური სქემის შესამუშავებლად მნიშვნელოვანია გამაჭუჭყიანებლის ტოქსიკოკინეტიკური მონაცემების ცოდნა, კერძოდ, ორგანიზმში მისი ნახევარარსებობის პერიოდის ცოდნა.

IV.4. მავნე ნივთიერების ორგანიზმში მოხვედრის, ტრანსპორტირების, განაწილებისა და გამოდევნის გამსაზღვრელი ზოგადი კანონზომიერებანი

IV.4.1. მავნე ნივთიერების ორგანიზმში მოხვედრის გზები

მავნე ნივთიერებები (მნ) ორგანიზმში შეიძლება მოხვდეს სხვადასხვა გზით – სასუნთქი გზებით, კანიდან, თვალისა და პირის ლორწოვანი გარსით, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით.

სასუნთქი გზებით ორგანიზმში მნ ხვდება ორთქლისა და აეროზოლების სახით, მათი ნაწილი შეიწოვება ლორწოვანი გარსით, ძირითადი ნაწილი კი აღწევს ფილტვების ალვეოლებამდე, რომელთა დიდი ზედაპირული ფართი (100-120 მ²) ადვილებს მნ-ის შეწოვას ფილტვებში.

შედარებით დიდი აეროზოლური ნაწილაკები ილექება ლორწოვან გარსზე, რომელთა ნაწილი ნერწყვთან ერთად გადადის კუჭში, ნაწილი კი გამოიყოფა ცხვირიდან სისველესთან ერთად.

ფილტვებიდან ორგანიზმში მოხვედრილი მნ-ის რაოდენობა დამოკიდებულია ჰაერში მის კონცენტრაციაზე, შესუნთქვის ხანგრძლივობაზე, ფილტვების ვენტილაციის სიდიდეზე, სისხლის ცირკულაციის სიჩქარეზე, ე.ი. ორგანიზმის აქტიურობასა და მნ-ის აღსორბციის უნარზე – ე.ი. ფიზიკურ თვისებებზე.

სასუნთქი გზებიდან მოწამვლას უწოდებენ ინჰალაციურ მოწამვლას, მისი თავიდან აცილება შეიძლება საშიშ ზონაში ყოფნისას აირწინაღის გამოყენებით.

კანიდან ორგანიზმში მნ-ის მოხვედრა დამოკიდებულია მის თვისებებზე, მაგ., წყალში ხსნადი ნივთიერებები კანიდან ვერ მოხვდება ორგანიზმში, ხოლო ცხიმსა და ლიპიდებში ხსნადები შედარებით ადვილად აღწევენ კანიდან ისეთ ზონებში, რომლებიც მდიდარია ცხიმოვანი და საოფლე ჯირკვლებით, თმოვანი ფოლიკულებით, გენიტალიიდან (სასქესო ორგანოები).

კანიდან მნ-ის შეღწევას უწოდებენ კან-რეზორბციულ მოწამვლას, მისი თავიდან აცილება შეიძლება სპეციალური ლაბადების, ხელთათმანების, ჩულქების გამოყენებით. თვალიდან, და საერთოდ, ლორწოვანი გარსიდან ორგანიზმში ადვილად ხვდება წყალში და ცხიმებში ხსნადი მნ-ები.

უხსნადი ნივთიერებები ნაკლებად საშიშია, რადგან ორგანიზმში არ ხდება მათი შეწოვა და ადვილად გამოიყოფა ორგანიზმიდან (მაგ., კალომელი).

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ხდება მნ-ის ნაწილობრივი დაშლა, ნაწილი შეკავდება და ღვიძლში განიცდის დეტოქსიკაციას, თუმცა ხშირად ეს არ არის საკმარისი ორგანიზმის მოწამვლისაგან დასაცავად.

ორგანიზმში შეღწეულ მნ-ები შედის სისხლში, ვრცელდება მთელ ორგანიზმში და ნაწილდება სხვადასხვა ორგანოებში. ზოგიერთ მნ-ს გააჩნია შერჩევითობის უნარი ანუ კონკრეტულ ორგანოებსა და ქსოვილებში დაგროვების უნარი.

ორგანიზმში ამა თუ იმ საშუალებით ებრძვის მასში მოხვედრილ მნ-ს და გამოდენის ორგანიზმიდან – პირღებინებით, შარდით, ექსკრემენტებით თავდაპირველი სახით ან ორგანიზმში მიმდინარე დეტოქსიკაციის პროცესების შედეგად გარდაქმნილს. ნელი რეტოქსიკაციისა და ნელი გარდაქმნის პირობებში მნ-ები შეიძლება დაგროვდეს ორგანიზმში – ე.ი. კუმულირდეს.

ხშირად ორგანიზმში მნ-ის გარდაქმნის, მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოიქმნება ნაკლებად ტოქსიკური ან უფრო მომწამვლელი ნივთიერება. მაგ., მეთილის სპირტი ორგანიზმში იჟანგება უფრო მავნე ფორმალდეჰიდად, ასეთ გარდაქმნას უწოდებენ ლეტალურ (სასიკვდილო) სინთეზს.

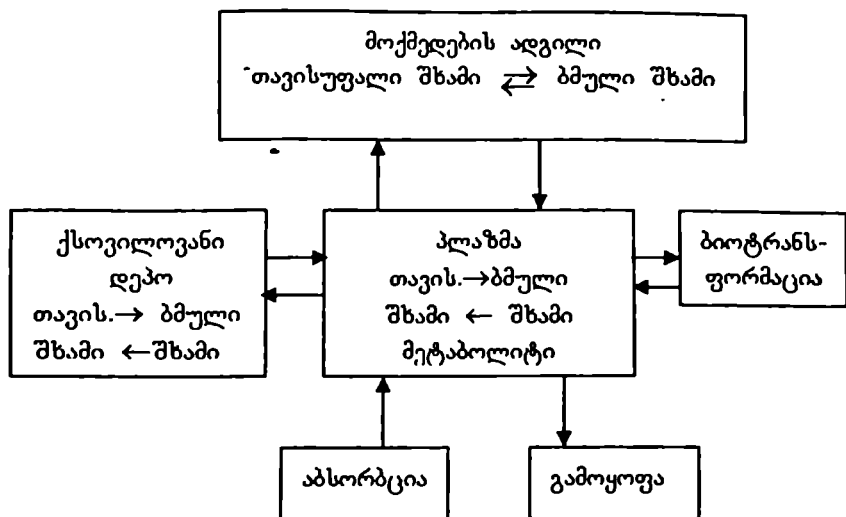
მეტაბოლიზმი სხვადასხვა ტიპის რეაქციებით მიმდინარეობს – ჰიდროლიზი, ჟანგვა, აღდგენა, შეერთება, ნეიტრალიზაცია და ა.შ.

ჰიდროლიზი, ანუ ქსოვილის სითხისა და ფერმენტების მოქმედებით დაშლა დეტოქსიკაციის ყველაზე გავრცელებული ტიპია. ასე ხდება იპრიტის, ფოსგენის და სხვა გაუვნებელყოფა. შეერთების რეაქციით დეტოქსიკაციის მაგალითია ციანიდების გარდაქმნა როდანიდად აქციური გოგირდის მიერთებით.

ნეიტრალიზაციის რეაქციით ხდება ორგანიზმში მჟავა და ტუტე მნ-ის გაუვნებელყოფა, მაგ., მჟავის მოხვედრისას – სოდიანი წყლით გაუვნებელყოფა.

მნ ხშირად თვით ორგანიზმში წარმოიქმნება ცხოველმყოფელობის პროცესში ზოგიერთი დაავადების ან მდგომარეობის (ინფარქტი, ნივთიერებათა ცვლის დარღვევა, არასწორი კვება და სხვ.) დროს. ადამიანის ორგანიზმში მუდმივად გამოუმუშავდება ჰორმონები, რომელთა ჭარბად დაგროვება იწვევს ინტოქსიკაციას.

ორგანიზმში გამოუმუშავებული უცხო ნივთიერებების მოქმედება შეიძლება შემდეგი სქემით გამოვსახოთ:

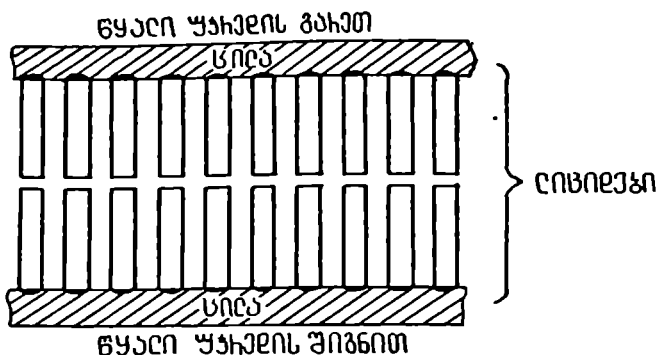


ნახ.24. სამრეწველო შხამების ორგანიზმში გავლის სქემა

ნივთიერება რომ მოხვდეს ორგანიზმში, განაწილდეს ორგანოებსა და ქსოვილებს შორის, განიცადოს მეტაბოლიზმი და გამოიყოს ორგანიზმიდან, მან უნდა შეაღწიოს მთელ რიგ ბიოლოგიურ მემბრანებში. ამდენად, საჭიროა ჯერ ამ პროცესების მექანიზმის შესწავლა. ორგანიზმის ყველა მემბრანულ სისტემას ძირითადად საერთო აღნაგობა და ანალოგიური ფუნქციური თვისებები აქვთ. მემბრანები ცილოვან-ფოსფოლიპიდური კომპლექსებით აგებული სტრუქტურებია, რომელთაც ამა თუ იმ ნივთიერების მიმართ შეღწევადობა ახასიათებთ.

უჯრედული მემბრანის აღნაგობაზე არსებობს სხვადასხვა აზრი, მაგრამ ძირითადად მიღებულია სამფენოვანი მემბრანის ჰიპოთეზა. ამასთანავე შრეა, ორი ცილოვანი, რომელთაგან ერთი მიმართულია ციტოპლაზმისაკენ, მეორე კი გარეთ, მათ შორის მოქცეულია ლიპიდის ორმაგი შრე (ნახ. 25).

ფოსფოლიპიდის მოლეკულები ისეა ორიენტირებული, რომ მათი ჰიდროფილური (პოლარული) ჯგუფები მიმართულია ცილისაკენ, ჰიდროფობური ზედაპირები კი ერთმანეთს ეხება, ამ ფენის სისქე 2-3 ნმ-ია.



ნახ. 25. პლაზმატური მემბრანის აღნაგობის სქემა

თვლიან, რომ უჯრედულ მემბრანებში ულტრამიკროსკოპული ფორებია, ლიპიდურ ნაწილში მათ ჰიდროფილური ნივთიერებები ქმნიან. მემბრანებსა და ფორებს გარკვეული მუხტი აქვთ.

გამარტივებულად, ნივთიერების მემბრანებში გავლის რთული პროცესი შეიძლება გაიყოს პასიურ, ენერგიის ხარჯვის გარეშე გავლად და აქტიურ გავლად. ამ უკანასკნელისათვის საჭიროა ენერგია, რომელიც თვით მემბრანაში მეტაბოლიზმის შედეგად მიიღება.

ზოგადად ცნობილია, რომ ლიპიდური ფენის არსებობით აიხსნება ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერებების შეღწევა და დაგროვება უჯრედში ყოველგვარი ენერგიის საჭიროების გარეშე. ეს პროცესი დიფუზური მექანიზმით ხდება. მემბრანის ფორებზე მცირე ზომის მოლეკულების მქონე ნივთიერების შეღწევა ფილტრაციის პროცესია, რომელსაც ასევე არ სჭირდება ენერგია. აქტიური გავლა უზრუნველყოფს ლიპიდებში უხსნადი ნივთიერების მემბრანებში შეღწევას. ეს პროცესი ფერმენტულის კატეგორიისაა და ხორციელდება კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ. უჯრედში აქტიური გავლით აღწევენ შხამ-ელექტროლიტები და მეტალთა კათიონები. ამ დროს წარმოიქმნება დროებითი კომპლექსი, მაგ., ორვალენტოვანი კათიონები ქმნის ფოსფატურ ხელატებს, კერძოდ Mg და Mn — ცილოვანფოსფატურ კომპლექსს.

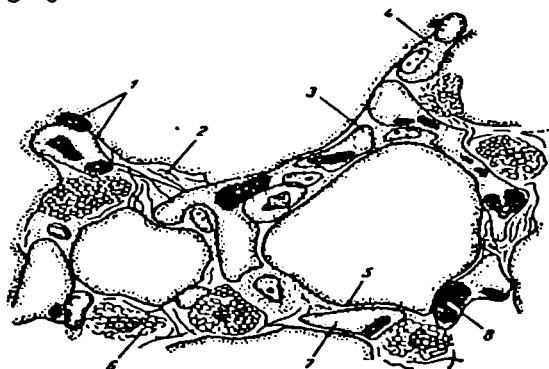
როგორც აღვნიშნეთ, ნივთიერება ორგანიზმში ხვდება სასუნთქი გზებით, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით და კანიდან. უფრო დეტალურად გავეცნოთ ამ პროცესებს.

სასუნთქი გზებით შეღწევა

ყველაზე სწრაფად მწ ორგანიზმში სასუნთქი გზებით აღწევს, ეს აიხსნება ფილტვების ალვეოლების დიდი ზედაპირით, ასევე ფილტვების კაპილარებში სისხლის უწყვეტი მიდინებით.

ალვეოლები წარმოიქმნება თხელი ეპითელის ერთიანი ფენით, რომელიც მოთავსებულია ორი მეზობელი ალვეოლისათვის საერთო უსტრუქტურო ბაზურ მემბრანაზე. ალვეოლების ჰაერმატარებელი ნაწილი დაფარულია განფენილი კომპლექსით, რომელიც ორი ფენისაგან შედგება – მუკოიდური და ლიპიდური ფენებით (ლორწოვანი და ცხიმოვანი). ამ უკანასკნელში დაცურავენ ალვეოლური მაკროფაგები (შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედები, რომლებიც ბოჭავენ და ანადგურებენ უცხო ნაწილაკებს).

ამრიგად, ჰაერი, სისხლი – სისტემის საერთო ბარიერი, ასე შეიძლება წარმოვადგინოთ: ლიპიდური და მუკოიდური ფენები, ალვეოლური უჯრედების პროტოპლაზმის ფენა, ეპითელიუმის ბაზური მემბრანა, რომელიც ცალკეულ ადგილებში ერწყმის კაპილარების ბაზურ მემბრანებს. ალვეოლებს შორის არის მისაქსელთაშორისი ქსოვილების უბნები.



ნახ. 26. ორი ალვეოლის აღნაგობის სქემა (ჭრილი):

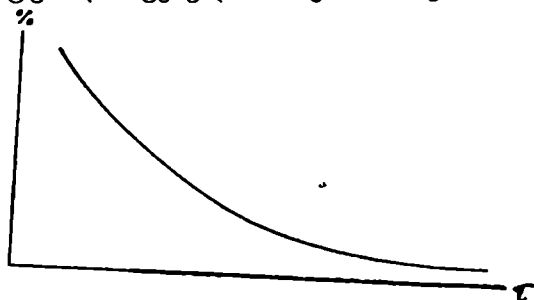
1-ალვეოლური ამომგები ეპითელიუმის უჯრედის ბირთვი და ციტოპლაზმი, 2-ქსოვილოვანი არე, 3-ენდოპლაზმატური საბაზო მემბრანა, 4-არაეპითელიუმური ალვეოლური უჯრედი, 5-საბაზო მემბრანის ეპითელიუმი, 6-კაპილარული ენდოთელიუმის ციტოპლაზმა, 7-ენდოთელიუმის ბირთვული უჯრედი, 8-ენდოთელიალური უჯრედის ბირთვი

აირები და ორთქლი - აქროლადი ნივთიერებების შეწოვა ნაწილობრივ ხდება ზედა სასუნთქ გზებში და ტრაქეაში. გამაღიზიანებელი ნივთიერებებისათვის ეს დადგენილია ფთორწყალბადისა და ქლორწყალბადის, გოგირდოვანი აირისა და აცეტალდეჰიდის მაგალითებზე, აქროლადი არაელექტროლიტებისათვის - ეთილის სპირტისა და აცეტონის მაგალითზე.

არამორეაგირე აირადი ან ორთქლისებრი არაელექტროლიტების შეწოვა ფილტვებში მიმდინარეობს მარტივი დიფუზიის კანონით კონცენტრაციული გრადიენტის კლების მიმართულებით. ამ სახით ხდება ნახშირწყალბადების, მათი ჰალოგენნაწარმების, სპირტების, ეთერების და სხვა აქროლადი არაელექტროლიტების შეწოვა. ამ ნივთიერებების შეკაების სისწრაფე და სიდიდე ძირითადად მათ ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზეა დამოკიდებული და ნაკლებად - ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე (სუნთქვისა და სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობას).

სასუნთქ გზებში შხამების შეკაება უნდა განვიხილოთ სისხლისა და ორგანიზმის ქსოვილებში შეღწევასთან ერთად. შესუნთქვისას შხამის კონცენტრაცია სისხლში სწრაფად მატულობს, შემდეგ კი ერთ ღონეზე რჩება. ვენურ სისხლში შხამის შემცველობა თანდათან უთანაბრდება არტერიულ სისხლში შემცველობას. ეს ალბათ აიხსნება ორგანიზმის თანდათანობითი გაჯერებით შხამით და მისი შთანთქმის საგრძნობი შენელებით.

არამორეაგირე აქროლადი ნაერთების ორგანიზმში შეკაების პროცესი სქემატურად მოცემულია 27-ე ნახაზზე.



ნახ. 27. არაელექტროლიტის ორგანიზმში შეკაების სქემა (%-ში სასუნთქი გზებით ორგანიზმში შესული მნ-ის მიმართ). „ღრო - შეკაების %“ კოორდინატებში

სისხლში შხამების ზღვრული შემცველობა დამოკიდებულია შხამის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, რომელთაგან უმთავრესია ორთქლის წყალში ხსნადობა (ჩვეულებრივ იყენებენ ოსტკალდის ხსნადობის კოეფიციენტს $\frac{\text{წყალი}}{\text{ჰაერი}}$ (λ , რომელიც ახასიათებს აქრო-

ლადი ნივთიერების განაწილებას თხევად და აირად ფაზას შორის წონაწილობის მომენტში).

რაც მეტია ამ კოეფიციენტის მნიშვნელობა. მით მეტი ნივთიერება აღწევს ჰაერიდან სისხლში. λ -ზეა დამოკიდებული ჰერსა და სისხლში შხამების წონასწორული შემცველობის მიღწევის სისწრაფეც. მაღალი ხსნადობის კოეფიციენტის მქონე ელექტროლიტები (სპირტი, აცეტონი) ხანგრძლივად გადადის ჰაერიდან სისხლში, ხოლო დაბალი λ -ს მქონე (ნახშირწყალბადები) – მალე აღწევენ წონასწორულ შემცველობას.

მრავალი აქროლადი არაელექტროლიტის განაწილების კოეფიციენტი არტერიულ სისხლსა და ალვეოლურ ჰერს (K) შორის ხშირად უფრო მეტია მათ წყალში ხსნადობის კოეფიციენტზე (λ), რადგან ეს ნივთიერებები არა მარტო იხსნება სისხლის თხევად ფაზაში, არამედ შეიბოჭება ცილით და აღწევს ერითროციტებში.

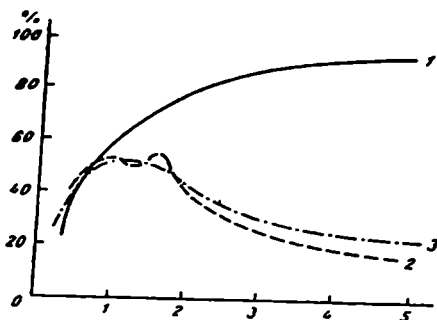
აქროლად ელექტროლიტებს შორის არის ნივთიერებები, რომელთა შეკავება სასუნთქ გზებში არ ექვემდებარება ზემოთ მოყვანილ კანონზომიერებებს.

სწრაფად მეტაბოლიზირებადი ნივთიერებების შეკავება ხდება მუდმივი სიჩქარით და არ არის დამოკიდებული დროზე. ასეთებია ეინილის სპირტი და ცხიმოვანი მჟავების რთული ეთერები. ამ მექანიზმით შეკავდება ე.წ. მორეაგირე აირები და ორთქლი, რომლებიც ქიმიურად გარდაიქმნება უშუალოდ სასუნთქ გზებში ან სისხლში რეზორბციისთანავე.

აეროზოლები. სასუნთქი გზებით ხვდება აგრეთვე ორგანიზმში აეროზოლები – მტკერი, კვამლი, ნისლი. იგი შეიძლება იყოს მინერალური, ან ორგანული შედგენილობის, ასევე ლითონთა მტკერი ან ქანგი. მათი სასუნთქ გზებში მოხვედრისას ხდება ორი პროცესი – შეკავება და გამოდენა. აეროზოლების შეკავება დამოკიდებულია მათ აგრეგატულ მდგომარეობასა და ფიზიკურ-ქიმიურ

თვისებებზე, ნაწილაკთა ზომები, ფორმა, პიგროსკოპულობა, მუხტი, ზედაპირული აქტივობა და ა.შ.

სხვადასხვა ზომის ნაწილაკები სასუნთქი გზების სხვადასხვა უბნებში ილექება, მაგ., 10 მკმ-ზე დიდი – ცხვირსა და ცხვირ-ხახაში ილექება. ზედა სასუნთქ გზებში ილექება 10 მკმ-მდე ზომის ნაწილაკების 80-90% და მხოლოდ 10%-მდე 1-2 მკმ-ის ზომის. ალვეოლურ ნაწილში ილექება 1-2 მკმ-მდე ზომის 70-90% და უფრო მცირე ნაწილაკები (ნახ. 28).



ნახ. 28. ნაწილაკთა შეკავება სასუნთქ გზებში:
1. საერთო შეკავება სასუნთქ ორგანოებში 2-3.
შეკავება ქვედა სასუნთქ გზებში.

სასუნთქი გზების თვითგაწმენდისას ლორწოვან გარსზე დალექილი ნაწილაკები ლორწოსთან ერთად ადის ზევით და თანდათან გამოიდევნება ორგანიზმიდან, ნაწილი კი ნერწყვთან ერთად ხვდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში.

როგორც ეთქვით, დიდი ზომის ნაწილაკები არ აღწევს ღრმად ორგანიზმში, მაგრამ თუ ისინი წყალში ხსნადი და ტოქსიკურია, ძალიან საშიშია, რადგან რეზორბცია სასუნთქი გზების მთელ სიგრძეზე მოხდება. მაგ., ინსექტიციდი ფოსფორორგანული ნაერთების კლასიდან – პარაოქსინი – 0,8მ მკმ ზომით 16-დან 9 თავებს კლავს, ხოლო 3,7 მკმ ზომის ნაწილაკებით 16-დან 14-ს. ალვეოლურ არეში მოხვედრილი აეროზოლებიც თვითგაწმენდისას ბრონქული გზით გამოიდევნება. ამ პროცესზე დიდ გავლენას ახდენს. ალვეოლური მაკროფაგები და ლიმფური სისტემა. ეს პროცესი ორ ფაზად მიდის

– პირველი, სწრაფი (24 სთ-ის განმავლობაში), როცა ლითონთა მტვერი მათი ხსნადობის მიუხედავად გამოიყოფა ბრონქალური გზით. მეორე – ხანგრძლივი ფაზა (რამდენიმე დღიდან რამდენიმე თვემდე) დამოკიდებულია ლითონის დისპერსიულობაზე. ბიოლოგიურ ფაზებში ხსნადობაზე, კომპლექსწარმოქმნისა და ფაგოციტოზის უნარზე.

შეწოვა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით. ზოგიერთი მნ შეიწოვება პირის ღრუში უშუალოდ, სისხლში დიფუზიით. აქ გამოირჩეულია კუჭის წვენიში ხსნადობა და ღვიძლში მეტაბოლიზმის შესაძლებლობა, რაც ხშირად ზრდის მათ ტოქსიკურობას. უშუალოდ პირის ღრუდან შეიწოვება ყველა ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერებები, ფენილები, ზოგიერთი მარილი, განსაკუთრებით, ციანიდები.

კუჭიდან შეწოვისას კუჭის წვენის მჟავე რეაქცია ზოგჯერ ხელს უწყობს რეზორბციას, ზოგჯერ მკენე ნივთიერებები სორბირდება საკვებზე, განზავდება და ძნელდება მათი კუჭის ლორწოვან არესთან შეხება. კუჭიდან შეწოვაზე გავლენას ახდენს გარსის სისხლით მომარაგება, პერისტალტიკა, კუჭის წვენის რეაქცია, ლორწოს გამოყოფა.

კუჭიდან შეიწოვება ყველა ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერება და ორგანული ნაერთების არაიონიზებული მოლეკულები უბრალო დიფუზიით, მაშინ როდესაც კუჭის მჟავე არეში მაღალიონიზებული მჟავეები და ფუძეები არ შეიწოვება.

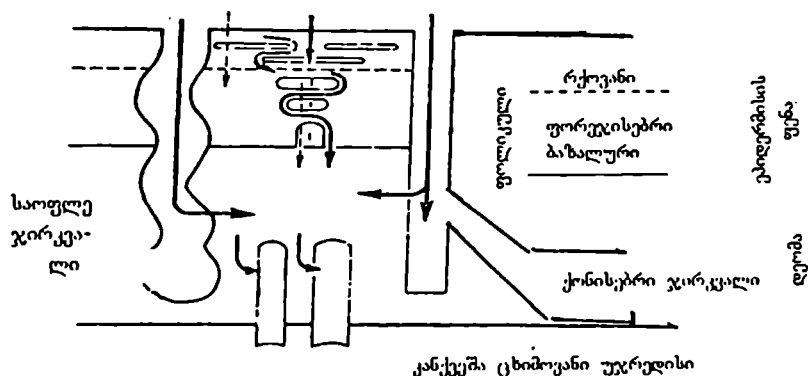
კუჭიდან შეწოვისას ლითონები ზოგჯერ იცვლიან თავის ფორმას, მაგ., რკინა ორვალენტიანიდან გადადის სამვალენტიანში, ტყვიის უხსნადი მარილი – უფრო ხსნადში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით მნ-ის შეწოვა ძირითადად ხდება წვრილ ნაწლავში. აქ ბარიერი ნაწლავის არეა, სისხლი ასე შეიძლება წარმოვიდგინოთ: ეპითელუმი, ეპითელის მემბრანა კაპილარის მხრიდან, კაპილარის ბაზური მემბრანა. ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერებები კარგად შეიწოვება დიფუზიის გზით. ორგანულ ელექტროლიტთა შესწავლა კი დამოკიდებულია მათ იონიზაციის ხარისხზე.

ტუტე ლითონების რეზორბცია ხდება სწრაფად და სრულად, ტუტე-მიწათა ლითონებისა – 20-60%-ით, ძნელადხსნადი ფოსფატების, ცხიმოვანი მჟავეების კომპლექსებისა და პიდროჟანგების

სახით, ასევე ძნელად შეიწოვება იშვიათ ლითონთა კომპლექსები ცილებთან, რომლებიც თითქმის არ რეზორბცირდებიან ნაწლავებიდან.

კანიდან შეწოვა. კანიდან მნ-ის შეღწევის პროცესი მეტად რთულია, თვით კანის რთული აღნაგობის გამო (ნახ. 29). არსებობს კანიდან შეწოვის სამი გზა: 1 - ეპიდერმისიდან (ტრანსეპიდერმალური შეღწევადობა), 2 - თმის ფოლიკულებიდან და 3 - ცხიმოვანი ჯირკვლების სადინარებიდან. ეპიდერმისი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ლიპოპროტეინური ბარიერი, რომელშიც ადვილად გადის აირები და ლიპიდებში ხსნადი ორგანული ნაერთები. ეპიდერმული შეღწევადობა შხამის შეღწევის პირველი ფაზაა, მეორე ფაზა არის ეპიდერმიდან სისხლში გადასვლა, ამდენად პოტენციურად საშიშია არა მხოლოდ ლიპიდებში ხსნადი, არამედ წყალში ხსნადი ნივთიერებებიც.



ნახ. 29. ნივთიერების კანიდან შეღწევის სქემა.

ეპიდერმისი შედგება უჯრედოვანი ფენების სტრუქტურით განსხვავებული ზედა შრისაგან-რქოვანი, ბრწყინვალე, მარცვლოვანი, კოტისებრი, ბაზალური. ეს უკანასკნელი ესაზღვრება უშუალოდ კანს (დერმას), რომლის ზედა დერილურ ფენაში სისხლისა და ლიმფური ძარღვების მდიდარი ქსელია. დერმის შემდეგ ბადისებრ ფენაშია კანის ჯირკვლები (ოფლისა და ცხიმის) და თმის ძირები.

მეტაღთა მარილები (ტყვია, კალა, სპილენძი, დარიშხანი, ბისმუტი, სტიბიუმი, ვერცხლისწყალი) უერთდება ცხიმოვან მჟავებს და კანის ცხიმს უშუალოდ ზედაპირზე ან რქოვანი გარსის

შიგნით, გარდაიქმნება ცხიმში ხსნად ნივთიერებად და აღწევს ეპიდერმისის ბარიერულ შრეში.

სხვა ლითონებთან შედარებით შეიწოვება ვერცხლისწყალი და თალიუმი. თუთია და კადმიუმი ქმნიან ცილოვან კომპლექსებს და აღწევენ კანიდან. Cr^{++} კანიდან შეღწევისას აღდგება Cr^{+3} -მდე, სწორედ ეს არის მისი ალერგიული მოქმედების მიზეზი.

მრავალი ნივთიერებისათვის დამახასიათებელია კანიდან არა მარტო შიგნით შეღწევადობა, არამედ შიგნიდან გარეთაც.

IV.4.2. მავნე ნივთიერებათა ორგანიზმში გადაადგილება

განურჩევლად შეღწევის გზისა, მავნე ნივთიერებები ხვდება სისხლის ნაკადში. ეს ნივთიერებები და მათი მეტაბოლიტები მოძრაობენ სხვადასხვა ფორმით, მაგ., არამორეაგირე ელექტროლიტები ნაწილობრივ იხსნება სისხლის თხევად ნაწილში, ნაწილობრივ აღწევს ერითროციტში, სადაც სავარაუდოა რომ სორბირდება ჰემოგლობინის მოლეკულებზე. მრავალი ორგანიზმისათვის უცხო ორგანული ნაერთები შეიბოჭება პლაზმის ცილებით, ძირითადად ალბუმინით. კავშირის ხასიათი დამოკიდებულია ცილებისადმი სწრაფვით და ზორციელდება იონური, წყალბადური ან ვანდერ-ვაალსის ბმით. ცილებს ახასიათებს კომპლექსწარმოქმნის უნარი ლითონებთან. ნებისმიერი ლითონი, ტუტელითონთა გარდა (რომლებიც გადაადგილდება თავისუფალი იონების სახით), ორგანიზმში ცილებთან ნაერთის სახით არსებობს, პირველ რიგში უერთდება ალბუმინს, შემდეგ კი გადანაწილდება სხვა ცილებზე. ცილებთან კავშირი მათი აქტიური ჯგუფებით ზორციელდება ($COOH$, MN_2 , იმიდაზოლური, გუანიდური და სხვ.).

ზოგიერთ მეტალს ახასიათებს სწრაფვა გარკვეული ცილების მიმართ. მაგ., რკინა გადაადგილდება სპეციალური β გლობულინით, რომელთანაც წარმოქმნის რკინაშემცველ ცილას – ფერიტინს. სპილენძი თავდაპირველად უერთდება ალბუმინს, ღვიძლში კი წარმოქმნის გლობულინთან ახალ კომპლექსს – ცერულოპლაზმინს და ამ სახით ცირკულირებს მთელი სპილენძის 90-96%. მანგანუმი

სისხლში β გლობულინთან წარმოქმნის ტრანსმანგანინს, კობალტი, წარმოქმნის კომპლექსებს ალბუმიანთან და გლობულინთან. ნიკელის 90%-ზე მეტი უკავშირდება გლობულინს – ნიკელოპლაზმინი. ზოგიერთი ლითონი სისხლის უჯრედებით – ერითროციტებით გადაადგილდება. მაგ., 90-99% დარიშხანი ერითროციტებში შედის, ტყვიის ძირი-თადი მასაც ერითროციტებით ცირკულირებს, თუმცა იონიზირებული ნაწილი პლაზმის ცილებთანაც წარმოქმნის კომპლექსს.

გადაადგილება გემატო-ენცეფალურ და პლაცენტარულ* ბარიერებში

ბარიერი სისხლი/ტვინი და სისხლი/ზურგის ტვინი ტიპური ლიპოპროტეიდური (ლიპო-ცხიმი, პროტეიდი-ცილა) მეშვრანაა, რომლებშიც ადვილად აღწევს ლიპიდებში ხსნადი არაელექტრო-ლიტები განაწილების კოეფიციენტის $\frac{\text{ცხიმი}}{\text{წყალი}}$ პროპორციულად.

ამ ბარიერებში დიფუზია ორივე მიმართულებით მიდის.

მეტალოთა კათიონები და ანიონები ნელა აღწევს ორივე ბარიერში. მრავალი მეტალისათვის დამახასიათებელია ტვინის ქსოვილში, სისხლსა და სხვა ქსოვილებთან შედარებით ნაკლები შემცველობა. ცნობილია ასევე, რომ ტვინიდან უკუდიფუზია მიმდინარეობს ნელა, თუმცა დროთა განმავლობაში შეიძლება მოხდეს მეტალოთა კონცენტრაციის გადანაწილება და ტვინში მისი შემცველობა იზრდება. პლაცენტური ბარიერი, ისევე როგორც გემატო-ენცეფილური, ლიპოპროტეინური აღნაგობისაა, ამავდროულად მეტაბოლიზირებული ქსოვილია. პლაცენტში უბრალო დიფუზიით კარგად აღწევს ლიპიდებში ხსნადი არაელექტრილიტები შეზღუდული მოლექულური წონით. ზოგიერთი ლითონები აღწევენ პლაცენტში და გადადიან ნაყოფში, ასეთებია ვერცხლისწყალი, სელენი, ალბათ მანგანუმიც.

* პლაცენტა – ბავშვის ადგილი, ორგანო – რომლის მეშვეობითაც ნაყოფი იკვებება დედის ორგანიზმიდან და გამოყოფს ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტებს.

განაწილება და დეპონირება*

მეტაბოლურად შედარებით ინერტული და ლიპიდებში კარგი ხსნადობის არაელექტროლიტები თითქმის ყველა ორგანოსა და ქსოვილში გროვდება. შხამის შეღწევის პირველ ფაზაში სისხლი/ქსოვილი წონასწორობის (დინამიკური წონასწორობა) დამყარებას განსაზღვრავს ორგანოების სისხლით მომარაგება, შემდგომში კი შხამის განაწილების განმსაზღვრელი ხდება ორგანოს სორბციული ტევადობა (სტატიკური წონასწორობა), ლიპიდებში ხსნადი ნივთიერებების მიმართ მაქსიმალური ტევადობა აქვთ ცხიმოვან ქსოვილს და ლიპიდებით მდიდარ ორგანოებს, მაგ., ძვლის ტვინს და ა.შ. ამ ორგანოებში შხამების შეკავების ხანგრძლივობა თვით შხამების თვისებებზეა დამოკიდებული.

მეტალებისათვის ორგანიზმში დაგროვების საერთო კანონზომიერება დადგენილი არ არის, მაგრამ შეიმჩნევა ტენდენცია, რომ ისინი გროვდება იმ ორგანოებში, სადაც არსებობს მიკროელემენტების სახით, ინტენსიური ნივთიერებათა ცვლის მქონე ორგანოებში (ღვიძლი, თირკმელი, ენდოკრინული ჯირკვლები). მრავალი მეტალი მიაღწევს უჯრედს, ფიქსირდება უჯრედის მემბრანაზე და ამით არღვევს უჯრედის სიცოცხლისუნარიანობას. ლითონები, კარგად ხსნადი და დისოცირებადი ნაერთების სახით, ასევე კალციუმთან და ფოსფორთან მჭიდრო კავშირის უნარის მქონენი (ტყვია, ბერილიუმი, ბარიუმი, ურანი, თორიუმი და ა.შ.) ძირითადად გროვდება ძვლის ტვინში.

ზოგიერთი ლითონები (პერიოდული სისტემის V-VIII ჯგუფის ელემენტების უმეტესობა – ქრომი, ვანადიუმი, მანგანუმი, კობალტი, ნიკელი, დარიშხანი, სელენი) თანაბრად ნაწილდება თითქმის ყველა ორგანოში.

IV.4.3. მავნე ნივთიერებათა გარდაქმნა ორგანიზმში

მრავალმხრივი კვლევით დადგენილია, რომ ორგანიზმში მოხვედრილი მავნე ნივთიერებების მეტაბოლიზმი ძირითადად დაჟან-

** დეპონირება - შენახვა;

conjugatio - შეერთება.

გვისა (რომელსაც თან ახლავს ჰიდროლიტური გახლეჩა) და ალდგენის გზით ხდება. ასევე ხშირია სინთეზური რეაქციები, კერძოდ, შებოჭვა ცილებით, ამინომჟავებით, გლუკურონისა და გოგირდმჟავებით (გლუკურონმჟავა მიიღება გლუკოზის დაჟანგვით. იგი მავნე ნივთიერებებს ბოჭავს გლუკოზიდის სახით).

უმეტეს შემთხვევაში მავნე ნივთიერებები თანდათანობით გარდაიქმნება, რომლის დაბოლოებაა კონიუგაციის* სინთეზური რეაქცია.

უნდა აღინიშნოს, რომ მეტაბოლიზმის პროცესში შეიძლება მავნე ნივთიერებათა აქტიურობა გაიზარდოს ან შემცირდეს.

კონიუგაციის რეაქცია უნდა განვიხილოთ, როგორც შხამების ჭეშმარიტი დეტოქსიკაციის პროცესი.

მავნე ნივთიერებათა მეტაბოლიზმის შესწავლა აუცილებელია, როგორც საერთო ბიოლოგიური, ასევე პრაქტიკული თვალსაზრისით.

ამა თუ იმ ნივთიერების ბიოტრანსფორმაციის, მათი გარდაქმნის მიმდევრობისა და სისწრაფვის ცოდნა ამ პროცესებში ჩართვის საშუალებას იძლევა (მაგ., რომელიმე მეტაბოლიტის წარმოქმნის პროცესის შენელების, ან დაჩქარების, მისი შებოჭვის მიღწევის მიზნით და ა.შ.)- მას იყენებენ პროფილაქტიკის, პათოგენური თერაპიის, ასევე ინტოქსიკაციის დიაგნოსტიკისათვის.

ხშირად მეტაბოლიზმის რეაქციების კატალიზატორად გვევლინება მიტოხონდრია და მრავალი ქსოვილის ხსნადი ფრაქციის, ასევე სისხლის პლაზმის ენზიმური სისტემები.

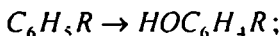
უნდა აღინიშნოს, რომ იგივე ფერმენტები ახორციელებენ ნორმალურ ნივთიერებათა ცვლის პროცესს. ორგანიზმისათვის უცხო ნივთიერებების მეტაბოლიზმში განსაზღვრული ადგილი უკავია მიკროსომულ ენზიმებს, ორგანოებიდან კი ღვიძლს.

* mitos (ბერძნული) - ძაფი, chondros - მარცვალი, / ანუ ქონდროსიმები - უჯრედშიდა ორგანოიდები, ორი შემხრანით წარმოქმნილი მარცვლების. ჩხირების, ძაფების სახით, შიგა შემხრანა შეიცავს მრავალ ნაოჭს, რაც ზრდის მის ზედაპირს. მიტოქონდრია შეიცავს მრავალ ფერმენტებს.

მიკროსომული დაჟანგვა

მიკროსომული ენზიმებით იჟანგება სხვადასხვა აღნაგობის ლიპიდებში ხსნადი ორგანული ნაერთები. ამ რეაქციებს საფუძვლად უდევს ძირითადად ჰიდროქსილირება და მიმდინარეობს შემდეგი სქემებით:

1. არომატული რგოლის ჰიდროქსილირება



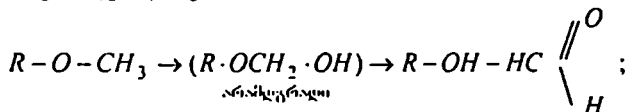
2. გვერდითი ჯაჭვის (აციკლური) ჰიდროქსილირება



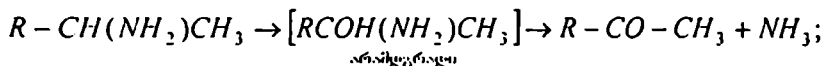
3. N - დეზალკილირება



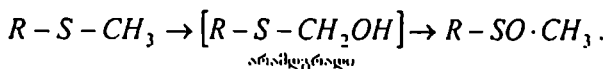
4. O - დეზალკილირება



5. დეზამინირება



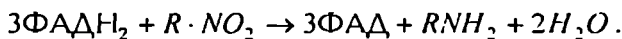
6. სულფოქსიდის წარმოქმნა



მიკროსომული აღდგენა

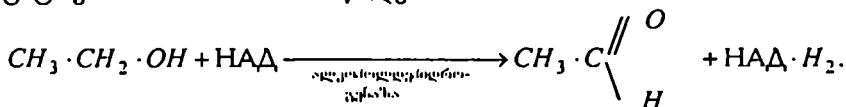
ლვიძლის მიკროსომულ ფრაქციაში არის ისეთი ფერმენტები, რომლებიც არა მარტო ჟანგავენ, არამედ აღადგენენ უცხო ორგანულ ნაერთებს. აღდგენას ექვემდებარება ნიტრო, აზო და ალიფატური პალოგენშემცველი ნაერთები.

თვლიან, რომ აღდგენა ხდება შემდეგი ეტაპებით, არაფერმენტული ფაზის ჩათვლითაც: მიკროსომული ფერმენტული კომპლექსი $\text{HAD}\Phi\cdot\text{H}_2$ —ციტოქრომ-C-რედუქტოზა, ან $\text{HAD}\Phi\cdot\text{H}_2$ (HAD —ნიკოტინამიდადენინინუკლეოტიდი)—ციტოქრომ-B-რედუქტოზა აღადგენს ΦAD (ფლავინადენინინუკლეოტიდი) $\Phi\text{AD}\cdot\text{H}_2$. ეს უკანასკნელი არაფერმენტულად აღადგენს მანე ნივთიერებას:

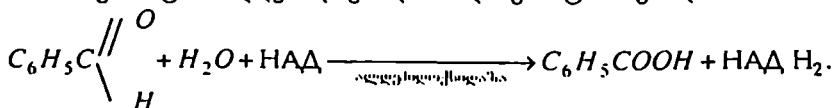


არსებობს მრავალი ფერმენტული სისტემა, რომლებიც ასრულებენ კატალიზატორის როლს როგორც ენდოგენური, ასევე ეგზოგენური სუბსტრაქტების გარდაქმნაში.

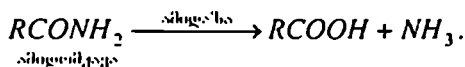
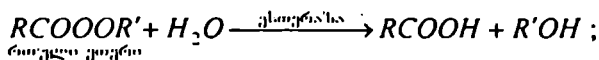
მაგ., ლვიძლის, თირკმელებისა და ფილტვების პომოგენატების თხევად ფრაქციებში შედის ალკოჰოლდეჰიდროგენაზა, რომელიც სწრაფად ჟანგავს მრავალ პირველად სპირტს ალდეჰიდად (ნელა-ეთილენგლიკოლს, მაგრამ არა დიეთილენგლიკოლს). ამ რეაქციების აუცილებელი კოფერმენტი HAD , ან $\text{HAD}\Phi$ და საჭიროა ციტოქრომ P-450-ის მონაწილეობა



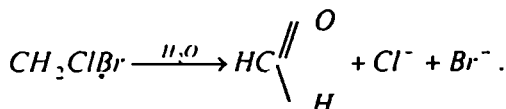
მრავალი ალიფატური და არომატული ალდეჰიდის შესაბამის კარბონმჟავებად დაჟანგვა ხდება ისეთი ფერმენტების მონაწილეობით, როგორიცაა ალდეჰიდოქსიდაზა და ქსანტონოქსიდაზა.



ლვიდლში და სისხლის პლაზმაში არსებული ფერმენტების – ესტერაზა, ამიდაზა, მონაწილეობით ხდება რთული ეთერებისა და ამიდომჟავების ჰიდროლიზური გახლეჩა.



პალოგენშემცველი ნაერთების ბიოტრანსფორმაცია შეიძლება მოხდეს ღვიძლში ან თირკმელში თავისუფალი ქრომ, ბრომ იონებისა და ჰიდროლიზის პროდუქტების წარმოქმნით:



ბიოტრანსფორმაციის პირველადი რეაქციების შედეგად მავნე ნივთიერებებს იძენს ქიმიურად აქტიური ჯგუფები (OH , $COOH$, NH_2 , SH და ა.შ.), რომლებიც ხელს უწყობს კონიუგაციის შემდგომ რეაქციებს ენდოგენურ სუბსტრატებთან, სულფატებთან, ძმარმჟავასთან, გლუკურონის მჟავასთან, ზოგიერთ ამინომჟავასთან.

კონიუგირებით მიიღება უფრო პოლარული მოლეკულები, რომლებიც ადვილად გამოიყოფა ორგანიზმიდან შარდით.

კონიუგაცია რთული ბიოქიმიური პროცესია, რომელსაც საფუძვლად უდევს ენდოგენური სუბსტრატის აქტივირება ყველა ცალკეული შემთხვევისათვის სპეციფიკური ფერმენტების მონაწილეობით.

მრავალი ორგანული ნაერთებისაგან განსხვავებით ლითონები და მათი ნაერთები ორგანიზმში მოხვედრისას მრავალჯერ იცვლის თავის ფორმას. ორგანიზმში ისინი ძირითადად ცილებთან კომპლექნაერთების სახით არსებობენ. გამონაკლისი ტუტე და ნაწილობრივ ტუტე-მიწათა ლითონებია, ტუტე ლითონები თხევად ფაზაში იონების სახითა, ტუტე-მიწათა ლითონები კი – ადვილად

ჰიდროლიზებადი, არამდგრადი კომპლექსების სახით. მეტალები წარმოქმნის კომპლექსებს ნუკლეინმჟავასთან. მეტალები, ასევე ადვილად უერთდება ბიოკომპლექსების აქტიურ ჯგუფებს OH , $COOH$, PO_3H , $COOH$ და ლიმონმჟავას. ზოგიერთ ლითონს ახასიათებს სწრაფვა ცილების ან ამინომჟავების მიმართ. ცნობილია, რომ ამინომჟავებს უერთდება Hg , Cu , Ni , Pb , Zn , Co , Mn , Cl , Mg , Ba , Ca ; უპირატესად SH -ჯგუფის მეშვეობით Hg , Ag , Hg , Ag , Pd , Cd , Zn , Co ; $COOH$ -ჯგუფის მეშვეობით – Cu , Ni , Zn , Mg , Ca .

მეტალთა დეპონირება ხდება ძირითადად სპეციფიკური კომპლექსების სახით. მაგ., U გროვდება კარბინულ და ფოსფორული (PO^{3-}) ჯგუფების შემცველ ქსოვილებში. ტყვიის კომპლექსები ლეიძლის უჯრედებში შეიცავს ასპარაგინისა და გლუტამინის მჟავებს. თირკმელების ეპითელიის უჯრედებში აღმოჩენილია შედარებით მდგრადი ტყვია-ცილური კომპლექსი სხვადასხვა ამინომჟავებით – გლიცინი, ტრეონინი, ალანინი, ცისტეინი, გლუტამინი, ასპარაგინი.

ცვლადი ვალენტობის მქონე ლითონები ორგანიზმში განიცდის დაჟანგვას და აღდგენას. მაგ., As^{+5} გადადის უფრო მაგნე As^{+3} ფორმაში, ამასვე აქვს ადგილი Se და Te -ის შემთხვევაშიც. Cr^{+6} გადადის ცილებიანი კომპლექსების ადვილადწარმოქმნელ Cr^{+3} -ში. თელიან, რომ მანგანუმი და ტყვიაც ორგანიზმში განიცდის აღდგენას.

ურანი და პლუტონიუმი შეიძლება მივიჩნიოთ ბიოლოგიური დაჟანგვის მაგალითად: ოთხვალენტიანი პლუტონიუმი გადადის ექვსვალენტიანში.

IV.4.4. შხამების გამოდევნა ორგანიზმიდან

შხამების ორგანიზმიდან გამოდევნის გზები და მექანიზმები საკმაოდ მრავალია – კანიდან, თირკმელებიდან, ფილტვებიდან, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან.

როგორც წესი, პირველ რიგში გამოიძევება არამორეაგირე ან ძალიან მცირე ბიოლოგიური კომპლექსის სახით არსებული

ნაერთები, შემდეგ – ქსოვილებში უფრო მტკიცე კომპლექსების სახით არსებული ნაერთები და ბოლოს – ცხიმოვან ქსოვილებში შეღწეული ნაერთები.

ფილტვებიდან გამოიყოფა აქროლადი არაელექტროლიტები უცვლელი სახით ამოსუნთქულ ჰაერთან ერთად. გამოყოფა იწყება ორგანიზმში შეღწევის შეწყვეტისთანავე. გამოყოფის სისწრაფე დამოკიდებულია შხამის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, მაგ., რაც მცირეა მისი წყალში ხსნადობის კოეფიციენტი, მით სწრაფად გამოიყოფა სისხლისა და ორგანოებში მოხვედრილი შხამი. შედარებით ძნელდება ცხიმოვან ქსოვილებში შეღწეული შხამის გამოყოფა. ფილტვებიდან გამოიყოფა შხამის ბიოტრანსფორმაციით წარმოქმნილი აქროლადი მეტაბოლიტები: მრავალი არაელექტროლიტი ნელი გარდაქმნისას წარმოქმნის საბოლოო პროდუქტებს – ნახშირმჟავასა და წყალს. რადიოაქტიური ნიშნულების გზით დადგენილია, რომ ნახშირმჟავა ბენზოლის, სტიროლის, ქლოროფორმის, ოთხქლორიანი ნახშირბადის, მეთილის სპირტის, ეთილენგლიკოლის, ფენოლის, დიეთილის ეთერის, აცეტონისა და სხვა მრავალი ნაერთის მეტაბოლიტია.

თირკმელებიდან გამოიყოფა ხორციელდება ორი მექანიზმით: პასიური ფილტრაციით და აქტიური ტრანსპორტით.

პასიური ფილტრაციისას თირკმელის გორგალში მიიღება ულტრაფილტრატი არაელექტროლიტების ისეთივე კონცენტრაციით, როგორცაა პლაზმაში. თირკმლის ლიბიდებში კარგად ხსნადი არაელექტროლიტები პასიური დიფუზიით ორი მიმართულებით შედის მილაკებიდან სისხლში და პირიქით. აქროლადი არაელექტროლიტების თირკმლიდან გამოყოფა უმნიშვნელოა.

თირკმლიდან, გამოყოფის რაოდენობრივი მახასიათებელია კონცენტრაციული ინდექსი:

$$\frac{\text{კონცენტრაცია (C) შარდში}}{\text{კონცენტრაცია (C) პლაზმაში}}$$

არხებში პასიური დიფუზიის მიმართულება დამოკიდებულია შარდის მჟავიანობაზე. თუ შარდი უფრო ტუტე რეაქციისაა, ვიდრე

პლაზმა, შარდში ადვილად აღწევს სუსტი ორგანული მჟავები, ხოლო თუ უფრო მჟავე რეაქციისაა – სუსტი ორგანული ფუძეები.

თირკმლის არხებში არის აქტიური ტრანსპორტის დამოუკიდებელი სისტემა ენდოგენური ძლიერი ორგანული მჟავებისა (შარდმჟავა) და ფუძეებისათვის (ხოლინი, გისტამინი და ა.შ.).

თვლიან, რომ ანალოგიური აღნაგობის უცხო ნივთიერებები სისხლიდან შარდში იმავე გადამტანებით გადადის.

თირკმელებიდან ადვილად გამოიყოფა თავისუფალი იონებისა და მოლეკულურ-დისპერსიულ მდგომარეობაში მყოფი ლითონები – პირველ რიგში ტუტე ლითონები.

ღვიძლში შეღწეული ლითონები მცირედ გამოიყოფა შარდით, მთელ ორგანიზმში თანაბრად განაწილებული ლითონები გამოიდევენა ორი გზით: სწრაფად – თირკმელებიდან და შედარებით ნელა – კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით შხამების გამოყოფა უკვე პირის ღრუდანვე იწყება – ნერწყვთან ერთად. ნერწყვში აღმოჩენილია ზოგიერთი არაელექტროლიტი და მძიმე ლითონები, ტყვია, ვერცხლისწყალი და სხვ. ნერწყვის გადაყლაპვის შემთხვევაში მავნე ნივთიერებები უბრუნდება კუჭს.

მრავალი ნაერთი და მეტაბოლიტი ღვიძლში აღწევს, საიდანაც ნალველთან ერთად ტრანსპორტირდება ნაწლავებში და გამოიდევენა ორგანიზმიდან.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან ლითონების გამოყოფას უფრო დიდი მნიშვნელობა აქვს, ვიდრე ორგანული ნივთიერებისას, ზოგი მათგანისათვის კი ეს ერთადერთი გზაა. კოლოიდურ მდგომარეობაში მყოფი ლითონები დიდხანს ყოვნდება ღვიძლში და მთლიანად გამოიყოფა განავალთან ერთად.

გამოყოფის სხვა გზებია – რძე, კანი, ნაწილობრივ ოფლის სახით. დედის რძით გამოიყოფა არაელექტროლიტები, ასევე ლითონები – ვერცხლისწყალი, სელენი, ღარიშხანი. კანიდან გამოიყოფა მრავალი არაელექტროლიტი – მეთილის სპირტი, აცეტონი, ფენოლი, ქლორორგანული ნაერთები და სხვ.

ორგანიზმიდან მავნე ნივთიერების გამოყვანაში შეიძლება ეს გზა გადამწყვეტ გზად არ ითვლება, მაგრამ მას მნიშვნელობა აქვს ინტოქსიკაციის პროცესში.

რადიოაქტიური ტოქსიკოლოგია

რადიოაქტიური ტოქსიკოლოგია ტოქსიკოლოგიის დარგია, რომელიც შეისწავლის რადიოაქტიური ნივთიერებებით ორგანიზმის დაზიანების საკითხებს.

ატომური აფეთქების დამახასიათებელი თავისებურება ატომის ბირთვების მიერ გამოსხივებული შეღწევადი (გამსჭვალული) რადიაცია, რომელიც უხილავი და შეუგრძნობადი ადამიანის მიერ.

ატომური ბომბის აფეთქების დროს წარმოიქმნება ~200-მდე სხვადასხვა რადიოაქტიური ნივთიერება და უხილავი მაიონიზირებული გამოსხივება.

ატომური გამოსხივება შეიღწევა სხვადასხვა ნივთიერებაში, იწვევს მათი ატომებისა და მოლეკულების იონიზაციას. ატომური აფეთქების გარდა, ატომური გამოსხივება ახასიათებს მრავალ ელემენტს, რომელთა ატომების ბირთვები არამდგრადია და თვითნებურად იშლება და გამოიყოფა უხილავი ატომური გამოსხივება. მას უწოდებენ რადიოაქტიურ გამოსხივებას, ხოლო ელემენტს – რადიოაქტიურ ელემენტს. ქიმიური ელემენტის უნარს კი გამოასხივოს უხილავი სხივები, უწოდებენ რადიოაქტიურობას.

არსებობს ატომების ბირთვების რადიოაქტიური დაშლის სამი ძირითადი სახე: α – დაშლა, β – დაშლა და ელექტრონული წატაცვა. α დაშლისას ატომის ბირთვი გამოასხივებს α ნაწილაკებს, რომელიც არის ჰელიუმის ატომის ბირთვი (${}^4_2\text{He}^{+}$). β დაშლისას ატომის ბირთვი გამოასხივებს ელექტრონებს ან პოზიტრონებს ($n = \alpha + \beta$).

ელექტრონული წატაცვისას ატომის ბირთვი წარიტაცებს ატომის ელექტრონული გარსიდან ერთ-ერთ ელექტრონს.

α , β დაშლა და ელექტრონული წატაცვა უმრავლეს რადიოაქტიული იზოტოპებისათვის γ გამოსხივების თანხლებით მიმდინარეობს.

γ – გამოსხივება ფოტონების ნაკადია.

აფეთქების შედეგად ატომოფეროდან ჩამოსული რადიოაქტიური

ნალექები იყოფა პირველად (ადგილობრივ), მეორად და გვიან (გლობალური) ნალექებად.

პირველადი ნალექი უმეტესად მსხვილი ნაწილაკებია, რომელიც მშრალი მტკრის სახით რამდენიმე საათის განმავლობაში ილექება აფეთქების რაიონებში და რადიოაქტიური ღრუბლის მოძრაობის კვადაკვალ რამდენიმე ასეულ კილომეტრზე ვრცელდება. ეს ნალექები გაჭუჭყიანების ყველაზე მაღალ დონეს ქმნის ათეულობით რენტგენს* სთ-ში.

ადამიანისათვის რადიაციის სასიკვდილო დოზა 600 რენტგენია, თაგვებისათვის 900, მწერებისა და უმარტივესი ცხოველებისათვის 300000. არის ბაქტერიები pseudomonas, რომელიც 1-20 მლნ რენტგენის არეში არსებობს და მრავლდება.

მეორეული ნალექები შედგება უფრო წვრილი რადიოაქტიური ნაწილაკების მტკრისაგან; ის ხდება ტროფოსფეროს შუა ფენებში, ჰაერის ნაკადებით ვრცელდება ასეულ ათასობით კილომეტრზე და დედამიწაზე ეშვება 1-5 დღის განმავლობაში.

ტროფოსფეროს ზედა ფენებში არსებული გვიანი ნალექები ძალიან წვრილი ნაწილაკებია (მიკრონის წილადები). ისინი ცირკულირებენ ჰაერის ნაკადებით დედამიწის გარშემო და დაბლა ეშვებიან ძალიან ნელა – რამდენიმე წლის განმავლობაში.

ეს დისპერსიული მტვერი აღის სტრატოსფეროში, თანაბრად ერევა ჰაერის მასაში, ნელა ვრცელდება დედამიწის გარშემო და წლების განმავლობაში ილექება დედამიწაზე – ესაა ჰაერის გლობალური რადიოაქტიური გაჭუჭყიანება.

ა გამოსხივებას აქვს დაბალი შეღწევადობა და მაღალი მაიონიზირებელი უნარი;

ბ გამოსხივება მაღალი შეღწევადობითა და დაბალი მაიონიზირებელი უნარით ხასიათდება;

γ გამოსხივება მცირე ტალღის სიგრძის ელექტრომაგნიტური გამოსხივებათა მაღალი შეღწევადობის უნარით გამოირჩევა.

გამოსხივების აქტიურობა გამოისახება წამში დაშლის რიცხვით (C^{-1}), ან კიურის ერთეულებში K_{II} . $1K_{II}$ 1 წმ-ში $3,7 \cdot 10^{10}$

რენტგენი – გამოსხივების დოზა, რომელიც 1 სმ³ ჰაერში აწარმოებს $2 \cdot 10^{10}$ წყვილ იონს.

ატომური ბირთვის დაშლის ენერგიაა (კიური - რადიოაქტიური ნივთიერების (Ra) ისეთი რაოდენობა, რომელშიც მიმდინარეობს ატომების 37 მილიარდი დაშლა 1 წამში).

რადიაციის რეგლამენტირება ხდება გამოსხივების ზღერულად დასაშვები დოზებით.

გამოსხივების დოზა ენერგიის ის რაოდენობაა, რომელიც შთანთქმება გამომსხივებელი ნივთიერების მასის ერთეულით და იხარჯება აღზნებული მოლეკულის (ატომის) იონიზაციაზე. ანსხვავებენ შთანთქმული გამოსხივების დოზას, რენტგენის გამოსხივების ექსპოზიციურ დოზას და შერეული იონიზებული გამოსხივების ეკვივალენტურ დოზას.

შთანთქმული დოზის ერთეულად მიღებულია რადი, $P_{ad} = 10^{-2}$ ჯ/კგ (100 ერგი/გრ).

რეალური გამოსხივების ექსპოზიციური დოზის ანუ γ გამოსხივების ერთეულად მიღებული რენტგენი (P) ის დოზაა, რომლის დროსაც 1 სმ³ მშრალ ჰაერში 0°C-ზე და ნორმალურ ატმოსფერულ წნევაზე (760 მმ ვერცხლისწყლის სვ.) წარმოიქმნება დადებითად და უარყოფითად დამუხტული იონების ~2 (ზუსტად 2,08) მილიარდი ორთქლი.

ეკვივალენტურ დოზად მიღებულია რენტგენის ბიოლოგიური ეკვივალენტი - ბერი, რომელიც ორგანიზმის მიერ შთანთქმული გამოსხივების ის რაოდენობაა, რომლის ბიოლოგიური მოქმედება ეკვივალენტურია 1 რადი რენტგენის ან γ გამოსხივების მოქმედებისა.

რადიოაქტიური პრეპარატების მაიონიზირებელი მოქმედების შესადარებლად γ გამოსხივებასთან შეძლებულია γ ეკვივალენტი. ეს არის რადიუსის მგ-ეკვივალენტი (მგ-ექვ. Ra). რადიუმის მგ-ეკვივალენტი არის რადიოაქტიური პრეპარატების γ ეკვივალენტი, რომლის γ გამოსხივება მოცემული ფილტრაციისას და იგივე გაზომვის პირობებში იძლევა ისეთივე ექსპოზიციური დოზის სიმძლავრეს, როგორსაც იძლევა სახელმწიფო ეტალონის 1 მგ რადიუმის გამოსხივება 0,5 მმ პლატინის ფილტრის გამოყენებისას.

გამოსხივების დოზის ფარდობას დროსთან სიმძლავრის ერთეულს უწოდებენ, რომელიც გამოისახება $P/სთ$, მკ $P/სთ$,

მე $P/\text{წმ}$, ბერ/წ, მბერი/კვირა და ა.შ.

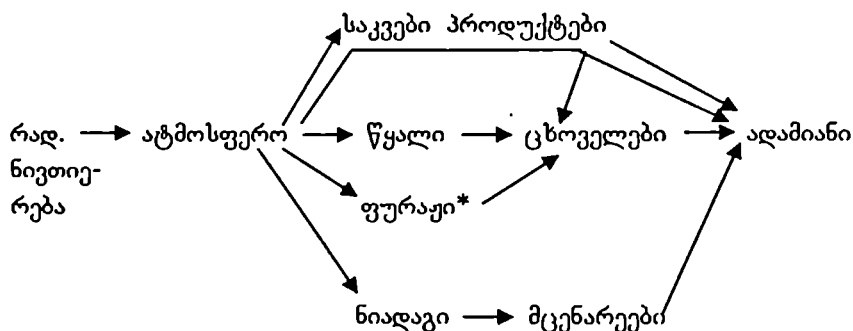
γ გამოსხივებასთან უსაფრთხო მუშაობის პირობა გამომდინარეობს შემდეგი დამოკიდებულებით:

$$D = 8,4 \frac{M \cdot t}{L^2 \cdot 10^4},$$

სადაც D გამოსხივების დოზაა, P , $8,4\text{-}\gamma$ – მუდმივა, M – რადიუმის მე-ეკვ., აქტიურობა, t – გამოსხივების დრო მუშაობისას, სთ., L – მანძილი გამოსხივების წყაროდან საშუაო ადგილამდე, მ.

რადიოაქტიური ნივთიერებებით ორგანიზმის დაზიანება დამოკიდებულია ორგანიზმში მათ დეპონირების პროცესზე, რომელიც ორგანიზმის შინაგან დასხივებას იწვევს. რადიოაქტიური ნივთიერებები ორგანიზმში ხვდება ძირითადად ფილტვებიდან ჰაერთან ერთად, რომელიც გაჭუჭყიანებულია რადიოაქტიური ნივთიერების მტვრით, საჭმლის მომნელებელი სისტემით წყალთან და საკვებთან ერთად, რადიოაქტიური ნივთიერებებით გაჭუჭყიანებული პროდუქტების, ხორცის, რძის გამოყენებისას, ასევე დაზიანებული კანიდან, ღია ჭრილობებიდან და სხვ.

30-ე ნახ-ზე გამოსახულ სქემაზე მოცემულია რადიოაქტიური ნივთიერებების ბუნებაში ტრანსფორმაცია და ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრის გზები:



ნახ. 30

- ფურაჟი – forrage ფეხნილისებრი უხეში, კონცენტრაციული საკვები, სასოფლო სამეურნეო ცხოველებისათვის.

რადიოაქტიური ნივთიერებებით გაჭუჭყიანებულ ტერიტორიაზე აღმოჩენები და ცხოველები განიცდიან იონიზებულ დასხივებას, იგი სამი სახისაა:

1. საერთო სხივური დაავადების გამომწვევი γ დასხივება; დაავადების სირთულე დამოკიდებულია დასხივების დოზაზე;
2. კანის სხივური დაავადების გამომწვევი β და რბილი γ -ს დასხივება;
3. შინაგანი დასხივება ორგანიზმში მოხვედრილი რადიოაქტიული ნივთიერებებით.

აირის მდგომარეობაში მყოფი ზოგიერთი რადიოაქტიული ნივთიერება, როგორცაა არგონი, ქსენონი და სხვ., ორგანიზმში მოხვედრისას, თავისი ინერტულობის გამო არ ჩერდება ორგანიზმში და გამოდის ჰაერთან ერთად.

რადიოაქტიური მტვერი, გაივლის სასუნთქ გზებს, ნაწილობრივ ხახასა და პირის ღრუმში ლაგდება. აქედან შეიძლება საჭმლის მომწელებელ ტრაქტში მოხვედეს. უმეტესი ნაწილი კი ფილტვებში გადადის. რადიოაქტიური მტერის შეჭრის და ფილტვებში შეჩერების ხარისხი დამოკიდებულია ნაწილაკების მუხტსა და მათ ზომაზე. $0,5\beta$ -ზე ნაკლები ზომის ნაწილაკები იჭრება ფილტვებში და სწრაფად ტოვებს მას, $0,5-1\beta$ ზომის ნაწილაკების 90% ფილტვებში ლაგდება, 1β -ზე მეტი ზომის ნაწილაკების 20% და 5β -ზე მეტი ზომის ნაწილაკები ჩერდება მხოლოდ ზედა სასუნთქ გზებში.

ფილტვებიდან შეჭრისას, ფილტვებში დიდი ხნით შეჩერებული რადიოაქტიური ნივთიერებები ქმნიან მაღალ აქტივობას.

წყალთან და საკვებთან ერთად მოხვედრილი რადიოაქტიური ნივთიერებების რეზორბციის (შეწოვის, შთანთქმის) სიდიდე დამოკიდებულია მათ ქიმიურ ბუნებაზე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე და სხვ.

რადიოაქტიური ნივთიერებების შეწოვის ხარისხსა და სისწრაფეზე მოქმედებს მისი წონითი დოზა. უმასო იზოტოპზე დიდი მასის მქონე სტაბილური იზოტოპების დამატება ანელებს შეწოვას. შეწოვის სისწრაფე დამოკიდებულია, ასევე, საკვების ხასიათსა და ნაწლავებიდან მათ ევაკუაციაზე.

რადიოაქტიური ნივთიერებების ორგანიზმში განაწილება დამოკიდებულია მის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე: მის ადგილზე პერიოდულ სისტემაში, მეტაბოლურ პროცესებზე, ვალენტურ ფორმაზე, ცილებთან შეკავშირების უნარზე და ა.შ.

რადიოაქტიური ნივთიერებები განაწილების ტიპის მიხედვით იყოფა სამ ჯგუფად: 1. ნივთიერებები, რომლებიც თანაბრად ნაწილდება ორგანოებსა და ქსოვილებში, 2. ჩონჩხში დაგროვების უნარის მქონე ე.წ. „ოსტეოტროპული“ რადიოაქტიური ნივთიერებები, 3. რეტიკულურ-ენდოთელურ ორგანოებში (რეტიკულური – ძვლის ტვინის, ელენთის, ლიმფური კვანძების საწყისი შემადგენელი ქსოვილები, ენდოთელური – შემკვრივებული უჯრედების ფენა, რომლითაც ამოვებულია სისხლძარღვები და ლიმფური ძარღვები) დაგროვების უნარის მქონე ნივთიერებები.

განაწილების ტიპი მუდმივი არ არის, მაგალითად, ზოგიერთმა რეტიკულურ-ენდოთელური ჯგუფის იზოტოპმა, აღნიშნული სისტემიდან სწრაფად გამოყოფის გამო, შეიძლება დატოვოს ორგანიზმი, ხოლო ჩონჩხიდან ნელა გამოყოფის გამო იქ შემორჩენილმა, თუნდაც მცირე რაოდენობამ იმოქმედოს ორგანიზმზე ისე, რომ შექმნას ოსტეოტროპული ნივთიერების შთაბეჭდილება.

რადიოაქტიური ნივთიერებების მეტაბოლიზმზე მოქმედებს ელემენტის წონითი დოზის მომატება, რაც ზრდის მათი დაგროვების უნარს.

ორგანიზმში მათი დაგროვება იცვლება ორგანიზმის სახეობის, ასაკის და სქესის მიხედვით. ახალგაზრდა ორგანიზმი უფრო მგრძნობიარეა რადიოაქტიური ნივთიერების მიმართ, რაც ძირითადად განპირობებულია ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობით.

ზოგიერთი რადიოაქტიური ნივთიერება ამორჩევით გროვდება ანთებით კერაში, ამით იქმნება ე.წ. „ცხელი წერტილები“.

ქრონიკული ზემოქმედებისას ადგილი აქვს რადიოაქტიური ნივთიერებების თანაბარ განაწილებას ორგანიზმში.

დედის ორგანიზმიდან შესაძლებელია რადიოაქტიური ნივთიერებების გადასვლა ემბრიონში, ან ძუძუს წოვებისას ჩვილის ორგანიზმში.

რადიოაქტიური ნივთიერებების გამოყოფა ორგანიზმიდან ძირითადად ხდება თირკმლის, საოფლე, სანერწყვე, სარძევე ჯირკვ-

ლებისა და კუჭ-ნაწლავის გზით. აირადი ნივთიერებები კი ფილტვე-
ბიდან გამოიყოფა.

გამოყოფის სისწრაფე დამოკიდებულია რადიოაქტიური
ნივთიერების ქიმიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე. სწრაფად
გამოიყოფა რადიოაქტიული აირები, სხვები კი უფრო სწრაფად
გამოიყოფა რბილი ქსოვილიდან, ვიდრე ძვლოვანი ქსოვილიდან.

დიდი ატომური წონის რადიოაქტიური ელემენტები უფრო
დიდხანს რჩება ორგანიზმში, ცილებთან ქმნის სტაბილურ ნაერ-
თებს და ძნელად იხსნება უჯრედთა გარსში. ადვილად ხსნადი
ელემენტები გამოიყოფა შარდთან ერთად, ხოლო კოლოიდური
ნაერთები – ექსკრემენტებთან.

რადიოაქტიული ნივთიერებები მოქმედების მიხედვით ორ ჯგუ-
ფად იყოფა: 1. ადგილობრივი მოქმედების – რომლითაც ვითარდება
დამწვრობა და 2. ზოგადი – ძირითადად დაგროვება ხდება ძვლებში
– აზიანებს ძვლის ტვინს, შლის მის ფუნქციას, და ლიმფურ
ჯირკვლებში არღვევს ლიმფოპოზებს.

გარდა ადგილობრივი მოქმედებისა, რადიოაქტიული ნივთიერე-
ბები რეფლექტორულად მოქმედებენ მთელ ორგანიზმზე.

რადიოაქტიური ნივთიერებების მოქმედებაზე გავლენას ახდენს
ორგანიზმის მდგომარეობა, კვების რეჟიმი, გარემო ფაქტორები.
მაგ., საკვებში კალციუმის სიმცირე ხელს უწყობს სტრონიციუმის
დაგროვებას, გარემოს მაღალი ტემპერატურა ამცირებს რადიოაქ-
ტიური ნივთიერებების დაგროვებას ორგანიზმში და სხივური
დაავადება შედარებით ადვილად მიმდინარეობს, ატმოსფეროს
დაბალი წნევის დროს სისხლში ცვლილებები მცირდება და ა.შ.

რადიოაქტიური ნივთიერებების ორგანიზმზე შორეული მოქ-
მედების შედეგებიდან აღსანიშნავია ავთვისებიანი სიმსივნეების
განვითარება, თაობების ზრდა – განვითარების დარღვევა, შიამო-
მავლობაზე გენეტიკური ზემოქმედება და ა.შ.

რადიოაქტიური ნივთიერებები ხასიათდება დაშლის გარკვეული
სისწრაფით, რომელიც განისაზღვრება ნახევარდაშლის პერიოდით
(ნ.დ.პ.).

ყოველი რადიოაქტიური იზოტოპი განიცდის მთელ რიგ
გარდაქმნებს, სანამ რადიოაქტიურ სტაბილურ ფორმას არ მიიღებს.
მაგ., რადიოაქტიული Br გარდაიქმნება შემდეგნაირად $Br-90$ (ნ.დ.პ.).

- 16 წმ)→ β + რუბიდიუმი 90 (2,74 წთ)→ β + სტრონციუმი 90 (28 წელი)→ β + იტრიუმი 90 (64,2 სთ)→ β + ცირკონიუმი 90 - სტაბილური იზოტოპი.

ხანგრძლივი არსებობის იზოტოპებიდან განსაკუთრებით საშიშია სტრონციუმი და ცეზიუმი.

სტრონციუმი - ორვალენტანია, თვისებებით Ca -ის მსგავსია, კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავიდან და ლაგდება ძვლებში. სხვადასხვა იზოტოპის სახით არსებობს: $Sr-89$ რომელსაც β და γ გამოსხივება აქვს. ნ.დ.პ. - 54,5 დღეა, ხოლო $Sr-90$ -ის კი - β გამოსხივება აქვს, ნ.დ.პ. 28 წელი.

ცეზიუმი - 137 ერთვალენტანია, თვისებებით უახლოვდება K -ს, აქვს β და γ გამოსხივება, ნახევარდაშლის პერიოდი 33 წელია.

ზოგიერთი რადიოაქტიური იზოტოპების მახასიათებლები მოცემულია მე-14 ცხრ-ში.

ცხრილი 14

იზოტოპი	გამოსხივების სახე	ნახევარდაშლის პერიოდი (დღე)
იტრიუმი 91	β	61
ცერიუმი 114	β	282
ციროკონიუმი 85	$\beta - \gamma$	65,3
ნიობიუმი 95	$\beta \gamma$	37
რუთენიუმი 103	$\beta \gamma$	110
რუთენიუმი 106	β	366
ბარიუმი 140	$\beta \gamma$	13
იოდი 131	$\beta \gamma$	8,5

რადიოაქტიური ამოფრქვევისას პირველ საათებსა და დღეებში განსაკუთრებულ გავლენას მცირე ნ.დ.პ.-ის იზოტოპები ახდენენ, შემდეგ კი ხანგრძლივი იზოტოპები რჩება.

გრუნტსა და ჰაერში არსებული ნივთიერებების მიერ ნეიტრონების შეზოტვით მიიღება შეძენილი რადიოაქტიულობა და ასეთი

იზოტოპებიდან განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვთ მე-15 ცხრ-ში მოცემულ ელემენტებს.

ატომური იარაღის გამოყენებისას ჯაჭვურ რეაქციაში ჩაუბმელი ნარჩენები ძალიან ნელა იშლება და ხანგრძლივად მოქმედებს:

ურანი 238—4,5 მლრდ წ., ურანი 235—700000 წ., პლუტონიუმი — 239 — 24300 წ., მათი დაშლით წარმოიქმნება α გამოსხივების მქონე იზოტოპები — რადიუმი 226 — 1600 წ., რადონი 222 — 3,8 დღე, პოლონიუმი 210 — 138 დღე და ა.შ.

ცხრილი 15

იზოტოპი	გამოსხივების სახე	ნ.დ.პ. ნახევარდაშლის პერიოდი
ნახშირბადი 14	β	5000 წ.
ნატრიუმი 24	$\beta \quad \gamma$	14,9 სთ
სილიციუმი 31	$\beta \quad \gamma$	2,6 სთ
კალციუმი 45	β	163 დღე
მანგანუმი 52	$\beta \quad \gamma$	6,2 დღე
რკინა 59	$\beta \quad \gamma$	47,1 დღე
ფოსფორი 32	β	14,3 დღე

სიკვდილის განვითარების დროის მიხედვით მსჯელობენ რადიოაქტიური ნივთიერებების საშიშროების ხარისხზე.

არჩევენ რადიოაქტიური ნივთიერების შემდეგ პარამეტრებს —

ა) დოზებს და კონცენტრაციებს, რომლებიც იწვევენ მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკულ დაზიანებას და ბ) ზღვრულად დასაშვებ დოზებსა და კონცენტრაციებს.

რადიოაქტიური ნივთიერების ზღვრულად დასაშვებ კონცენტრაციად ითვლება ის მაქსიმალური კონცენტრაცია, რომელიც მოელი სიცოცხლის მანძილზე ორგანიზმზე მოქმედებისას არ იწვევს მის დაავადებას, ან რაიმე ცვლილებას (რომელთა დადგენა შესაძლებელია თანამედროვე მეთოდებით).

მაგ., U_{238} -ისათვის ზღვ წყალსა და წყალსატევებში 0.05 მგ/ლ, აეროზოლებში — $2 \cdot 10^{-4}$ მგ/მ³.

ლიტერატურა

ბ ი რ ი თ ა დ ი

1. Зайцев Д.А. Промышленная экология, М.: РХТУ, 2000 г.
2. Гидрохимические показатели состояния окружающей среды. Справочные материалы. Под. ред. Т.В.Гусевой. – М.: Социально-экологический Союз, 2000 г. – 148 с.
3. Основы общей промышленной токсикологии. Под ред. Н.А. Голоконцева и В.А.Филова.- Л.: Медицина, 1976 г.
4. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. Учеб. пособие. – М.: Медицина, 1982 г.
5. Профилактическая токсикология. Сборник учебно-методических материалов. Т.1. Центр международных просектов ГКНТ.- М., 1984 г.
6. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия.- Л.: Медицина, 1986 г.
7. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. М.: Медицина, 1975 г.
8. Саноцкий И.В., Уланова Н.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при соединении.- М.: Медицина, 1975 г.
9. Баспаятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельные допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. – Л.: Химия, 1985 г.
10. Юртов Е.В., Лейкин Ю.А. Химическая токсикология. – М.: Хим.- техн. инт. им. Д.И. Менделеева, 1987 г.
11. Каракчасв Н. Военная токсикология. Т., 1988 г.
12. Корте Ф., Бахадир М., Клайн В., Лай Я.П., Парлар Г., Шойнерт И. Экологическая химия. М.: Мир, 1996 г.
13. გორდეზიანი მ., კვესიტაძე გ. ეკოლოგიის ქიმიური საფუძვლები. თბილისი, 2002 წ.

დ ა მ ბ მ ა რ ე

1. Макаров С.В., Жаворонков Д.В. Сборник задач по курсу «Основы проектирования и экологическая экспертиза». Учебное пособие. М.: Дели, 2000 г.

2. Лудевич Р., Лос К. Острые отравления. – М.: Мещниереба, 1983 г.
3. Пикаев А.К. Современная радиационная химия. Основные положения, экспериментальная техника и методы. – М.: Наука, 1985 г.
4. Пшежецкий С.Я., Дмитриев М.Т. Радиационные физико-химические процессы в воздушной среде. – М.: Атомиздат, 1978 г.
5. Радиоактивные и отравляющие вещества, бактериальные средства и защита от них. – М.: Воен. изд. Мин. об. СССР, 1962 г.
6. Грушко Я.М. Вредные неорганические соединения в промышленных выбросах в атмосферу. Л.: Химия, 1987 г.
7. ხასიტაშვილი გ. მცენარეული მონოქსიგენაზები, ქსენობიოტიკების დეტოქსიკაცია და შიდაუჯრედული ენერგეტიკა. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 1999 წ.
8. Родионов А.И., Клушин В.Н., Систер В.Г. Технологические процессы экологической безопасности. Калуга.: Изд-во Н. Бочкаревой, 2000 г.

შესავალი	3
I. ტოქსიკოლოგიის ძირითადი ცნებები	6
I.1. ტოქსიკოლოგიის მაჩვენებლები და კლასიფიკაციის სახეები	6
I.2. მავნე ნივთიერების (მნ) ცნება	11
I.3. მავნე ნივთიერებების ზემოქმედების ობიექტები.....	15
I.4. პომეოსტაზის ცნება	15
I.5. რეცეპტორული ცნება	18
I.6. მავნე ნივთიერებებისა (შხამების) და მოწამვლის კლასიფიკაციის ძირითადი სახეები, გაბერის ფორმულა	22
II. ტოქსიკოლოგიის პარამეტრიკი და ძირითადი კანონზომიერებები	31
II.1. ძირითადი ტოქსიკოლოგიური მახასიათებლები, მავნე ნივთიერების ტოქსიკურობის კრიტერიუმები....	31
II.2. „დოზა-ეფექტის მრუდები“.....	41
II.3. მავნე ნივთიერების განმეორებითი ზემოქმედების თავისებურებანი კუმულაცია, ადაპტაცია	43
II.4. მავნე ნივთიერების კუმულაციური თვისებების რაოდენობრივი შეფასება	45
II.5. კომბინირებული, კომპლექსური და შეხამებული მოქმედება	54
III. საბრძოლველ(ო) შხამების ზემოქმედების საკითხები	62
III.1. სამრეწველო შხამების ზემოქმედების გამოვლინება....	62
III.2. მავნე ნივთიერების ტოქსიკური მოქმედების ბიოქიმიური საფუძვლები	68
III.3. პემოლიზის მექანიზმი	77
III.4. ორგანიზმის ბიოლოგიური თავისებურებანი და ტოქსიკური ეფექტი.....	81
IV. ტოქსიკოკინეტიკა	89
IV.1. ტოქსიკოკინეტიკის მეთოდები	90
IV.2. ტოქსიკოკინეტიკის პარამეტრები	91

IV.3. ძირითადი ეტოქსიკოლოგიური დამოკიდებუ- ლებები	99
IV.4. მავნე ნივთიერების ორგანიზმში მოხვედრის, ტრანსპორტირების, განაწილებისა და გამოდევნის განმსაზღვრელი ზოგადი კანონზომიერებანი	106
IV.4.1. მავნე ნივთიერების ორგანიზმში მოხვედრის გზები	106
IV.4.2. მავნე ნივთიერების ორგანიზმში გადაადგილება.....	117
IV.4.3. მავნე ნივთიერების გარდაქმნა ორგანიზმში	119
IV.4.4. შხამების გამოდევნა ორგანიზმიდან	124
V. რადიოაქტიური ტოქსიკოლოგია	127
ლიტერატურა	136