

3. Основни понятия в съвременната токсикология. Експозиция – ефект. Фактори, повлияващи експозицията. Биомаркери – оценка и значимост

Доц. д-р М. Мичева дм

3.1.

Основни термини и понятия в съвременната токсикология

- **Експозиция** – контакт, предоставящ възможност за получаване на увреждаща доза.
- **Доза** – количеството от веществото, получило достъп до организма при съответната експозиция
- **Случайност , опасност... (hazard)** - възможност да се прояви токсичността; може да бъде вероятна или сериозно възможна
- **Риск** – вероятност определено вещество да причини увреждане при специфични условия на приложение. Вероятност опасността да се реализира при определени условия.
Риск = Вероятност да се случи + сериозни последици

3.2.

Експозиция

Токсикантът достига прицелното (таргетното) място(а) в концентрация и продължителност на въздействие, достатъчни за получаване на съответния отговор.

3.3.

Фактори, повлияващи експозицията:

↗ *Пътища на попадане и/или приложение на токсиканта*

ГИТ - поглъщане; бял дроб - инхалиране; кожа - локално, подкожно и дермално; парентерален.

Напр. токсикант, попаднал орално е по-слабо токсичен от този, попаднал директно в централното кръвообращение, поради преминаване чрез порталното кръвообращение в черния дроб, където се детоксикира.



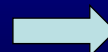
3.4.

Експозицията на токсични агенти, свързани с професионалната среда, най-често води до интоксикация:

- чрез инхалиране на контаминиран въздух - белодробна експозиция

- чрез директен и продължителен контакт на кожата със съответните субстанции - дермална експозиция

При злополука или самоубийство, интоксикацията (отравянето) най-често настъпва по орален път чрез поглъщане – ГИТ експозиция



3.5.

От степента на резорбция, при различните пътища, зависи леталната доза на токсиканта.

Напр. когато *LD50* при орален или дермален път на прилагане е подобна на *LD50* след интравенозно прилагане се предполага, че токсичният агент се резорбира бързо и лесно.

В случаите, когато *LD50* при дермален път е многократно по-висока от оралната летална доза, се предполага, че кожата е ефективна бариера, възпрепятстваща резорбирането на този агент.

3.6.

Фактори, повлияващи експозицията:

↗ Честота и продължителност на експозиция

1. Остра експозиция
2. Многократна
 - *субакутна* – включва многократно експозиране до 1 месец
 - *субхронична* – многократно експозиране от 1 до 3 месеца
 - *хронична* – повече от 3 месеца, вкл. години

Тези експозиции включват всички входни врати. При оралния път токсикантът може да се включи и в диетата.

За много агенти токсичните ефекти при остра експозиция са различни от тези, получени при многократна експозиция.

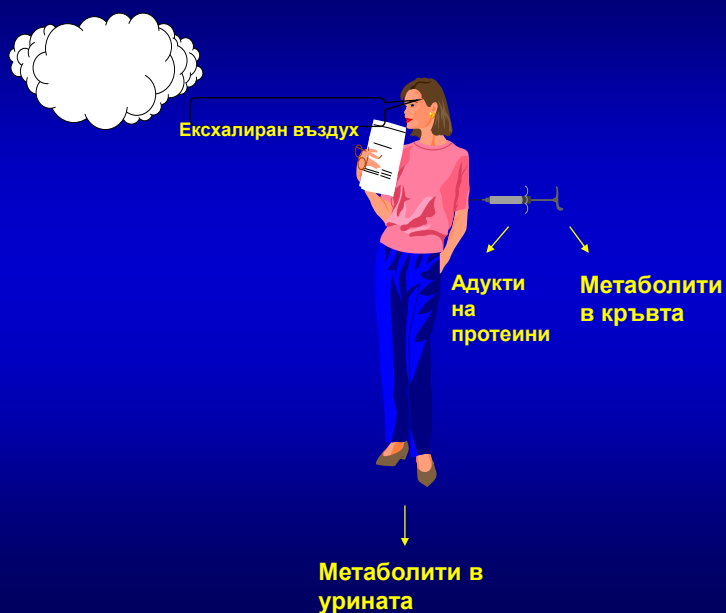
Например:

- при остра интоксикация с бензен клиничната картина е подтискане на ЦНС.
- при многократна експозиция токсичният резултат е увреждане на костно-мозъчната функция (хематотоксичност).

- ### ↗ Тежестта на токсичния ефект се определя както от честотата и продължителността на експозиция, така и от скоростта на елиминиране на токсиканта от организма.

3.7.

Оценка на експозицията, чрез съответни биомаркери



3.8.

Биомаркер

Параметър, който може да бъде обективно измерен и оценен като индикатор на нормалните биологични процеси или настъпили патологични промени, в резултат от въздействието на токсичния агент. Чрез него може да бъде оценена степента на въздействие на токсичното вещество.

3.9.

БИОМАРКЕР

“...ИЗМЕРИМА ПРОМЯНА НА
КЛЕТЪЧНО ИЛИ БИОХИМИЧНО НИВО,
ВЪРХУ ПРОЦЕСИ, СТРУКТУРИ ИЛИ
ФУНКЦИИ В БИОЛОГИЧНАТА
СИСТЕМА, ПРОВОКИРАНИ ОТ
КСЕНОБИОТИЦИ”

—National Academy of Science

3.10.

Биомаркери при експозиция на токсични агенти - примери

Ексхалиран въздух - проби за откриване и определяне на токсични вещества и/или техните метаболити, елиминиращи се през белия дроб

Кръвни и/или уринни проби за откриване и определяне нива на токсични вещества и/или техните метаболити

**БИОМАРКЕРИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛНАТА ТОКСИКОЛОГИЯ НА НИВО
БИОТРАНСФОРМАЦИЯ - ОПРЕДЕЛЯНЕ**

- Цитохром Р450
- Епоксид хидролаза
- Лактат дехидрогеназа (ензим, катализиращ превръщането на лактат в пируват) – освобождаващ се при токсични процеси в клетката, в резултат на нарушен клетъчен пермеабилитет
- Редуциран глутатион – антиоксидант, компонент на клетъчната защитна функция
- Малонов диалдехид (продукт от прекисното окисление на липидите) и др.

3.11.

Експозиция/Резорбция

- При кожната, оралната и респираторната експозиция *резорбираната доза е част от експозиционата доза*
- За вещества, инжектирани или инплантирани *резорбираната доза е = на експозиционата доза*

3.12.