

## Fəsil 15

### Kimyəvi təbiətli istehsalat amilləri

Müasir şəraitdə insan çoxlu miqdarda kimyəvi birləşmələrlə əlaqədar olur. Müəyyən şəraitdə bütün maddələr zəhərə çevrilə bilər, məsələn: adi natrium xloridin burunun selikli qişasına təsiri zamanı burun arakəsmələrində yaraların əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Baxmayaraq ki, bəzi maddələr, tutaq ki, vitaminlər, hormonlar, zülallar orqanizmin həyat fəaliyyətində vacib rol oynayır. Lakin onlar böyük dozada orqanizmə düşdükdə zəhərə çevrilə bilərlər.

Əmək fəaliyyəti prosesində, qeyri-qənaətbəxş istehsalat şəraitində və texnoloji prosesin pozulması zamanı kimyəvi maddələr işçilərin sağlamlığına zərərli təsir göstərməklə peşə zəhərlənməsinə səbəb ola bilər.

Məlum olan 7 mln kimyəvi maddədən istehsalatda və ətraf mühitdə onlarla 70 minə qədər əhali təmasda ola bilər.

Hər il xalq təsərrüfatının və sənayenin müxtəlif sahələrində 500-1000 qədər yeni kimyəvi birləşmə tətbiq edilir. Kimya, neft-kimya, farmasevtika kimi sənaye sahələrində kimyəvi amil aparıcı rol oynamaqla, öz təsirini digər sahələrdə də məsələn, kənd təsərrüfatında – gübrə istehsalında, məişətdə – müxtəlif dezinfeksiya və denatizasiya işlərində onunla işləyənlərə göstərmiş olur.

Kimyəvi maddələrin insan orqanizminə təsiri yeni bir toksikologiya elminin yaranmasına və onun inkişafına gətirib çıxartdı.

Toksikologiya elmi kimyəvi birləşmələrin insana, heyvanlara və bitkilərə zərərli təsirini öyrənməklə məşğul olur. Belə kimyəvi birləşmələr ətraf mühitə, müxtəlif istehsalat, kommunal, məişət, təbiət və b. obyektlərdən daxil olurlar. Hal-hazırda toksikologiyayı şərti olaraq profilaktiki toksikologiyaya və kliniki toksikologiyaya bölürlər.

Toksikologiyanın əsas məqsədi – kimyəvi etiologiyalı xəstəlikləri müəyyənləşdirmək, onların müalicəsi ilə məşğul olmaq və gələcək nəsillərə zərərli təsirinin qarşısını almaqdan ibarətdir.

Sənayedə yeni kimyəvi birləşmələrin işçilərin orqanizmlərinə təsirinin qiymətləndirməsi, onların istehsalat otaqları havasında normallaşdırılması, eləcə də kimyəvi birləşmələrin zərərli təsirlərinin profilaktikası ilə əmək gigiyenasının bir bölməsi olan sənaye toksikologiyası məşğul olur. Beləliklə, *sənaye toksikologiyası* – əmək gigiyenasının bir bölməsi olub, kimyəvi istehsalat amillərinin işçilərə zərərli təsirini öyrənməklə, zərərsiz və təhlükəsiz əmək şəraitinin yaradılmasına xidmət edir.

**Zərərli maddə** elə maddələrə deyilir ki, insan orqanizmi onlarla təmasda olduqda (istehsalat və ya məişətdə) onların özlərində və ya gələcək nəsillərində müasir müayinə metodları ilə aşkara çıxarıla bilən xəstəlik və yaxud, sağlamlıq vəziyyətində normadan kənara çıxma halları əmələ gətirsin.

Zərərli maddələr və yaxud, istehsalat zəhərləri istehsalatda xammal şəklində, aralıq və hazır məhsul kimi, müxtəlif qarışıqlar şəklində rast gəlinə bilər. Istehsalat zəhərləri çox olduğu üçün, onunla təmasda işçilərin miqdarı da çox olur. Bu da sənaye toksikologiyasının və gigiyenanın qarşısında həll olunacaq məsələləri daha da genişləndirir.

Hələ keçən əsrin 20-ci illərində SSRI-də toksikologiyanın əsasını qoyanlardan biri, N.S.Pravdin yazırdı: sənaye toksikologiyasının qarşısında duran əsas vəzifələr aşağıdakılardır:

- 1) Toksik maddələrin gigiyenik ekspertizası;
- 2) Xammal və məhsulların gigiyenik standartlaşdırılması;
- 3) Zərərli maddələrin miqdarının istehsalat obyektləri mühitində və biomühitlərdə gigiyenik normallaşdırılması.

Bütün qeyd olunanların hamısı bu gün də aktual olaraq qalmaqdadır.

Hal-hazırda sənaye toksikologiyasının əsas vəzifələrindən biri yeni sintez olunan kimyəvi maddələrin toksikoloji cəhətdən qiymətləndirilməsi və onların gigiyenik reqlamentləşdirilməsidir. Kimyəvi maddələrin işçi zonası havasında yol verilən konsentrasiyasının (YVK) təyin edilməsi təhlükəsiz sənaye müəssisələrinin layihələşdirilməsi və əmək şəraitinə ediləcək sanitar nəzarətin həyata keçirilməsinin əsasını təşkil edir. Bu zaman istehsalat texnologiyasında istifadə olunan zərərli kimyəvi qarışıqların və yaxud komponentlərin miqdarının normallaşdırılması, gigiyenik standartlaşdırılması və reqlamentləşdirilməsi üçün vacibdir.

Sənaye toksikologiyasının qarşısında duran digər vəzifə işçi havası zonasında olan müştərək təsir göstərən müxtəlif kimyəvi maddələrin təsirinin reqlamentləşdirilməsi, eləcə də istehsalat mühiti şəraitindəki kimyəvi və fiziki amillərin kompleks təsirlərinin reqlamentləşdirilməsidir.

Aktual vəzifələrdən biri kimyəvi maddələrin toksikokinetikası və intoksikasiya patogenezinin öyrənilməsi istiqamətində müayinələrin aparılmasıdır ki, bu intoksikasiyanın vaxtında aşkar olunması üçün markelərin təyin edilməsinə imkan verir.

Toksikoloqlar heyvanlar üzərində aparılmış eksperiment məlumatları, nəticələrinin insanlar üzərinə köçürməklə, zəhərlərin, uzaq təsir effektlərinin qiymətləndirilməsini nəzərdə tutmalıdırlar.

Kimyəvi maddələrin normallaşdırılması zamanı gələcək təsir effektləri qiymətləndirilərkən, toksiki maddələrin–qonadotoksiki, embrio-toksiki, mutagen, sensibilizəedici, blastomagen və s. təsirləri öyrənilməlidir. Bütün bunlar işçilərin sağlamlığının qorunub, saxlanması və gələcək nəsillərə mümkün olan qeyri-qənaətbəxş təsirlərin qarşısının alınması üçün lazımdır.

*Sənaye zəhərlərinin təsnifatı.* Çoxsaylı kimyəvi maddələrin müxtəlif fiziki-kimyəvi xassələrə və ayrı-ayrı bioloji təsirlərə malik olmaları bütün maddələr üçün vahid sistem şəkilli təsnifatın işlənib hazırlanmasına imkan verir. Belə kimyəvi təsnifatı tərtib olunması bütün kimyəvi birləşmələrin üzvi, qeyri-üzvi və başqa növ maddələrə bölünməsinə şərait yaradır. Uçucu sənaye birləşmələrinə aid olan belə təsnifatlardan biri onların təsir xarakterlərinə görə tərtib olunmuşdur ki, bu da onları 4 qrupa bölməyə imkan verir: boğucu, qıcıqlandırıcı, uçucu narkotiklər, (bunlar özləri də 5 yarımqrupa bölünürlər) qeyri-üzvi və metal üzvi birləşmələrdir. Sənaye zəhərləri orqanizmə təsir xarakterlərinə görə də bölünürlər: ümumtoksiki, qıcıqlandırıcı, sensibilizəedici, mutagen, kanserogen və b.

Toksiklik dərəcəsinə görə maddələr 4 sinfə bölünürlər:

1. həddindən çox toksiki
2. yüksək toksiki

3. orta toksiki

4. az toksiki

Təhlükəlilik dərəcəsinə görə sənaye zəhərləri - real şəraitdə maddənin istehsalı, tətbiqi zamanı onun zərərli təsir ehtimalı nəzərə alınmaqla onlar yenə 4 sinfə bölünürlər: həddindən çox təhlükəli, yüksək təhlükəli, orta dərəcəli təhlükəli və az təhlükəli birləşmələr.

Sənaye zəhərləri konserogen aktivlik dərəcəsinə görə də təsnif olunurlar.

**Toksikokinetika.** Kimyəvi maddələrin toksiki təsir intensivliyi müəyyən dərəcədə onların aqreqat vəziyyətindən və orqanizmə daxilolma yolundan asılıdır. Istehsalat otaqları havasında zərərli maddələr qazlar, buxarlar, mayelər, aerosollar ayrı-ayrılıqda və həmçinin, qarışıq şəkildə olmaqla orqanizmə 3 əsas yolla: tənəffüs orqanlarından, mədə-bağırsaq traktından, zədələnməmiş dəridən, müəyyən hallarda isə gözün selikli qişalarından daxil olurlar. Zəhərin orqanizmə daxilolma yolu toksiki təsir effektinin əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır. Zəhərin udularaq mədəyə ötürülməsi zamanı həmin mühitin PH- 1 zəhərin absorbsiya olunma sürətinə, mədə-bağırsaq traktının mühiti isə ilkin maddənin transformasiyasına, yəni onun digər maddəyə çevrilməsinə təsir göstərir.

Kimyəvi birləşmənin inhalyasion yolla orqanizmə daxil olması zamanı zəhər kəskin dəyişikliyə məruz qalmadan qısa müddətdə qana sorularaq, zəhərlənmə törədə bilər.

Dəri örtükləri bir çox zəhərlərin orqanizmə daxil olması üçün baryerlik təşkil etsələr də, lakin müəyyən birləşmələr üçün keçilməz deyillər. Bəzi birləşmələr tamlığını itirməmiş dəridən asanlıqla keçə bilirlər. Dərinin azca zədələnməsi bir çox maddələrin absorbsiyasını xeyli sürətləndirir. Kimyəvi maddənin qan axınına düşməsi üçün o, bir və ya bir neçə yarım keçirici membranlardan keçməli olur. Məsələn, mədə-bağırsaq traktında və tənəffüs yollarında epitel hüceyrələrindən və yaxud dərinin epidermis qatından keçirlər.

Membranlar, əsasən, lipoproteidlərdən ibarət olub, aralarında məsamələr və ya boşluqlar olur ki, buradan da suda həll olan molekullar keçə bilirlər. Həmin məsamələrin və ya boşluğun ölçüsü 0,9nm-dən (bağırsaq epiteli və tosqun hüceyrələr) 3,0nm-dək (kapilyarlar) olub, molekulların hərəkət etməsinə imkan yaradır. Əksər membranların elektrik potensialına malik olmaları yüklənmiş kimyəvi elementlərin orqanizmə keçməsinə mane olur. Bu zaman aydındır ki, kimyəvi maddənin absorbsiyası onun fiziki-kimyəvi xassəsindən, molekulların forma və ölçüsündən, ionlaşması və lepidlərdə həllolma dərəcəsiindən asılı olacaqdır.

Kimyəvi maddənin membranlardan keçməsi 3 əsas mexanizmlə: passiv diffuziya membranarası məsamələrdən, filtrasiya olunmaqla və xüsusi daşıyıcı sistem vasitəsilə suda həll olunan iri molekulların membranlardan daşınması yolu ilə mümkün olur.

*Passiv diffuziya* – əsas mexanizm olub, onun sürəti maddənin membranlararasıdakı konsentrasiya qradientindən, onun qalınlığından, paylanma konstantından və həm də maddənin suda və lipidlərdə həll olunmasından asılıdır. Suda çox pis həll olan maddələrin lipid-su sistemində paylanma əmsalı yüksək rəqəm təşkil etməsinə baxmayaraq, onların sorulması çətinləşə bilər. Diffuziya həm

də molekulların ionlaşma dərəcəsi və onların lipidlərdə həll olunmasından asılıdır.

*Filtrasiya* – prosesində kimyəvi maddələrin membranın sulu məhsullərindən keçməsi i baret olub, bu molekulların ölçüsündən və formasından asılıdır. Membrandan keçən su cərəyanının hidrostatik təzyiqindən və osmotik qradientindən asılı olaraq kimyəvi maddələr daşınma gücünə malik olur. Yağlarda həll olan daha iri molekul və ionların kinetik hərəkətləri ola bilər ki, xüsusi daşınma sistemi ilə həyata keçirilir. İki belə sistem ayrılabilir: *aktiv nəql olunma və sadə diffuziya*. Hər bir daşınma sistemində müəyyən membran komponentləri olur ki, onlar maddə ilə birləşərək onun membrandan keçməsinə kömək edir. Maddənin keçmə sürəti onun konsentrasiyasından asılı olmayıb kinetik qanunlara tabe olur. Molekulların quruluşu, ölçüsü və yüklənməsi onun daşınmasında vacib şərtədir. Bu proses metabolizm- enerji sərfi ilə əlaqədar olub, zəhər vasitəsilə tormozlanabilir ki, bu da toxuma metabolizminin pozulmasına səbəb olur. Aktiv nəql olunma maddənin öd və böyrəklərlə xaric olunmasında vacib rol oynayır.

*Sadə diffuziya* öz-özlüyündə bir mexanizm olub, daşıyıcının köməkliliyi ilə suda həll olan molekulların membrana ötürülmə konsentrasiyası qradientindən asılı deyildir (məsələn, qlükoza). Burada enerji sərfi tələb olunmur və metabolik zəhərlər bu prosesə təsir etmir. Yüngülləşmiş diffuziya ilə aktiv nəql olunma arasındakı fərq ondan ibarətdir ki, axırncı hadisədə molekullar konsentrasiya qradientinin əksinə hərəkət edir. Halbuki, bu proses birinci hadisədə baş vermir.

Digər bir aktiv proses – *pinositozdur* ki, bu, iri molekul və hissəciklərin hüceyrələrə daşınması mexanizmidir. Bu prosesdə membran hər tərəfdən molekul və ya hissəciklərlə əhatə olunmaqla, hüceyrələrin daxilində əmələ gəlmiş qabarcıqları özünə çəkir.

Zəhərlərin tənəffüs orqanları vasitəsilə daxil olması daha intensiv olur. Bu zaman toksiki maddələrin - qazlar, buxarlar, aerozollar və qaz-buxar-aerozol qarışıqlarının tənəffüs yollarına daxil olması baş verir. Ağciyər epitelləri yan-yanı döşənmiş böyük səthdən ibarət olub ( $100\text{m}^2$ ), nazik struktura və geniş kapilyar şəbəkəsinə malikdir. Ona görə yad maddələrin absorpsiyası burada çox böyük sürətlə gedir.

Lipid – su sistemində paylanma əmsalı yüksək olan qazlar, aerozollar və kiçik ölçülü hissəciklər daha tez udulurlar.

Buxarların və qazların sorulması hissəvi olaraq yuxarı tənəffüs yollarından və traxeyadan başlayır. Qıcıqlandırıcı maddələrdən olan - flör, hidrogen xlorid, kükürd qazı, asetaldehid və ucucu qeyri-elektrolitlərdən olan etil spirti və aseton üçün artıq bu sübut olunmuşdur. İki böyük qrup kimyəvi maddələr üçün zəhərlərin ağciyərlərdən sorbsiyasının qanunauy-ğunluqları müəyyənləşdirilmişdir.

Birinci qrupa – *reaksiyaya girməyən* buxarlar və qazlar aid olub, bunlara üzvi həlledicilər, aromatik və yağsıralı karbohidrogenlər və onların törəmələri daxildir. Bu zəhərləri ona görə *təsirsiz* adlandırırlar ki, onların kimyəvi aktivlikləri az olduğu üçün orqanizmdə dəyişikliyə məruz qalmır və yaxud qanda toplanmasına nisbətən çevrilməyə məruz qalması yavaş gedir.

İkinci qrupu – reaksiyaya tez daxil olan qazlar təşkil edir ki, bunlar orqanizmin mayələrində tez həll olunaraq, yeni maddələrə çevrilir və sonra qana

keçərək orqanizmdə paylanır. Belə sənaye zəhərlərinə su ilə asan reaksiyaya girən azot oksidləri, kükürd, amonyak və başqa birləşmələr aiddirlər.

Işçi havası zonasında elə zəhərlər ola bilər ki, onların orqanizmdən sorbsiya olunmaları yuxarıda qeyd olunan hər iki qrup maddələrə aid qanunauyğunluqlara tabe olmasınlar.

*Təsirsiz qazlar* və buxarlar ağciyərlərdən qana diffuziya qanuna əsasən daxil olurlar. Əvvəlcə qanın qaz və ya buxarla doyması böyük parsial təzyiqlər fərqinə əsasən sürətlə gedir, sonra yavaş-yavaş və nəhayət, nə vaxt ki, alveol havasındakı qaz və buxarların parsial təzyiqi qanla bərabərləşir, bu zaman qanın qazlar və buxarlarla doyması dayanır.

Qanın müxtəlif birləşmələrin qazları və buxarları ilə doyma sürəti və səviyyəsi həmin maddələrin fiziki-kimyəvi xassələrindən, qismən onların həllolma dərəcəsindən və yaxud həmin maddə buxarlarının qanda və suda paylanma əmsalından asılıdır. *Paylanma əmsalı (K) - buxarların arterial qandakı konsentrasiyasının alveol havasında olan konsentrasiyasına nisbətindən asılıdır.* ( $K = \text{qan/hava}$ ). Reaksiyaya girməyən və paylanma əmsalı yüksək olan qeyri-elektrolidlər (spirt, aseton) havadan qana uzun müddət keçdiyi halda, paylanma əmsalı kiçik olan birləşmələrdə (karbohidrogenlər) qan və hava arasındakı konsentrasiyaların tarazlığı tez bərabərləşir. Paylanma əmsalı az olduqca qanın buxarlarla doyması (ən aşağı konsentrasiyada belə) daha sürətlə gedir. Reaksiyaya girmə qabiliyyəti aşağı olan hər bir qazlar (buxarlar) üçün paylanma əmsalının həcmi daimi və xarakterik olur. Paylanma əmsalını bilməklə hər bir maddə üçün onun təhlükəliliyini, hətta öldürücü zəhərlənmə törətmə qabiliyyətinə malik olduğunu müəyyən etmək olar. Benzinin ( $K=2,1$ ) yüksək konsentrasiyası ani olaraq kəskin və yaxud öldürücü zəhərlənmə törədə bildiyi halda, aseton buxarları ( $K=400$ ) ani ölüm və yaxud öldürücü zəhərlənmə törədə bilmir. Burada aydındır ki, benzinin buxarları qanı çox tez, aseton buxarları isə tədricən doydurur. Əlbəttə, asetonla zəhərlənmə zamanı xəstəni çirkli atmosfer şəraitindən çıxarmaqla, onun həyatını xilas etmək mümkün olar.

Praktikada maddənin qanda paylanma və ya həllolma əmsalından – yəni suda paylanmasından (Osvald əmsalı) istifadə etmək olar. Əgər maddə suda yaxşı həll olursa, deməli qanda da yaxşı həll olur. Tez reaksiyaya girən qazlarla tənəffüs zamanı, onlar orqanizmdə qısa müddətə reaksiyaya girsə də, onlarla doyma baş vermir. Başqa sözlə, onlar tənəffüs yoluna düşən kimi orqanizmlə reaksiyaya girir və metabolizmə uğrayır. Sorbsiya daimi sürətlə getməklə, sorbsiya olunan qazın faizi tənəffüs həcmi və təmas müddətindən birbaşa asılı olur. Misal olaraq, vinil spirtini və yağ turşularının mürəkkəb efirlərini göstərmək olar. Bu qazlarla tənəffüs zamanı qanın tam doyması heç vaxt baş vermir. Kəskin zəhərlənmə təhlükəsi nə qədər çox olarsa, insan çirklənmiş atmosfer şəraitində daha uzun müddət qalmalı olur.

Bu qanunauyğunluq bütün *tez reaksiyaya girən* qazlara məxsus olub, onlar birbaşa tənəffüs yollarından qana rezorbsiya olunurlar. Onlardan bəziləri məsələn, hidrogen xlorid, hidrogen florid, amonyak, kükürd qazı, qeyri-üzvi turşuların buxarları və digər suda yaxşı həll olan maddələr yuxarı tənəffüs yollarında

adsorbsiya olunur; digərləri isə məsələn: xlor, azot oksidləri suda pis həll olunaraq alveollara keçir və oradaca sorbsiya olunurlar.

*Aerozollar.* İstehsalat şəraitində insan orqanizminə yuxarı tənəffüs yollarından aerozollar: tozlar, tüstülər, dumanlar daxil ola bilər. Bunlar ilk növbədə bərk vəziyyətdə olan (silikat, kvars, kömür və b., həmçinin müxtəlif metalların tozları, tüstülər, metal oksidləri – tozları) bir çox üzvü birləşmələrdir. Tənəffüs zamanı aerozolların yuxarı tənəffüs yollarında burunun selikli qişalarında ləngiməsi baş verir. Lakin aerozolların fiziki xassəsindən asılı olaraq ayrı-ayrı hissələrdə ləngiməsi birinci növbədə toz hissəciklərinin ölçüsündən asılı olur. Ölçüsü 10mkm-dən çox olan hissəciklər burun-udlaq keçidlərində tamamilə çökürlər. Yuxarı tənəffüs yollarında ölçüsü 10mkm-ə qədər olan hissəciklərin 80-90%-i, ölçüsü 1-2mkm olan hissəciklərin isə 10%-i tutulub saxlanılır.

Alveollarda ölçüsü 1-2mkm və daha kiçik olan hissəciklərin 70-90%-i çökürlər. Toz hissəciklərinin tənəffüs yollarında tutulub saxlanılmasına onların ölçüsü ilə yanaşı, sıxlığı, forması, hiqroskopikliyi, elektrik yüklənməsi, səthi aktivliyi, həmçinin, tənəffüsün sürəti və ağciyərlərin həyat tutumu da təsir göstərir. Yadda saxlamaq lazımdır ki, yuxarı tənəffüs yollarında tutulub saxlanılan toz hissəciklərinin miqdarı artdıqca, onların gələcəkdə tutulub saxlanılması azalır. Ağciyərlərə düşmüş yaxşı həll olan toksiki aerozollar böyük təhlükə təşkil etməklə, onların bütün tənəffüs yolları ilə rezorbsiya olunaraq, qana keçməsi imkanı artır və orqanizmə daha sürətlə toksiki təsir göstərir (məs. fosfor-üzvü insektisidlər).

Selikli qişalara çökmüş hissəciklər yuxarı tənəffüs yollarından başlayaraq bronxiollara qədər ağciyərlərdən selikli qişalarla birlikdə etizas kiprikləri epitellərinin (epitel hüceyrələrinin distal hissəsində meydana çıxan xüsusi hüceyrə orqanoidləridir) köməyi ilə xaric olunur. Alveollarda da öz-özünü təmizləmə prosesi gedir. Bu prosesdə alveolyar makrofaqlar və limfatik sistem əhəmiyyətli rol oynayır.

Alveollara düşmüş aerozollar xeyli müddət orada ləngiyir, sonra həll olmağa başlayır və birbaşa qana keçərək toksiki təsir göstərir. Məhz xırda dispersli aerozolların iri dispersli aerozollara nisbətən daha çox toksiki təsir göstərmələri bununla izah olunur. Aerozolların suda, eləcə də selikli qişaların səthində, o cümlədən, bioloji mayelərdə həllolmalarının müsbət və mənfi tərəfləri ola bilər. Az toksiki maddələr və onun aerozolları toxumalara əsasən qıcıqlandırıcı təsir göstərir. Belə hallarda həll olunma müsbət amil kimi tənəffüs yollarının bütün sahələrindən aerozolların daha tez xaric olunmasına təsir göstərir. Lakin, maddələr zəhərli olduqda onların tozlarının tez həll olunmaları orqanizmin intoksikasiyasına səbəb olur.

Metalların ultramikroskopik hissəcikləri alveol səthinə düşərək qan cərəyanına və yaxud limfaya daxil olmaq qabiliyyətinə malikdir. Onlar alveol membranlarından diffuz etməklə kolloidlər və zülal kompleksləri formasında qana və ya limfaya düşə bilər.

*Mədə-bağırsaq traktından sorulması.* Mədə-bağırsaq traktı yad maddələrin ən vacib adsorbsiya olunduğu yoldur. Zəhərlərin həzm orqanlarına daxilolma mexanizmi havada olarkən onların ağız suyunda, selikdə həll olunaraq ağız boşluğundan, mədə və bağırsaqlardan sorulması ilə həyata keçir. Sənaye zəhərlərinin həzm sistemlərinə düşməsi qida maddələri və su ilə də mümkündür.

Maddə mədə-bağırsaq traktının istənilən şöbəsində – ağızın selikli qişasından başlayaraq sorula bilir. Bu zaman ona mədə şirəsinin, fermentlərin və metabolizm proseslərinin təsiri istisnalıq təşkil edir. Ona görə ki, zəhər bilavasitə qaraciyərə daxil olmadığı üçün onun toksikliyinə azaldı bilmir. Lipoidlərdə həll olunan bütün birləşmələrin hamısı o cümlədən bəzi duzlar – əsasən, sianidlər və fenollar ağız boşluğundan sorulmağa başlayır.

Kimyəvi maddələrin mədə-bağırsaq traktındakı epitellər vasitəsilə hərəkəti əsasən diffuziya yolu ilə; müəyyən hissəsi isə daşınma sistemi daşıyıcılarının köməkliyi ilə həyata keçirilir. Mədə bir çox zəif turşulu ionlaşmamış zərərli birləşmələrin absorpsiyası üçün vacib olan yerdir. Mədədə sorulma prosesi onun dolu olmasından və orada olan məhsulun turşuluq dərəcəsindən asılı olur. Mədə şirəsi zəhərləri xeyli dəyişə və eləcə də onun həll olunmasını artırır bilər. Məsələn, metalların mədədən sorulması zamanı onlar öz formasını dəyişə bilər. Tutaq ki, dəmir iki valentlikdən üç valentliyə, qurğuşunun həll olunmayan duzları - nisbətən həll olunan varianta çevrilə bilər.

Nazik bağırsaqlar böyük səthə malik olmaqla yanaşı, daha çox qanla təchiz olduqları üçün maddələrin burada absorpsiyası daha intensiv gedir. Prinsipcə mədədə olduğu kimi nazik bağırsaqlarda da absorpsiya prosesi analoji qaydada gedir (passiv diffuziya). Fərq ondadır ki, bağırsaqlarda olan mühitin PH-ı maddəni qeyri-ionlaşdırıcı formaya sala bilər. Bununla da həmin maddə zəif turşu və ya zəif qələvi kimi absorpsiyaya olunacaqdır. Hüceyrə membranları epitellərinin ölçülərinin məhdud olması (0,4nm) nisbətən iri molekulların (100-200nm) filtrasiyasına imkan vermir.

Üzvü elektrolitlərin sorulması onların ionlaşma dərəcəsindən asılıdır. Güclü turşular və onların əsasları tədricən sorulur, görünür bu zaman bağırsaq seliyi ilə əmələ gəlmiş komplekslər sorulmağa mane olur. Lakin, təbiət birləşmələrinə yaxın olan maddələr qana keçməklə, bütün qidalandırıcı maddələr kimi, aktiv sorulmağa başlayırlar. Bağırsaqlarda mikroskopik və submikroskopik epitellər və ya xovlar səviyyəsində pinositoz (hüceyrənin mayeni özünə çəkməsi) baş verir ki, bu da maddənin daşınmasına səbəb olur. Metalların bağırsaqda sorulması müxtəlif səviyyələrdə gedir. Bir qayda olaraq bağırsaqların yuxarı şöbələrində xrom, manqan; aşağı şöbələrində isə dəmir, mis, civə, tallium və sürmə sorulur. Qələvi metallar (natrium, kalium, litium və b.) tez və tamamilə rezorbsiya (təkrar sorulma) olunurlar. Qələvi torpaq metallar xeyli zəif sorulur. Bu onların çətin həll olan yağ turşuları və fosfatlarla hidrosil birləşmələri şəklində komplekslər əmələ gətirmələri ilə əlaqədardır. Nadir torpaq metalları isə zülallarla komplekslər əmələ gətirməklə bağırsaqlardan demək olar ki, absorpsiyaya olunmurlar.

Yadda saxlamaq lazımdır ki, zəhərli maddələrin bağırsaqlardan sorulmasına bir çox amillər təsir göstərə bilər. Məsələn, qida kütləsinin mədədən sürətlə evakuasiyası onun mədədən absorpsiyasına və nazik bağırsaqdan sorulmanın güclənməsinə səbəb ola bilər. Bağırsaqların peristaltikasının güclənməsi, adətən, absorpsiyaya prosesini tormozlayır.

Mədə şirəsinin turşuluğu, nazik bağırsaqda həzmdə iştirak edən şirələr, eləcə də mədə-bağırsaq traktının adi mikroflorası kimyəvi maddələrin parçalanması ilə absorpsiyaya olunan və absorpsiyaya olunmayan yeni maddələrin əmələ gəlməsində rol oynayır. Qida kütləsi özü absorpsiyaya prosesini zəiflədə bilər. Əmələ gəlmiş

komplekslər mühitin PH-nın dəyişməsinə səbəb olur ki, bunun da absorbsiya prosesinə təsiri vardır. Bu amillər barəsində əldə olunan biliklər əsasında zərərli, zəhərli birləşmələrin mümkün olan toksiki təsirlərinə qarşı mübarizə aparmaq mümkündür.

*Dəridən sorulması.* İstehsalat şəraitində dəri örtükləri müxtəlif konsistensiyalı kimyəvi maddələrlə çirklənməyə məruz qalır. Dəri örtüyünün mürəkkəb quruluşa (epidermis, derma, dərialtı piy hüceyrələri, çoxsaylı tük follikulları və piy vəzilərinin çıxarıcı yolları) malik olması ilə kimyəvi maddələrin orqanizmə daxilolma yollarında pilləvari və çoxqatlı mühafizə baryeri yaranmış olur. Dərinin quruluşu onun epidermis qatından (lipoprotein baryeri) yağlarda həll olan birləşmələrin, yəni qeyri- elektrolitlərin keçməsinə imkan verir. Başqa sözlə, yüksək məsaməli derma qatı imkan verir ki, həm yağlarda, həm də suda həll olan maddələr orqanizmə keçə bilsin. Eyni xassəyə aromatik və yağ sıralı karbohidrogenlər, onların törəmələri, fosfor üzvü birləşmələri və s. də daxildir. Suda və yağlarda yaxşı həll olan yüksək toksiki maddələrin dəridən sorulmaqla zəhərlənmə təhlükəsi çox yüksəkdir. Aparılan müayənələr göstərmişdir ki, bəzi metal duzları (mis, qurğuşun, bismut, arsen, civə, tallium və b.) dərinin epidermis qatından keçdikdən sonra onlar piy vəzilərinin ifrazatları ilə və yaxud yağ turşuları ilə birləşərək buynuz qatı daxilində yağlarda həll olan birləşmələr əmələ gətirirlər. Sink və kadmium zülal kompleksi əmələ gətirərək dəridən asan keçə bilirlər.

Maddənin dəridən asan keçməsinə təsir göstərən amillərə: dərinin hidrotasiya dərəcəsi, PH-ı, temperaturu, maddə ilə təmasda olan dəri səthinin sahəsi, onun qan təchizatı, metabolizmi və s. göstərmək olar.

Yüksək temperatur şəraitində görülən işlər zamanı, nə vaxt ki, dəridə qan dövranı xeyli güclənir, benzolun nitrobirləşmələrinin dəri vasitəsi ilə daxil olub, zəhərlənmə verməsi artır.

Qeyd olunduğu kimi paylanma əmsalı az olan maddələr, məs. benzin dəri vasitəsi ilə elə güclü zəhərlənmə törətmə qabiliyyətinə malik deyildir, ona görə ki, onlar orqanizmdən ağciyərlər vasitəsi ilə tez bir müddətdə xaric olunaraq, zəhərlənmə üçün qanda lazım olan konsentrasiyanın yaranmamasıdır.

Zəhərlərin dəridən daxil olmasında maddənin konsistensiyası və uçuculuğu böyük rol oynayır. Maye üzvü maddələr uçucu olduqda tez buxarlanaraq, uçub gedir. Lakin onlar müəyyən suspenziya, pasta, yapışqanların tərkibinə qarışdırılaraq dəriyə yapışdırıldıqda, uzun müddət dəridə qala bilir və qana daxil olur. Bərk və kristal üzvü maddələr dəridən tədricən sorularaq zəhərlənmə törədə bilir. Bu cəhətdən az uçucu yağ konsistensiyalı maddələr məsələn; anilin, nitrobenzol və b. daha böyük təhlükə təşkil edir. Onlar dəridə uzun müddət qalmaqla, çox yaxşı sorulurlar. Qeyd etmək lazımdır ki, səthi zədələnmiş dəri maddənin absorbsiyasını xeyli artırır. Praktiki işlərdə zəhərlərin orqanizmə daxilolma imkanlarını bilərək, orqanizmin zəhərlənməsinin qarşısının alınması üçün profilaktik tədbirlər işlənilib, hazırlanır.

*Kimyəvi maddələrin orqanizmdə paylanması.* Sənaye zəhərləri orqanizmə düşərək normal həyat fəaliyyətini xarakterizə edən mürəkkəb, çoxcəhətli kimyəvi və fiziki-kimyəvi proseslərə məruz qalırlar. Qan axınına düşdükdən sonra maddələr müxtəlif formalarda orqan və toxumalarda paylanırlar. Paylanma çox vaxt onların



suda və lipidlərdə həll olmalarından asılı olaraq, *hidrofil* və ya *lipofil* xarakterli olur. Kimyəvi birləşmələrdə bir-birinə zidd olan polyarlığın (əks qütblülüyün) olması da (yəni maddənin elektrolit və ya qeyri-elektrolit olması) rol oynayır.

Orqanizmdə *lipofil qeyri polyar maddələr nisbətən bərabər paylanılır*. Onlar orqanizmə hüceyrə membranlarından passiv diffuziya yolu ilə daxil olub, həm hüceyrə daxili, həm də, hüceyrədən kənar mayelərdə paylanırlar. Bu onunla izah olunur ki, hüceyrə qışalarının tərkibində çoxlu lipoidlər olur. Qeyri polyar lipofil birləşmələr üçün orqanizmdə baryerlik yoxdur. Qeyri elektrolitlərin orqanizmdə paylanması onların daxil olduğu orqan və toxumaların qan təchizatı ilə müəyyən olunur.

Lipofil toksiki maddələr bütün histohemik baryerlərdən bilavasitə kapilyar hüceyrələrinin endotelial membranlarından keçir. Məsələn, beyin çoxlu lipoidlər və qandaşıyıcı sistem şəbəkəsi ilə təchiz olduğu üçün etil efiri ilə qısa müddətdə doyduğu halda, piy toxumaları ilə zəngin olub, lakin qan təchizatı zəif olan toxumalar efirlə çox yavaş sürətlə doyurlar. Beynin anilinlə doyması çox sürətlə getdiyi halda, böyrəkətrafi piy toxumasının qan təchizatı pis olduğu üçün doyma prosesi çox zəif gedir.

Lipofil maddələr plasentar baryeri çox asanlıqla keçərək inkişafda olan rüşeymə təsir edir.

*Hidrofil elektrolitlər* orqanizmdə qeyri-bərabər şəkildə paylanırlar. Onlar hüceyrəyə daxil olmur, ancaq qanın zərdab hissəsində, interstisial mayelərdə paylanırlar. Elektrolitlərin hüceyrəyə daxil olma imkanı çox məhduddur. Bu, əsasən hüceyrənin xarici təbəqəsinin yükündən asılı olur. Əgər hüceyrənin səthi mənfi yüklənmişsə o, anionları, müsbət yükləndikdə isə kationları buraxmayacaqdır.

Orqanizmin bəzi sistemlərində histohemolitik baryer hidrofilli birləşmələr üçün çox mürəkkəb maneçilik təşkil edir. Ona görə kapilyarların endotelial hüceyrələri öz aralarında çox sıx şəkildə təmas yaradaraq keçidi çətinləşdirir. Belə baryerlərə hematoensefalolitik, hematooftalmoloji, hemato-testikulyar və plasentar baryerləri göstərmək olar.

Üzvi birləşmələrin damarlarla daşınması müxtəlif yollarla mümkündür. Məsələn, qeyri-elektrolitlərə aid olan üzvi birləşmələr qanda həll olunaraq eritrositlərə daxil olmaqla hemoqlobində sorbsiya olunur və yaxud albuminlərlə birləşə bilir.

Metalların duzları ionlara və neytral molekullara dissosasiya olunurlar. Bu prosesin tezliyi dissosasiya konstantı ilə müəyyən olunur. Onlar hidroksid dispersli kolloidlər, albuminatlar, fosfatlar, hidratlar əmələ gətirə bilirlər. Bütün bunlar hamısı metalların orqanizmdəki vəziyyətini, ilk növbədə qandakı miqdarını müəyyən edir. Bu birləşmələr qandan hüceyrələrarası toxumalara, oradan da hüceyrələrə keçirlər.

Qələvi metallar (litium, natrium, kalsium, rubidium, seziyum) yaxşı ionlaşma qabiliyyətinə malikdirlər. Onlar orqanizmdə tez sorulur və tez də xaric olunurlar. Kalsium, maqnezium, qələvi torpaq metalları pis həll olunan hidrosil və zəif kompleks zülal birləşməsi əmələ gətirir ki, bu da onların rezorbsiyasını eləcə də orqanizmdən xaric olunmasını çətinləşdirir.

Bəzi metallar zülallarla və amin turşuları ilə birləşməyə meyillilik göstərilir. Onlardan: Hg, Ag, Pb, Cd, Zn, Co amin turşular ilə SH-qrupu vasitəsilə, Cu, Ni, Zn, Mg, Ca isə COOH- qrupu vasitəsilə birləşmədə üstünlük təşkil edirlər.

Metalların kationları müxtəlif üzvi molekullarla və yaxud qruplarla birləşərək, bir qayda olaraq hidrogeni (H<sub>2</sub>) əvəz edir. Hər şeydən əvvəl onlar kimyəvi qruplardan olan karboksil, hidrosil, fosfatlar, SH - və imidazol qrupları ilə birləşərək fermentlərin, həmçinin, zülalların hüceyrələrdə normal funksiya göstərməsinə imkan yaradır. Metallar bioelement olaraq fermentlərin aktivatorlarına çevrilirlər. Məsələn, sink piruvatdekarboksila-zanı, fosforpiruvathidrotazanı, fosfatazanı, dehidrogenazanı aktivləşdirir. Müəyyən olunmuşdur ki, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Rb<sup>+</sup>, Cs<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> kimi metallar bir və ya bir neçə fermentlərin aktivatorları ola bilərlər. Həmçinin metalların ionları arasında tez-tez antoqonizm olduğu qeyd olunur.

Ağır metallar, hidrosidlər, fosfatlar, albuminatlar, suda pis həll olunduqları üçün mədə-bağırsaq traktından tədricən sorulurlar. Dəmir B (beta) – qlobulin kompleksi ilə, ferritinlə, mis-seruloplazmin şəkilli qlobulinlərlə, nikel-nikeloplazmin və b. qlobulin kompleksləri ilə nəql olunurlar. Arsen və qurğuşun əsasən, qanın eritrositlərində olurlar. Orqanizmə eritrositlər vasitəsilə elementlərdən xrom, sürmə, selen, kalium, rubidium VIII qrupa aid olan bəzi metallar və b. orqanizmdə yayıla bilərlər.

*Paylanması və toplanması.* Orqanizmdə bəzi kimyəvi maddələrin paylanması ləngiyir və nəticədə müxtəlif toxumalarda toplanırlar. Bu, əsasən kimyəvi maddələrin – zülallarla, fosfolipidlərlə, hüceyrə nukleopro-teinləri ilə əmələ gətirdikləri birləşmələrdə baş verən geridönmə prosesi nəticəsində əmələ gəlir. Bu proses maddələrin toplanaraq, depo əmələ gətirməsi adlanır. Lipidlərdə həll olan maddələr üçün toplanma yeri ən çox piy toxumaları və orqanlar, lipidlərlə zəngin olan (sümük ilişi, xayalar və b.) orqanlardır. Bir qayda olaraq piy toxuması bu birləşmələri özündə daha çox saxlayır. Benzol piy toxumasında 48 saat, bəzi pestisidlər bir neçə aya qədər ləngiyərək saxlanıla bilər. Orqanizmdə paylanma xüsusiyyəti elektrolitlərə də xas olub, onlar qandan tez xaric olunaraq, ayrı-ayrı orqanlarda toplanmaqla, depo əmələ gətirirlər.

Elektrolitlərin toxumalarda paylanması tamamilə qeyri-bərabər şəkildə gedir. Misal üçün, V və VIII qrupa daxil olan metallar (xrom, kobalt, nikel, selen və b.) bütün orqanlarda bərabər şəkildə paylanırlar. Digərləri isə ən çox mübadilə prosesləri gedən orqanlarda (qaraciyər, böyrəklər, endokrin vəzlər) toplanaraq mikroelement kimi və yaxud bir çox hormonların və s. sintez proseslərində iştirak edirlər. Manqan, molibden, qurğuşun hipofizdə, kadmium, sink, xayalarda, manqan, kobalt, sezium, sink, nikel mədəaltı vəzidə ləngiyərək saxlanılır.

Metalların toplanması komplekslər şəklində: məsələn, uran davamlı kompleks əmələ gətirməklə tərkibində karbonil və fosfor qrupları olan toxumalarda toplanır.

Zəhərin orqanizmə daxil olması ilə xaric olma və çevrilməsi arasındakı nisbəti xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Əgər zəhərin daxil olmasına nisbətən onun çevrilməsi və ya xaric olunması yavaş gedirsə, deməli, zəhər orqanizmdə toplanma xüsusiyyətinə malikdir və uzunmüddət təsir göstərə bilər. Belə xassə ağır metallar

(qurğuşun, civə və b) üçün xarakterikdir. Qeyri-elektrolitlər suda və qanda yaxşı həll olunmaqla, orqanizmdə tədricən toplanır və tədricən də xaric olunurlar. Onlar da orqanizmdə toplanmaq xüsusiyyətinə malikdirlər (məsələn, metil spirti). Həll olmuş şəkildə yaxşı dissosasiya olunan metal birləşmələri (qurğuşun, berilium, barium, uran və b.) kalsium və fosforla davamlı birləşməyə meyilli olub, sümük toxumasında toplanırlar. Qaraciyər hüceyrələrinin tərkibində *qurğuşunun metalproteid kompleksində* asparagin və qlütamin turşusu olur. Böyrəklərin epitel hüceyrələrində nisbətən davamlı qurğuşun – zülal kompleksi aşkar edilmişdir ki, bu özündə bir sıra amin turşularını (qlisin, treonin, alanin, sistein, qlütamin, asparagin) birləşdirir. Qurğuşun ən çox sümüklərdə, sonra qaraciyərdə, böyrəklərdə, əzələlərdə toplanır. Orqanizmə daxil olunmasından 16 gün sonra qurğuşun artıq sümüklərə keçir. Flor, əsasən sümüklərdə, dişlərdə, az miqdarda isə qaraciyər və dəridə toplanır. Manqan, əsasən qaraciyərə, az miqdarda sümüklərə, ürəyə, nisbətən az isə beyinə, böyrəklərə və s. yayılır. Bəzi nadir metallar seçici təsir göstərməklə qaraciyər, dalaq və sümük iliyi hüceyrələrində kolloidlər şəklində ləngiyir. Civə və kadmium əsasən ifrazat sistemi orqanlarına böyrəklərə toplanır. Depo şəklində olan birləşmələr tədricən ayrılaraq qana keçməklə toksiki təsir göstərirlər.

***Kimyəvi maddələrin orqanizmdə çevrilmələri.*** Orqanizmə daxil olmuş zəhərlər müxtəlif çevrilmələrə məruz qalırlar. Birləşmələrin kimyəvi quruluşunun dəyişilməsi və fiziki-kimyəvi xassələrinin orqanizmdə fermentlərin təsiri altında metabolizmə uğraması metabolik transformasiya adlanır. Bir qayda olaraq, belə metabolik transformasiyalar maddələrin nisbətən az toksiki maddələrə çevrilməsinə səbəb olur. Lakin özlərinə nisbətən, metabolitləri daha toksiki xarakter kəsb edən çoxlu sayda misallar göstərmək olar. Məsələn, metil spirti formaldehidə və qarışqa turşusuna qədər oksidləşərək daha toksiki maddəyə çevrilir; metil asetat hidrolizə uğramaqla metil spirtinə və sirkə turşusuna qədər parçalanır. Flor-karbon turşusunun orqanizmdə çevrilməsi nəticəsində yüksək bioloji aktivliyə malik olan florasetatlar sintez olunur.

Adətən maddənin metabolik transformasiyası, başlıca olaraq, qaraciyərdə baş verməklə, fermentlərlə katalizə olunaraq, mitoxondrial və mikrosomal fraksiyalar əmələ gətirir. Orqanizmdə fermentlər tərəfindən metabolizmə uğradılmış hər hansı bir maddə az miqdarda mədə-bağırsaq traktı hüceyrələrində, böyrəklərdə, ağciyərlərdə, ciftədə və qanda olur. Qeyd etmək lazımdır ki, hər hansı bir maddənin orqanizmə daxilolma yolundan asılı olmayaraq, onların metabolizmə uğramasında qaraciyərdən başqa digər orqanlar da vacib rol oynayırlar. Biokimyəvi çevrilmələrdə gedən reaksiyaları növlərinə görə 4 əsas qrupa bölmək olar ki, bunlar: *oksidləşdirici, reduksiyaedici, hidroliz və sintez* reaksiyalarıdır. Metabolizmə uğrama bir və ya bir neçə kombinasiyalı reaksiyalardan ibarət ola bilər. Bir qayda olaraq belə yollarda tamamlayıcı reaksiyalar birləşdirici xarakter daşımaqla, polyar endogen funksional qruplar (D- qlükuron və sulfat turşuları, qlisin və digərlərinin) adətən onlarda molekulların polyarlığını (qütbləşməsini, yüklənməsini) artıraraq, piylərdə həll olunmasını azaldır və nəticədə onların orqanizmdən xaric olunmasını asanlaşdırır. Beləliklə, zəhərlərin orqanizmdə çevrilmə proseslərini və bu prosesləri sürətləndirməklə, onları zərərsizləşdirərək orqanizmdən xaric edilməsini bilərək, intoksikasiyaya düzgün diaqnoz qoymaq mümkün olur.

Məlumdur ki, benzolun qanyaradıcı orqanlara toksiki təsiri, o cümlədən, leykopoezin əmələ gəlməsinə onun çevrilmə məhsullarının – fenollu metabolitlərin (fenol və b.) təsirinin nəticəsidir. Ona görə də profilaktika tədbirləri ancaq benzolun oksidləşdirilməklə zərərsizləşdirilməsi istiqamətində həyata keçirilə bilər. Bunun üçün kükürlü amin turşularından sistein, sistin, metionin birləşmələrindən (kəsmik, yulaf unu, düyü qırıntıları və b.), həmçinin E və C vitaminlərindən istifadə edilməlidir.

Ən müxtəlif kimyəvi maddələrin metabolizmində oksidləşdirici proseslər iştirak edir. *Mikrosomal oksidləşmə tərkibində endoplazmatik retikulum olan* (EPR) fermentlərlə katalizə olunur (mikrosomal oksigenazanın qarışıq funksiyaları). Belə quruluşlar bütün heyvan hüceyrələrində (eritrositlər müstəsna olmaqla) olur. Lakin zəhərlərin metabolizmində ən çox əhəmiyyət – qaraciyər hüceyrələrindəki EPR-ə verilir. Bu reaksiyalar molekulyar oksigenin nikotinamidadenin dinukleotidfosfatın, reduksiya olunmuş formasında (NADFH<sub>2</sub>), sitoxrom P- 450 və NADFH- sitoxrom C- reduktazanın iştirakı ilə gedir. Kimyəvi birləşmənin hidrosilləşmə reaksiyası aşağıdakı şəkildə gedir. Maddə (substrat) sitoxrom P- 450 və NADFH- sitoxrom C- reduktazanın oksidləşməsi ilə kompleks əmələ gətirir, sonra bu kompleks birbaşa NADFH- sitoxrom C- reduktaza ilə reduksiya olunur. Reduksiya olunmuş kompleks sitoxrom P- 450 əvvəlcə substratla, sonra isə oksigenlə birləşərək «aktiv oksigen kompleksi» əmələ gətirir, oksidləşmiş (substrat) və oksidləşməmiş sitoxrom P-450-ə parçalanır.



burada:

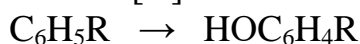
RH – kimyəvi maddə, ROH isə metabolitdir.

Oksidaza qarışıq funksiya göstərməklə aşağı substratlı spesifikliyə malikdir. P-450 – nin çoxlu izoformaları məlumdur ki, onun hər biri bir neçə kimyəvi maddələrlə metabolizə oluna bilər.

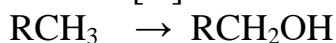
**Oksidləşmə** – üzvü maddələrin orqanizmində ən çox yayılmış çevrilmə tipidir. O, bir çox reaksiyaları, o cümlədən, spirtlərin və aldehidlərin turşuya qədər oksidləşməsini, aromatik birləşmələrin hidroksidləşməsini, alkil qruplarının spirtlərə və turşulara qədər oksidləşməsini, aminlərin oksidləşdirici dezaminləşməsini, alkil qruplarının oksidləşərək ayrılmasını, kükürlü birləşmələrin oksidlərə və sulfonlara qədər oksidləşməsini, benzol həlqəsinin oksidləşərək parçalanmasını, halogenlərin ayrılmasını və s. özündə birləşdirir. Oksidləşmə bəzi hallarda karbon qazı əmələ gəlməyə qədər davam edərək, tənəffüs havası ilə orqanizmdən xaric oluna bilər.

Hidroksilləşmə (oksidləşmə) reaksiyaları eyni ümumi mexanizmlə gedir:

1. Aromatik həlqənin hidroksilləşməsi:



2. Yan zəncirin hidroksilləşməsi (asiklik):



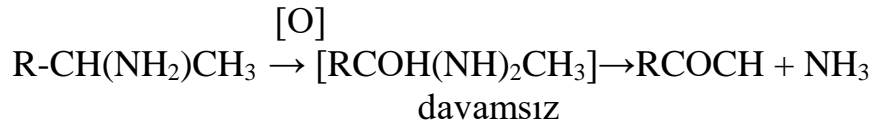
3. O – dezalkilləşmə:



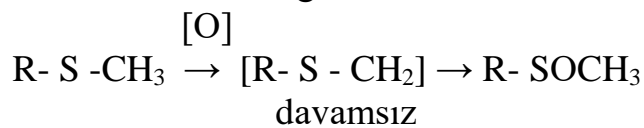
4. N - dezalkilləşmə:



5. Dezaminləşmə:



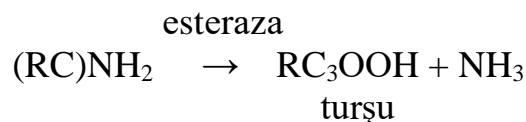
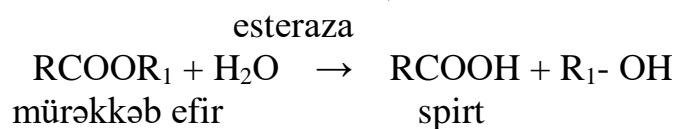
6. Sulfoksidin əmələ gəlməsi:



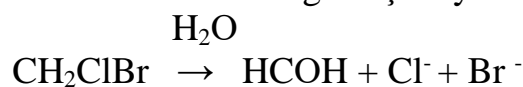
Qaraciyərin mikrosomal fraksiyalarında təkcə oksidləşdirici fermentlər deyil, həm də reduksiyaedici üzvü birləşmələr də var. Aromatik azo- və nitrobirləşmələr, hallogenli alifatik birləşmələr, bir çox ketonlar orqanizmdə ikincili spirlərə qədər reduksiya olunurlar.

Orqanizmdə toxumalar və qanın plazma hissəsində çoxlu miqdarda qeyri-mikrosomal fermentlər (esteraza, amidaza, fosfataza və b.) vardır ki, onlar kimyəvi maddələrin hidrolizini həyata keçirir. Əsasən, ən çox bu, efirli maddələrin çevrilmələrinin başlanğıc mərhələsində baş verir. Məsələn, bir çox mürəkkəb efirlər orqanizmdə hidroliz olunaraq, spirt və turşular əmələ gətirirlər.

Nəticədə su ilə birləşmə nəticəsində molekularda efirli, amidli və fosfatlı əlaqələr qırılır. Mürəkkəb efirlər və amid turşuları hidrolitik parçalanmaya məruz qalır (metilasetat, etilasetat, vinilasetat və b.).

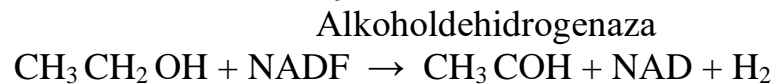


Hallogen tərkibli birləşmələrin biotransformasiyası qaraciyərdə və böyrəklərdə, həm də hidrolitik dehallogenləşmə yolu ilə baş verir:

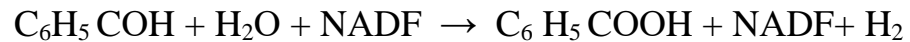


Qaraciyərdə, böyrəklərdə və ağciyərlərdə alkoholdehidrogenaza kimi ferment vardır ki, bu, bir çox birincili spirləri lazımı kofermentlərlə müvafiq

aldehidlərə qədər sürətlə oksidləşdirir və bu reaksiyada NADF (proses üçün enerji mənbəyi kimi) və sitoxrom P- 450 iştirak edir:



Bir çox alifatik və aromatik aldehidlərin oksidləşməsini aldehidoksidaza və ksantinoksidaza kimi fermentlər yerinə yetirərək, onları müvafiq karbon turşularına çevirir:



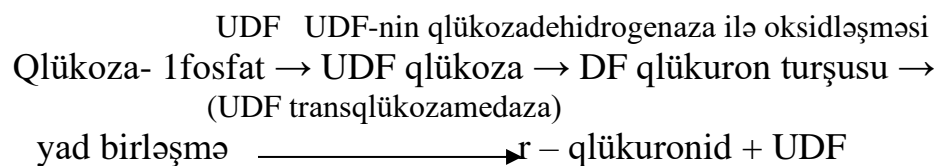
Orqanizmdə həm də qeyri- mikrosomal reduksiya reaksiyası gedir ki, bu zaman disulfidlərin, sulfoksidlərin və N- oksidlərin ikiqat əlaqələrinin bərpası, həmçinin hidroksoşmalı turşuların, katexolların və s. reduksiyaedici dehidroksilləşməsi baş verir.

Bəzi sənaye zəhərləri və yaxud onların metabolitləri ilkin metabolik transformasiya nəticəsində əmələ gələn, kimyəvi cəhətdən aktiv olan qruplar şəklində (OH, COOH, NH<sub>2</sub>, SN və b.) meydana çıxır. Bu qrupların hesabına onlar asanlıqla endogen substratlarla (qlükuron turşusu ilə, sulfatlarla, sirkə turşusu ilə, bəzi amin turşuları ilə) sintez və konyuqasiya reaksiyalarına girirlər. Konyuqasiya nisbətən daha çox polyar molekulların əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır ki, bunlar da suda yaxşı həll olduqları üçün orqanizmdən böyrəklər vasitəsilə asanca xaric olurlar. Qeyd olunur ki, orqanizmə düşmüş zəhərin miqdarı az olduqda sintez reaksiyasına daxil olan maddə nisbətən az olduğu üçün birləşmə mexanizmi kifayət qədər effektiv olur və birləşmiş agentlərin itkisi orqanizmdə biokimyəvi proseslərin gedişinə mane olmur. Lakin orqanizmə daxil olan maddənin miqdarı həddindən çox olduqda orqanizmin əlaqələndirmə imkanını tükəndirməklə nəinki, təkcə detoksikasiya mexanizminin effektivliyinin azalmasına gətirib çıxarır, həm də təbii metabolik proseslərin müxtəlif pozğunluqlarını törədə bilər.

Konyuqatların əmələ gəlməsi endogen substratların aktivləşməsi əsasında mürəkkəb biokimyəvi prosesi olub, hər bir halda fermentin iştirakı ilə gedir.

*Qlükuron turşusu ilə birləşmə (qlükuronidlərin əmələ gəlməsi)* – daha çox universal sintetik reaksiya kimi müxtəlif zəhərli maddələr üçün xarakterikdir. Qlükuronidlərin əmələ gəlməsində, adətən, hidroksil, karboksil, amin və sulfhidril qrupları və yaxud birləşmələri iştirak edir, oksidləşmə və yaxud reduksiya prosesində belə qruplar meydana çıxır.

Qlükuron turşusunun mənbəyi qlükoza və yaxud onun törəmə-ləridir. Qlükoza ATF-in iştirakı ilə aktivləşir. Qlükuron turşusunun əmələ gəlməsində spesifik koferment kimi uridindifosfat (UDF) iştirak edir. Qlükuronidin sintezini aşağıdakı sxemlə ifadə etmək olar:



UDF transqlükuronidaza qaraciyər homogenatının mikrosomal fraksiyasında lokalizə olunmaqla, substrat spesifikliyinə malikdir. Fenollar, spirtlər, karbol turşuları, aromatik aminlər efirlər şəklində qlükuronidlər əmələ gətirirlər.

*Sulfat konyuqasiyası* əksər məməlilər üçün ümumi reaksiyadır. Sulfatlar şəklində fenollar, birincili alifatik spirtlər, amin birləşmələri konyuqasiya olunurlar. Konyuqat mürəkkəb efir tipi üzrə yaranır. Bu reaksiyaları fermentlər (sulfotransferaza, sulfokinaza) aktivləşdirir. Görünür, burada fermentlər substrat spesifikliyindən fərqli təsir göstərirlər.

*Metilləşmə.* Metionin metil qrupunun əsas mənbəyi olaraq, ATF-in iştirakı ilə koferment S-adenozilmetioninə çevrilir. Sonra bu metiltransferazanın təsiri altında metil qrupunu uyğun olaraq yad birləşməyə verir. Bu reaksiya maddələr mübadiləsi prosesində geniş yayılmışdır.

*Asetilləşmə reaksiyaları.* Orqanizm üçün yad birləşmələrin əmələ gəlməsi amin qruplarının iştirakı ilə mümkündür. Sənaye toksikologiyasında asetilləşməyə aminlər sinfinə və ən başlıcası isə aromatik aminlərə aid olan birləşmələr məruz qalırlar. Asetil qrupunun mənbəyi kimi orqanizmdə onun yaranmasına asetil KOA ( $\text{KOA} - \text{S} - \text{COCH}_3$ ) xidmət edir.

*Merkaptur turşusunun sintezi (MKT):* MKT orqanizmə, o cümlədən, heyvanlara bəzi aromatik karbohidrogenləri (benzol, naftalin, antrasen) və onların hallogenli və yaxud nitrotörəmələrini, alifatik və aromatik karbohidrogenlərini (brombenzol, o- və m- dixlorbenzol, benzilxlorid) yeritdikdə əmələ gəlir. Bu mürəkkəb sintez belə qənaətə gəlməyə imkan verir ki, sənaye miqyaslı zəhərə 1-asetil sistein törəməsini əlavə etmək lazımdır. Nəticədə bu zəncirin fermentativ reaksiyasından pre merkaptur turşusu əmələ gəlir ki, bu da sidiklə xaric olunur. Digər tip MKT-su bəzi kükürlü aromatik birləşmələrin, həm də bromalkanların biotransformasiyası nəticəsində də əmələ gələ bilər.

Qeyri-üzvü birləşmələr – turşular, əsaslar, duzlar, elektrolitlər olub, dissosasiya olunaraq, kation və anion kimi dəyişilmiş şəkildə təsir göstərir. Qeyri-üzvü kimyəvi birləşmələr də (metallar) həmçinin orqanizmdə dəyişikliyə məruz qalırlar. Onlar özünün valentliyini azaldaraq, (plutonium  $6^+$  plutonium  $4^+$ - ə, arsen  $5^+$  arsen  $3^+$ - ə, xrom  $6^+$  xrom  $3^+$ - ə və b.) reduksiya olunur və əksinə, uran və plutonium oksidləşərək valentliklərini artıraraq bioloji oksidləşməyə nümunə olurlar (4 valentli plütonium 6 valentliyə çevrilir). Bəzi qeyri-üzvü maddələr oksidləşərək: nitritlər – nitratlara, arsen turşusu – arsenli birləşməyə, sulfidlər – sulfatlara, selenitlər – selenatlara çevrilirlər. Sianlı birləşmələr, o cümlədən, yağ sıralı sianlı birləşmələrə aid olan alifatik nitrillər konyuqasiya olunaraq, rodanidlərə və qlükuronidlərə çevrilirlər (S.A.Gürzəliyev 1985).

Metilləşmə reaksiyası selen üçün xarakterik olduğu halda tellur və kükürddə metilləşərək uçucu dimetil törəmələri əmələ gətirdikləri məlumdur. Belə çevrilmələr komplekslərin əmələ gəlmə stabilliyinin sürətini zülallarda müxtəlif funksional qruplarla dəyişdirir. Nəticədə toksiki maddələrin təsirinə və onların orqanizmdən xaric olunma dərəcəsinə təsir göstərir. 3 valentli arsen 5 valentli arsendən, 5 valentli xrom oksidi isə, 6 valentli xrom oksidindən daha çox toksiki xarakterə malikdir.

*Kimyəvi maddələrin orqanizmdən xaric olunması.* Kimyəvi maddələr orqanizmdən ilkin məhsullar – metabolitlər şəklində xaric olunur. Əsasən, onlar

sidiklə və ödlə, nisbətən daha az dərəcədə tənəffüs havası, tər, ağız suyu, süd və nəcislə xaric olunur.

Toksiki birləşmələr və onların metabolitləri bir neçə yollarla xaric olunsa da bu yollardan biri daha çox üstünlük təşkil edir, buna misal olaraq, etil spirtini göstərmək olar. Spirtin böyük hissəsi orqanizmdə çevrilməyə məruz qalır. Qalan ümumi miqdarın 10%-i dəyişilməmiş şəkildə, nisbətən çoxu ağciyərlərlə, sonra sidiklə, nisbətən az miqdarda kalla, seliklə, tərle, həmçinin südlə xaric olunur.

Orqanizmdən həm üzvi birləşmələrin, həm də metalların xaric olunması adətən 3 faza şəklində baş verir. Bu zəhərin orqanizmdə müxtəlif formada sirkulyasiya və depo əmələ gətirməsi ilə əlaqədardır. İlk növbədə, dəyişilməmiş halda və yaxud orqanizmin bioloji komponentləri ilə kifayət qədər möhkəm əlaqəsi olmayanlar, daha sonra hüceyrələrdə yerləşib, nisbətən möhkəm əlaqəsi olanlar və nəhayət toxumalarda daimi depo şəklində olan zəhərlər orqanizmdən xaric olunurlar.

Orqanizmin zəhərlərdən azad olunmasının fazalılığı bir çox qeyri-elektrolitlər, onların metabolitləri, həmçinin zəhərli metallar üçün isbat edilmişdir.

Zəhərlərin xaric olunma sürəti eksponensial qanuna tabe olmaqla baş verir ki, bu da aşağıdakı bərabərliklə ifadə oluna bilər:

$$C = C_0 \cdot e^{-kt},$$

burada:

$C$  – maddənin 1 dəqiqədən sonrakı konsentrasiyası;

$C_0$  – maddənin qandakı ilkin konsentrasiyası;

$K$  – xaric olunma sürəti, konstantı;

$e$  – loqariflərin təbii əsasıdır.

Maddənin xaric olunmasını qiymətləndirmək üçün zəhərin kinetik xaric olunma xassəsindən istifadə edilir. Vaxta görə orqanizmdən maddənin yarısının xaric olması müddəti ( $t_{1/2}$ ) yarım xaric olunma periodu adlanır. Belə ki, seziyumun yarısının xaric olunması 70 gündən çox, sink 150 sutkadan çox, cıvə 100 gündən çox (metal buxarlarının yarısı tənəffüs havası ilə 5 saat müddətində) davam edir.

Metalların daxil olma yolu onun orqanizmdən eliminasiyasında rol oynamır. Zəhərin orqanizmə daxil olması ilə onun xaric olunması və ya çevrilməsi arasında olan nisbəti xeyli əhəmiyyətlidir. Əgər zəhərin xaric olunması və yaxud çevrilməsi onun daxil olmasından yavaş-yavaş baş verirsə, onda deməli, zəhər orqanizmdə toplanma, yəni kumulyasiya olunma xüsusiyyətinə malik olmaqla, uzun müddət orqanizmə təsir edə biləcəkdir. Belə tipik xassəyə ağır metallar – qurğuşun, cıvə və b., eləcə də flor malikdir.

Qeyri-elektrolitlərdən suda və qanda yaxşı həll olunanlar orqanizmdə yavaş-yavaş sorbsiya olunub, eyni sürətlə də xaric olunurlar. Bunlar da orqanizmdə toplanma xüsusiyyətinə malikdirlər (məs. metil spirti).

*Böyrəklərlə xaric olunma.* Zəhərlərin orqanizmdən xaric olmasının ən əsas yoludur. Böyrəklər vasitəsilə xaric olunma yumaqcıqlarla filtrasiya hesabına, böyrək kanalları vasitəsilə aktiv və passiv şəkildə xaric olunma baş verir.

Yüksək molekulyar kütləli və zülal plazması ilə davamlı kompleks əmələ gətirməklə yumaqcıq filtrasiyasına məruz qalmayan birləşmələr müstəsna təşkil edir.



Maddənin sidiklə xaric olunma sürəti böyrək klirensi ilə xarakterizə olunur ki, bu da hər bir maddənin konsentrasiya indeksi ilə, yəni maddənin sidikdəki konsentrasiyasının onun qan plazmasındakı konsentrasiyasına nisbətən təyin edilir.

Maddənin xaric olunması xeyli dərəcədə onların kanallardan reabsorbsiyası prosesindən (əks diffuziya) asılıdır. Yad maddə başlıca olaraq sadə diffuziya yolu ilə reabsorbsiya olunur. Bu ən çox qeyri-polyar lipofil birləşmələrə aiddir. Hansı ki, orqanizmin bioloji membranlarından yaxşı keçə bilirlər. Ona görə yağlarda həll olunan maddə kanallardan qana reabsorbsiya olunmaqla özünün orqanizmdə qalmasını davam etdirir.

İonlaşmış kimyəvi maddələr, məsələn, onların konyuqatları və yaxud metabolitləri pis reabsorbsiya olunur və tezliklə sidik vasitəsilə orqanizmdən xaric olunurlar. Zəif turşular və yaxud əsaslar, həmçinin polyar birləşmələr (yükləndikləri üçün) pis reabsorbsiya olunurlar, ona görə də onların xaric olunması üçün sidinin PH-ı vacib əhəmiyyət daşıyır. Belə ki, sidinin qələvi reaksiyası zamanı turş birləşmələrin xaric olunması yüksəlir, əksinə, turş reaksiya zamanı qələvilərin xaric olunması artır. Böyrək kanalları ilə bir sıra endogen maddələrin reabsorbsiyası da (amin turşuları, qlükoza, sidik turşusu) baş verir ki, burada aktiv nəql olunma (transport) iştirak edir. Bundan başqa, böyrəklərlə ekskresiyada maddənin aktiv sekresiyası əhəmiyyətli rol oynayır. Maddənin ekskresiyası nəql edici sistemin iştirakı ilə gedir ki, bu konsentrasiya qradientinin əksinə təsir göstərir. Belə nəql etmə sistemi həm üzvi kationlar, eləcə də anionlar üçün xarakterikdir. Bu yolla güclü turşular (sidik turşusu) və əsaslar (xolin, histamin) xaric olunurlar. Hesab olunur ki, aşkar quruluşa malik olan yad maddələrin qandan sidiyə sekresiya olunması həmin daşıyıcıların köməyi ilə həyata keçirilir. Məlumdur ki, bəzi sənaye zəhərlərinin sidikdə toplanmasında həmin birləşmələrin molekullarında amin qruplarının olması rol oynayır. Buna misal olaraq, sikloheksil və disikloheksilaminlər, dimetilhidrazin, benzidin göstərilir.  $\beta$ -naftilaminin (2-amin-1-naftolun) konsentrasiyası sidikdə 200 dəfə yüksəkdir, nəinki qanda. Sidiklə 2,4-dixlorfenoksisirkə turşusu tez xaric olunur. Kimyəvi maddələrin transport sistemi ilə daşınmaları öz aralarında bir-biri ilə konkuriyent təşkil etməklə, maddənin birinin xaric olunma sürəti orqanizmə yeridilən digərinin xaric olunmasını zəiflədir.

Anionların sekresiya prosesi orqanizmdən metabolitlərin, yad maddələrin, müxtəlif endogen, substratların məhsullarının birləşərək əmələ gətirdikləri (metabolit) maddələrin (məsələn, qlisin, sulfatlar və yaxud qlükuron turşusu) xaric olması ilə şərtlənir. Bu, polyar lipidlərdə həll olunmayan metabolitlər demək olar ki, kanalcıqlardan reabsorbsiya olunmur və tezliklə orqanizmdən xaric olunurlar. Maddələrin böyrəklərlə xaric olunma sürətini miqdarca qiymətləndirmək üçün böyrək klirensindən istifadə edilir. Bu göstərici müəyyən həcm qanın vahid zamanda maddədən təmizlənməsi sürətini əks etdirir.

Böyrəklər vasitəsilə həm də orqanizmdə ionlar və molekulyar-dispers vəziyyətdə dövr edən metallar da xaric olunurlar. Bunlara ilk növbədə orqanizmə daxil olma yolundan asılı olmayaraq, sidiklə xaric olunmaqda müstəsna təşkil edən qələvi metalları (litium, rubidium, sezium) aiddir.

Sidiklə həm də ionlaşmış 2 valentli metalların duzları (berillium, kadmium, mis), orqanizmə xelatlar şəklində yeridilmiş metallar və anionların tərkibinə daxil olan metallar (xrom, volfram, molibden, selen) yaxşı xaric olunurlar.

Qaraciyərdə ləngiməkdə üstünlük təşkil edən metallar sidiklə cüzi miqdarda xaric olunurlar, lakin orqanizmdə bərabər paylanan metallar orqanizmi iki yolla: böyrəklərlə sürətlə və nisbətən ləng olaraq mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə tərk edirlər.

Kompleks birləşmələr onların xaric olunmasına şərait yaradan duzlardan (berillium, kadmium, qurğuşun birləşmələri) daha tez xaric olunurlar. Bu birləşmələrin həll olunmaqla, həm də böyrəklərin bioloji membranlarından sorulması asanlaşır. Ona görə də metalların sidiklə xaric olunmasını sürətləndirmək məqsədilə müxtəlif komplekslər əmələ gətirən birləşmələrdən istifadə edilməsi zəhərlənmələrin müalicəsində tətbiq edilir. Metalların tez xaric olunması məlum olmasa da, düşünmək olar ki, onlar nəinki sərbəst halda, həm də birləşmə şəklində xaric olunurlar. Belə ki, misal olaraq, manqan ion formasında (çökmüş halda) və üzvi komplekslər şəklində ekskresiya olunur. Hesab olunur ki, kationlar yumaqcıq kapilyarları vasitəsilə pis sorulurlar. Bununla belə litiumun yumaqcıqlar vasitəsilə sorulması göstərilir. Ola bilər ki, metalların kompleks birləşmələri yumaqcıqlarda ultrafiltrasiya olunur və metalların kanalcıqlar vasitəsilə xaric olunması aktiv transport yolu ilə baş verir.

*Zərərli maddələrin mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə xaric olunması.* Mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə pis həll olunan və yaxud həll olunmayan maddələr: qurğuşun, civə, manqan, sürmə və b. xaric olunurlar. Bəzi maddələr (qurğuşun, civə) ağız suyu vasitəsilə ağız boşluğundan xaric olunur.

Ağciyərlər və dəri örtükləri vasitəsilə orqanizmə daxil olan sənaye zəhərləri qaraciyərdən keçərək detoksikasiyaya uğrayır, ödə vasitəsilə mədə-bağırsaq traktına (dəyişilməmiş halda metabolit və onun konyuqatları şəklində) daxil olur.

Müəyyən olunmuşdur ki, yüksək polyarlığa malik olan zülal plazmaları ilə birləşmiş anionlu və kationlu konyuqat birləşmələri 300 dəfə aktiv şəkildə (konsentrasiya qradientinin əksinə olaraq) ödə qarışır. Müəyyən edilmişdir ki, əgər maddə ödə daxil olursa, onda onlar oradan qana reabsorbsiya olunmayaraq, mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə xaric olunurlar. Bağırsaq yolunda yad maddə reabsorbsiya olunaraq, portal sistemlə yenidən qaraciyərə daxil olur, oradan hissəvi olaraq periferik qan dövrəsinə (böyrəklərə) və bir hissəsi yenə ödlə bağırsağa düşərək, xaric olunur və beləliklə sikl təkrarlanır.

Bu sistem qaraciyər – bağırsaq sirkulyasiyası adı almışdır. Bu sirkulyasiya sistemi yad birləşmələrin orqanizmdə ləngiməsinə səbəb olaraq, birləşmələrin yarımparçalanma periodunu artırmış olur. Onun vasitəsilə xlorlaşmış aromatik, başlıca olaraq, çoxnüvəli karbohidrogenlər (bir çox insektisidlər) çevrilməyə məruz qalmadan, eləcə də, çevrilərək metabolizm məhsulları şəklində xaric olunurlar.

Mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə xaric olunma metallar üçün daha böyük əhəmiyyət kəsb edir, nəinki üzvü maddələr üçün. Bəzi metallar üçün bu əsasdır. Qaraciyərdə saxlanılan metallar ödlə, oradan da bağırsaqlar vasitəsilə xaric olunurlar. Ayrı-ayrı metalların ödə daxil olması mexanizmi haqqında bəzi məlumatlar da vardır. Qurğuşun hüceyrələrə daxil olmadan birbaşa qaraciyərə,

manqan öd turşuları ilə birləşərək kation şəklində komplekslər əmələ gətirməklə nəql olunur.

Mədə-bağirsaq traktı vasitəsilə xaric olma prosesində metalın toplanma yeri rol oynayır. Metallar kolloid vəziyyətində uzun müddət qaraciyərdə saxlanılır və çox hissəsi nəcislə xaric olunur. Bu yüngül torpaq metallarına (qızıl, gümüş və b.) aiddir. Bəzi ağır metalların əsas hissəsi (qurğuşun, bismut, civə, tallium, gümüş, kobalt, manqan) bağırsaqlar vasitəsilə xaric olunur, lakin qalıq hissəsi nisbətən yavaş-yavaş sidiklə ekskresiya olunur (məsələn civə). Bir çox metallar iki yolla xaric olunurlar. Hər şey onların orqanizmdəki vəziyyətindən asılıdır: məsələn, indium, hallium, tallium, bismut, qurğuşun böyrəklər vasitəsilə xaric olunur, nə qədər ki, onlar qanda daha çox miqdarda olur, böyrək toxumalarında davamlı fiksə olunurlar, sonra yavaş-yavaş bağırsaqlarla xaric olunurlar.

*Zərərli maddələrin ağciyərlərlə xaric olunması.* İstehsalat şəraitində işçi orqanizminə bir çox uçucu zərərli maddələr asanca daxil olur və asanca da tənəffüs havası ilə xaric olunur. Xaric olunma sürəti asılıdır: qanda həll olunma əmsalından (paylanma əmsalı) paylanma əmsalı nə qədər kiçikdirsə, maddələr bir o qədər sürətlə xaric olunur. Xaric olunma – zəhərin orqanizmə daxil olması dayandıqdan sonra başlayır. Bu hissəvi olaraq ən çox üzvi həlledicilərə aiddir. Beləki, məsələn, benzin, benzol, xloroform, etil efiri ağciyərlərdən sürətlə xaric olunduğu halda, spirtlər, aseton, mürəkkəb efirlər yavaş-yavaş xaric olunurlar. Bir qayda olaraq xaric edilən hava ilə dəyişiklikliyə məruz qalmayan maddələrin özləri və yaxud onlarla birlikdə metabolitləri də xaric olunur.

Bəzi uçucu həlledicilər, məsələn, xloroform və yaxud karbon – 4 xlorid piy toxumasına sürətlə daxil olur və orada depo şəklində toplanır, bununla eliminasiya prosesini bir neçə günə qədər ləngidir. Orqanizmdə bir çox qeyri-elektrolitlər (stiro, benzol, xloroform, dietil efiri və b.) xeyli müddət qaldıqdan sonra ən sadə birləşmələrə - karbon qazına (dioksid) və suya qədər parçalanaraq ağ ciyərlər və böyrəklər vasitəsilə xaric olunurlar.

Bərk aerosolların ağciyərlərdən eliminasiyası onların fiziki – kimyəvi xassəsindən asılı olub, interstisial drenaj və faqositoz hesabına baş verir. bəzi hissəciklər alveollarda uzun müddət qalaraq, yavaş-yavaş həll olunmağa və qan cərəyanı ilə xaric olunmağa məruz qalır.

*Kimyəvi maddələrin orqanizmdən digər yollarla xaric olunması.* Sənaye zəhərləri orqanizmdən həm də ana südü ilə, dəri vasitəsilə və tərlə xaric olunur. Döş südü ilə qeyri-elektrolitlər xaric olunur ki, bu barədə bir çox ədəbiyyat məlumatlarında (xlorlaşdırılmış karbohidrogenlər və lipofil birləşmələrində, məsələn spirtlər, xlorofm, benzol və b. ) rast gəlmək olar.

Südlə xaric olunma bir çox metallara məsələn, civə, selen, arsen və b. aiddir. Yadda saxlamaq lazımdır ki, yenidoğulmuşlar ana südü və konservləşdirilmiş süd qəbul edərkən, onlarla birlikdə orqanizmə yüksək dozada maddələr daxil ola bilər. Dəri vasitəsilə piy vəzilərilə, bütün piylərdə həll olunan maddələr xaric olunur. Tər vəziləri ilə civə, mis, arsen, bir çox qeyri-elektrolitlər (hidrogen sulfid, etil spirti, aseton, fenol), xlorlaşdırılmış karbohidrogenlər və b. xaric olunur. Tər vəzilərində olan zərərli maddələr dermatitlərin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Orqanizmdən zərərli maddələrin xaric olunmasında bu yollar əsas rol oynamasalar da, onlar orqanizmdə intoksikasiyanın inkişafında əhəmiyyətli rol oynayırlar.

### 15.1. Sənaye zəhərlərinin təsir xarakteri.

Istehsalat şəraitində kimyəvi birləşmələr orqanizmə tənəffüs orqanları, dəri və yaxud mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə daxil olur. Sənaye zəhərləri orqanizmə düşərkən, zərərli təsir göstərir ki, onun təsir dərəcəsi zəhərin konsentrasiyasından (doza) və təsir müddətindən asılıdır. Maddələrin bioloji təsir xarakteri müxtəlif olub, maddələrin kimyəvi quruluşundan və onun fiziki- kimyəvi xassəsindən də asılıdır.

Toksiki maddələr orqanizmə yerli və ümumi (rezorbtiv) təsir göstərir. Maddə nə qədər ki, qana sorulmamışdır o, yerli təsir göstərir ki, bu zaman toxumalar zədələnir, kimyəvi maddələrin əlaqədə olduğu yerdə qıcıqlanma hadisəsi, iltihab, dəri örtüklərində və selikli qişalarda yanıqlar, dermatitlər (turşular, qələvilər, bəzi metalların duzları, bir çox üzvü birləşmələr) əmələ gəlir. Lakin yerli təsir hər vaxt müşahidə olunmur. Belə ki, maddə hissəvi olaraq qana sorulur və orqanizmə təsiri davam edir, yaxud da reflektoru təsir göstərir.

Maddə qana sorulmağa başladıqdan sonra toxumalara *rezorbtiv təsir* edir. Belə ümumi təsir maddənin daxil olma yerindən və onun bioloji baryeri keçmə qabiliyyətindən asılıdır. Zəhərlərin ümumi təsiri zamanı yüksək və yaxud nisbi seçici təsiri ayrı-ayrı, orqan və sistemlərdə yaratdığı zədələnmənin üstünlüyü ilə müşahidə edilir. Lakin maddənin hər hansı sistemə və orqana üstün təsiri o qədər də çox olmur. Zəhərlərin əksəriyyətinin ayrı-ayrı orqan və sistemlərə göstərdiyi birdəfəlik təsiri, *politrop təsir* adlanır (ağır metallar, üzvü və metal üzvü birləşmələr və s.). Sənaye zəhərlərinin toksiki effektləri əsasən müəyyən biokimyəvi substratlara yönəlmişdir. Substratların makromolekullarının qruplaşması *reseptorları* adını almışdır. Onlar, ola bilər ki, fermentlər (məsələn asitilxolinesteraza), amin turşuları (histidin, sistein), sulfidhidril, hidroksil, amin qrupları və b. olsunlar.

Maddənin reseptora təsir etməsi üçün o, reseptorla birləşməli və «*maddə-reseptor*» kompleksi əmələ gətirməlidir. O, kovalent rabitə hesabına, ən davamlı əlaqə (elektronlar arasında), ion əlaqəsi (elektrostatik bir-birinə qarşılıqlı təsir edən), hidrogen əlaqəsi (oksigenlə, kükürlə, halogenlərlə), Vandervals əlaqəsi (atomlararası), hidrofob əlaqə (sulu mühitdə qeyri-polyar) əmələ gətirirlər.

Istənilən kimyəvi maddə öz bioloji aktivliyini göstərmək üçün, reseptorlarla məxsusi yaxınlıq əlaqəsi yaratmalıdır. Toksiki effektin təsir dərəcəsi əlaqəli reseptorların sayından deyil, əsasən, maddənin təsir edən dozasından və təsir müddətindən asılıdır.

«*Maddə-reseptor*» əlaqəsinin davamlılığından asılı olaraq, *geridönən* (əksər maddələr üçün xarakterikdir) və *geridönməyən* (bir qayda üzrə kovalent əlaqə hadisəsi zamanı) təsir fərqləndirilir. Reseptorlar ancaq müəyyən maddələrlə bir-birinə təsir edir ki, (müəyyən kimyəvi quruluşa malik olan) onları *spesifik reseptorlar* adlandırırlar. Əgər maddə ancaq funksional olaraq qarşılıqlı təsir müəyyən lokalizasiyada olan eyni reseptorlara təsir göstərərək, digər reseptorlara təsir etmirsə, onda maddənin belə təsiri *seçici təsirdir*. Məsələn, karbon oksidi

hemoqlobinlə çox yüksək sürətlə birləşərək karboksihemoqlobin (COHb) əmələ gətirir.

Hemoqlobinlə, həmçinin benzolun nitro və aminli törəmələri və onun homoloqları da methemoqlobin (MtHb) əmələ gətirirlər. Sianlı birləşmələr sitoxromoksidaza fermentinə seçici təsir göstərərək onun aktivliyini azaldır.

Fosfor üzvü birləşmələr asetilxolinesteraza fermentinin aktiv mərkəzinin tərkibinə daxil olan serinlə davamlı kompleks əmələ gətirməklə, antixolinesteraza təsiri göstərir. Alkilləşdirici reagentlər, oksidləşdiricilər, ağır metalların kationları fermentlərin sulfidril qrupları ilə yaxşı birləşə bilirlər.

Bir çox digər zəhərli maddələr də seçici təsir göstərirlər. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, müxtəlif maddələr orqanizmin hüceyrələrinə və bütöv orqanlara çox ciddi seçici təsir göstərmirlər. Belə ki, onların biokimyəvi proseslərə qarışması reseptorlarla spesifik qarşılıqlı əlaqədə olmayıb, maddə ancaq biosubstratlarda iştirak edir. Məsələn, narkotik effekti təkcə narkotiklər (azot oksidi, xloroform, sadə efirlər və b.) deyil, həm də ən təsirsiz (inert) qazlar – ksenon və helium da yarada bilirlər. Bu onunla izah olunur ki, maddənin təsiri zamanı orqanizmin cavab reaksiyası qeyd olunur ki, onun xarakteri və inkişafı həmin orqanın və yaxud sistemin funksional xassəsi ilə müəyyən olunur.

Sənaye maddələrinin təsiri zamanı məlum olan istənilən patoloji proseslər – iltihab, distrofiya, sensibilizasiya, pnevmoskleroz, fibroz, sinir, ürək-damar, endokrin sistemlərində dəyişiklik, tənəffüs orqanlarının zədələnməsi, qan sisteminin, teratogen, mutagen və blastomogen təsirlər inkişaf edə bilər. Bu zaman fiziki-kimyəvi xassəsindən asılı olaraq maddə öz xarakterinə, eləcə də, daxil olduğu birləşmələr sinfinə görə təsir edə bilər.

Sənaye zəhərləri içərisində qıcıqlandırıcı, neyrotrop, hepatotrop, nefrotoksiki, kardiotoxiki, qan zəhərləri, allergenlər, mutagenlər, kanserogenlər, teratogenlər və başqa qrup toksiki maddələr ayırd edilir. Belə seçici təsir ola bilər ki, zəhərin kiçik miqdarda təsiri zamanı, eləcə də, daha böyük dozada və uzunmüddətli ekspozisiyasında qeyd olunsun. Bu növ təsirlər əsasında ümumitoksiki reaksiyalar fonunda dəyişikliklər özünü büruzə verir.

*Sənaye zəhərlərinin seçici təsiri.* Sənaye zəhərləri dəri üzərinə düşərkən qıcıqlandırıcı təsir göstərərək, yüngül formalı müxtəlif dəri pozğunluqları: müxtəlif dermatitlərdən tutmuş nekrotik yaralara qədər törədə bilər. Ayrı-ayrı maddələr hiperpigmentasiyalar (neftayırma məhsulları və bəzi duzlar) ovuc dərisinin, ayaq və dırnaqlarda sarı rəng (trinitrotoluol, dinitroxlörbenzol) və boz rəng (gümüş) yaradırlar.

Nikkel və sement dərinin güclü qaşınmasını törədə bilər. Bəzi birləşmələr keratozlar və yaxud tük tökülməsinə (antrasen, xlorpren, trinitrotoluol, dinitrobenzol) səbəb olurlar. Tallium və onun müxtəlif duzları spesifik epilyasiyaedici təsire malikdirlər.

Qıcıqlandırıcı qazlar və buxarlar, eləcə də istehsalat tozları tənəffüs orqanlarını zədələmək imkanına malikdir. Kəskin təsir toksiki larinqo-faringit, bronxit, toksiki və pnevmoniyaya qədər gətirib çıxara bilər. Suda yaxşı həll olan zəhərlər və iri toz hissəcikləri, əsasən, tənəffüs yollarının yuxarı şöbəsini zədələyir. Yaxşı həll olan xlor, ammoniyak, kükürd anhidridi və iri dispersli tozlar ən çox rinitlər, laringitlər,

traxeitlər, bronxidlər törətməklə əsasən, tənəffüs orqanlarının yuxarı və orta şöbələrini zədələyirlər. Yuxarı tənəffüs yollarının və ağciyərlərin selikli qişalarına qalay, titan, tantal, germanium və b. metalların həmçinin, tellurun halloidli birləşmələrinin hidrolizə uğramaqla, turşu əmələ gətirməsi qıcıqlandırıcı təsir göstərir.

Kiçik dispersli tozlar və pis həll olan zəhərlər (dimetilsulfat, kadmium, manqan, vanadium, azot oksidləri, fosgen, berilliumun flöroksidi və b) əsasən, bronxların dərin şöbələrini, bronxları, bronxiolları və asinusları zədələyərək, bronxiolitlər və ağciyər ödemi törədirlər. Maddələrin uzun müddətli inhalyasion təsiri selikli qişalarda atrofiki və yaxud hipertrofiki dəyişikliyə səbəb olmaqla, motorikanın pozulmasına gətirib çıxarır. Uzun müddət ərzində zəhərlərin ağciyərlərə təsiri nəticəsində (ammonyak, silisium tozları, alüminium, azot oksidləri və b.) toksiki pnevmoskleroz əmələ gəlir.

Son vaxtlar qıcıqlandırıcı zəhərlərin təsirindən tənəffüs yollarında allergik reaksiyaların əmələ gəlməsi məsələsinə baxılır. Hal-hazırda işçi havası zonasında 3000 kimyəvi maddə normallaşdırılıb. Onların ancaq 9%-nin inhalyasion qıcıqlandırıcı təsirə malik olduqları aşkar olunub. Sənaye zəhərlərinin dəri örtüklərinə, gözün selikli qişalarına, yuxarı tənəffüs yollarına yerli qıcıqlandırıcı təsirini öyrənmək üçün müxtəlif növ laborator heyvanlarından (ağ siçanlar, siçovullar, dovşanlar, dəniz donuzları) istifadə edilir.

Eksperimentdə laborator heyvanları üzərində kimyəvi agentlərin inhalyasion təsiri zamanı iybilmə qabiliyyəti, yuxarı tənəffüs yollarının və ağciyərlərin toxuma reaksiyası (toxuma elementlərini saymaqla, onların yaxmalarda tərkibi) öyrənilir, ağciyər toxumalarında paranekrotik dəyişikliklərin inkişafı qiymətləndirilir. Eksperimentin nəticəsində maddənin qıcıqlandırıcı təsir həddi ( $Lim_{ir}$ ) müəyyənləşdirilir, ümumi toksiki təsir xarakterilə, kəskin təsir həddi göstəricisi ilə ( $Lim_{ac}$ ) müqayisə edilərək, qıcıqlandırıcı təsir dərəcəsi (effekti) təyin edilir. Əgər zəhərin qıcıqlandırıcı təsir konsentrasiyası, ümumi toksiki təsir effektindən aşağıdırsa ( $Z_{ir} > 1$ ), o zaman maddə seçici təsirli malik olan qıcıqlandırıcılara aid edilir.

Insanlarda qıcıqlanma effektini qiymətləndirmək üçün (qıcıqlandırıcı təsir həddini) subyektiv qıcıqlandırma hissiyyatı testi tətbiq edilir. Alınan bütün məlumatlar imkan verir ki, qıcıqlandırıcı effekt qiymətləndirilməklə, işçi havası zonasında gigiyenik normativin həcmi hesablınsın.

Kimyəvi maddələrin təsirindən *ürək-damar sisteminin zədələnməsi* vegetativ-damar disfunksiyası, miokard distrofiyası, yerli üzvi ocaq zədələnməsi şəklində özünü büruzə verir. Bir çox sənaye zəhərlərinin ümumi toksiki təsiri zamanı kardiotoxiki effekt müşahidə edilir (ketonlar, spirtlər, mürəkkəb efirlər, azot oksidləri, hidrogen sulfid, benzol və onun homoloqları, kükürd anhidridi, karbon 4-xlorid, anilin və b.). Ürək – damar sisteminin spesifik zədələnməsi zamanı, bir qayda olaraq, zəhər birbaşa miokarda, eləcə də damarlara təsir edir. Maddələr biokimyəvi proseslərə spesifik təsir göstərməklə, oksidləşdirmə proseslərinin pozulmasına səbəb olur, qlikoliz, miokardın keçiriciliyi, yığılma qabiliyyəti pozulur. Belə təsire malik olan maddələrə – civə, civə üzvi birləşmələri, qurğuşun və onun birləşmələri,

xrom, natrium, flor, polixlorpiren, DDT, fenollar, hidroxinon, sulfidlər, xinon, kobalt və onun birləşmələri, ağır metalların birləşmələri və b. aiddirlər.

Damarlara spesifik təsir (rezistentliyin azalması və piy distrofiyası) civə üzvi birləşmələrinin, benzolun, qurğuşunun təsirindən baş verə bilər. Arsen daha çox kapilyarlara toksiki təsir göstərir.

Kadmium, kobalt və onların birləşmələri miokard damarlarında distrofik dəyişikliklər törədir («kobalt miokardiopatiyası»). Tərkibində qurğuşun birləşmələri olan maddələr vazokonstruktur təsir göstərməklə ən çox xırda damarlarda və kapilyarlarda dəyişiklik törədirlər. Kimyəvi maddələrin ürək-damar sisteminə təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədilə zəhərlərin spesifik kardiotrop təsirini aşkara çıxarmaq üçün xüsusi olaraq işlənilib, hazırlanmış zəhərli maddələrin ürək-damar sisteminə təsirinin öyrənilməsi üzrə eksperimental yolla müayinələrin aparılması və gigiyenik normallaşdırmaya aid (N 1969-79) metodik tövsiyələrin tələbləri nəzərə alınmalıdır.

Bir çox kimyəvi birləşmələrin sinir sisteminə qısa müddətli təsiri zamanı yüngül tipli vegetativ damar distoniyası (nəbzın labilliyi, qırmızı dermoqra-fizm, qalxanvari vəzin hiperfunksiyası), kimyəvi maddələrin davamlı təsiri zamanı – astenovegetativ pozğunluqlar (yorğunluq, yuxululuq, nevrogen xarakterli digər funksiya pozğunluqları) və yaxud asteno üzvi əlamətlər və ensefalopatiya (baş ağrısı, emosional davamsızlıq, intellekt pozğunluğu) qeydə alınır.

*Zəhərlərin sinir sisteminə təsir xarakterinə* görə aşağıdakı təsir tiplərini ayırd etmək olar:

- a. *Qeyri-spesifik* (qeyri-elektrolitik, narkotik) təsiri əsasən, üzvi həlledicilər törədir;
- b. *Sinir hüceyrələrinin spesifik zədələnməsi* bioloji substratlarla kimyəvi reagentlərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində baş verə bilər ki, belə təsirləri qurğuşun, tetraetilqurğuşun, karbon sulfid, arsen birləşmələri, civə, manqan, metil spirti, florasetat törədə bilər.
- c. *Mediator mübadiləsinə təcrid olunmuş spesifik* təsir (qismən, asetilxolin), fosfor üzvü birləşmələr göstərir;
- d. *İkincili təsirlər*. Bu hipoksiya ilə əlaqədar qan-damar pozğunluqlarıdır. Bu təsirləri boğucu və qıcıqlandırıcı zəhərlər törədir ki, (qaz mübadiləsinin pozğunluğu) bunlara methemoqlobin əmələgətirənlər, karbon oksidi (oksigenin qanla daşınması blokada olunur) və sianidlər, natrium azid (toxumaların oksigenlə təmizlənməsinin pozulması – utilizasiyası) aiddir.

Kimyəvi birləşmələrin orqanizmə uzunmüddətli təsiri zamanı beyində birləşdirici toxumaların zədələnməsi nəticəsində koordinasiyaedici, mübadilə, endokrin, vegetativ-damar mexanizmi proseslərinin tənzimlənməsinin pozulması baş verə bilər. Bu pozğunluqlar ağır metallar – tetraetilqurğuşun, xlorlaşdırılmış karbohidrogenlər, benzol, benzin və sianidlə zəhərlənmə üçün xarakterikdir.

Nevritlər, polinevritlərin əmələ gəlməsi qurğuşun, mis, qranozan, tallium, arsen, brometil, trikrezilfosfat və b. zəhərlənməsi üçün xarakterikdir.

Sənaye zəhərlərinin sinir sisteminə təsirinin öyrənilməsində eksperimental şəraitdə heyvanlar üzərində şərti reflekslər və davranış reaksiyaları metodlarından istifadə edilir. Bu haqda «gigiyenik normallaşdırma məqsədilə toksikoloji

müayinələrdə heyvanların davranış reaksiyaları barədə (N 2166-80) metodiki göstərişlərdən istifadə olunması tövsiyə olunur.

Sənaye zəhərlərinin təsiri zamanı tez-tez *qan və qanyaradıcı orqanların* zədələnməsi qeyd olunur. Pozğunluqların xarakteri və onların spesifikliyi təsir göstərən zəhərdən asılıdır. Qeyri-spesifik stressor reaksiyalar bir çox sənaye zəhərləri ilə kəskin zəhərlənmə zamanı müşahidə edilir. Bu ümumi toksiki təsirin nəticəsi kimi özünü limfopeniya, eozinopeniya, qranulositoz, hemoqlobin və eritrositlərin miqdarının azalması ilə büruzə verir. Qanın spesifik zədələnməsi də qeyd olunur ki, bu da 3 əsas təsir mexanizm ilə şərtlənir.

- a) *Qanda hemoqlobin dəyişikliyi törədən maddələr* (karbon oksidi, benzolun nitroamin törəmələri və onların metabolitləri, natrium nitrit və nitratlar);
- b) *Birincili hemoliz törədən maddələr* (arsenli hidrogen, fenilhidrazin və b.);
- c) *Hemopoezin birincili pozulmasını törədən maddələr* (benzol və onun törəmələri, qurğuşun).

Birinci qrupa aid olan maddələr, bir qayda olaraq, orqanizmə düşdükdə porfirin mübadiləsinə təsir göstərməyə başlayır və hemoqlobinin karboksihemoqlobin əmələ gətirmə hesabına inaktivləşir. Bütün bunlar hemoqlobinin nəqliyyat funksiyasının azalmasına və oksigenasiya prosesinin pozulmasına gətirib çıxarır. Nəticədə toxumalarda hemoqlobin hipoksiya-sının inkişafı baş verir. Bu proses karbon oksidinin təsiri zamanı qeydə alınır. Qan pigmentlərinin inaktivasiyası met<sup>-</sup> və sulfhemoqlobinin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır (porfirin həlqəsində metin qrupunun oksidləşməsi hesabına). Bu prosesi stimulyasiya edən birləşmələrə benzolun aminli və nitro törəmələri və onların metabolitləri, nitritlər, nitratlar, qırmızı qan duzu, kalium xlorat, xloranilinlər, dinitro və trinitrotoluolanilin və b. daxildir.

Zəhərlənmə zamanı damardaxili hemoliz əlamətləri özünü göstərir ki, bu da zəhərin eritrositlərin qışalarına göstərdiyi zədələyici təsirin hesabına və yaxud fermentativ proseslərə qarışmaqla, eritrositlərin tamlığına təsir göstərməklə baş verir. Belə təsirlərə hidrogenli arsen, fenilhidrazin, naftalinlər, izopropilbenzol, hidrogen peroksid və b. daxildir. Nadir torpaq metallarının müəyyən qrupları (serium və itrium) qanın laxtalanmasına təsir edir (metal ionlarının antitromboplastin və antiprotrombin təsiri).

Qanyaradıcı sistemə spesifik təsiretmə benzolla xroniki zəhərlənmə üçün xarakterikdir. Onun təsiri zamanı sümük iliyində və dalaqda hüceyrələrin miqdarı azalır. Benzolun uzun müddət təsiri davam edərsə leyko-, trombosit- və eritrositopeniya inkişaf edir. Buna oxşar və nisbətən zəif təsire xlorbenzol, heksametilenamin, heksametilendiamin, heksaxlorsik-loheksan da malikdirlər. Bununla yanaşı, qurğuşun da orqanizmə ümumtoksiki təsir etməklə, qana spesifik təsir göstərir. O, fermentləri sulfhidril, karboksil və amin qrupları ilə inqibizə etməklə, hemin əmələ gəlməsini katalizə edir və bununla porfirin mübadiləsində iştirak edir. Hemoqlobinin sintezinin pozulması sümük iliyinə təsir etməklə, retikulositoza, bazofil dənəli eritrositlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bu da qırmızı qanın cavanlaşması və yetişməmiş formalı eritrositlərin kənarlaşdırılaraq qana atılmasına kömək etdiyini sübut edir.



Böyük miqdarda sənaye zəhərləri seçici təsir göstərməklə *qaraciyərin parenximasını zədələyir* ki, bu da onların seçici **hepatotrop təsirə malik olduqlarını** deməyə əsas verir. Bunlara xlorlaşdırılmış və bromlaşdırılmış karbohidrogenləri, xlorlaşdırılmış naftalinləri, benzolun nitrobirləşmələri, azot turşusunun efirləri, fosfor, selen, sürmə, arsen, hidrazin və onun birləşmələri aiddirlər. Bu birləşmələr birbaşa hepatositlərə və mitoxondrial aparata təsir edir. Qaraciyər parenximasının toksiki zədələnməsi hepatotrop zəhərlərin daxili qan təchizatını pozması, eləcə də, zülalların sulfhidril qrupları ilə birləşməsi hesabına baş verir. Beləliklə, qaraciyərin zülal-əmələgətirmə və dezintoksikasion funksiyası pozulur, karbohidrat mübadiləsi dəyişilir.

Arsen birləşmələri və ağır metalların duzları ilə kəskin zəhərlənmə zamanı toksiki hepatitə xas olan kliniki əlamətlər: sağ qabırğaaltı nahiyədə ağrı, qaraciyərin şişkinləşməsi, bilirubin reaksiyasının müsbət olması və sidikdə öd piqmentlərinin aşkar olunması qeyd olunur.

Civə preparatları ilə peroral zəhərlənmə zamanı qaraciyər parenximasında atrofik dəyişikliklər, dəmir duzları ilə zəhərləndikdə (dəmir-sulfat) qaraciyər nekrozu və qaraciyər koması müşahidə olunur.

Ümumi azotun və azotlu sidik cövhərinin artması qaraciyərdə zülal sintezinin və karbohidrat mübadiləsinin pozulduğunu göstərir. Metabolik asidoz və su-elektrolit disbalansı inkişaf edir. Qaraciyərin dezintoksikasion və ekskretor funksiyası pozulur.

*Böyrəklərin zədələnməsinə* çoxsaylı istehsalat zəhərləri, məsələn xlorlaşdırılmış karbohidrogenlər, ağır metallar, qurğuşun, etilenqlikol, skipidar və b. səbəb olur. Bu zaman toksiki nefroz tipli böyrək çatışmazlığı əlamətləri baş verir. 20-dən çox metallar və onların birləşmələri (berillium, bor, bismut, gümüş, qurğuşun, tallium, xrom və s.) nefrotoksiki effekt törədirlər. Civə, arsen, kadmium seçici təsir göstərir. Bu maddələr birbaşa böyrək toxumalarına (böyrəkdə maddi kumulyasiya) toplanmaqla təsir göstərir. Məhz ağır metallar birbaşa böyrək kanallarında epitelilərə nekrotik təsir etməklə (zəhərli tiol qrupları ilə birləşərək), toxumaların metabolizmini, fermentlərin funksiyalarını pozurlar. Bu yolla onlar toxuma strukturuna (metoxondrilər, nüvə) destruktiv təsir göstərir ki, bu energetik və başqa növ mübadilələrin pozulması ilə böyrəklərdə distrofik və morfofunksional pozğunluqlar əmələ gətirir.

Aromatik amin birləşmələrindən benzidin, dianizidin, naftilamin, eləcə də anilinin xroniki təsiri xoş xassəli şişlərə və son nəticədə sidik kisəsinin bəd xassəli şişlərinə gətirib, çıxarır.

**Həzm orqanlarında dəyişikliklər.** Bu dəyişikliklər orqanizmə praktiki olaraq daxil olan bütün birləşmələrin intoksikasiyası üçün xarakterikdir. Onlar müxtəlif lokalizasiyalı və intensivlikli ola bilər. Bu maddələr, bilavasitə udma zamanı selikli qişalarla və yaxud başqa yolla orqanizmə düşdükdə ifraz olunan zəhər reflektoru olaraq başqa orqanları zədələyə bilərlər.

Flor və fosfor, qeyri-üzvü turşuların anhidridləri dişlərin gümüş, bismut, qurğuşun, civə və sürmə damarlarda toplanaraq ağızın selikli qişasının zədələnməsinə səbəb olurlar. Mədə-bağırsaq traktında əmələ gələn pozğunluqları (qastrit, dispeptik hallar) selen, üzvi həlledicilər, sink, azot oksidləri və xromun

təsirindən törənə bilər. Bağırsaqlar və mədənin selikli qişalarına yerli qıcıqlandırıcı təsirə malik olan birləşmələrə misal olaraq ağır metalları, karbonsulfidi, bromidləri, yodidləri və b. göstərmək olar.

***Kəskin və xroniki zəhərlənmələr.*** Sənaye zəhərlərinin xassəsindən və təsiretmə şəraitindən asılı olaraq onlar kəskin və xroniki zəhərlənmə törədirlər.

***Kəskin peşə zəhərlənməsi.*** Bu zəhərin bir dəfəlik təsirindən sonra inkişaf edən xəstəlikdir. Xəstəlik kəskin kliniki əlamətlərlə xarakterizə olunmaqla, zəhərin bilavasitə təsirindən və yaxud bir neçə vaxtdan sonra meydana çıxır.

İstehsalat şəraitində kəskin zəhərlənmə ən çox qəza hallarında və yerli kimyəvi maddənin tətbiqi zamanı alət və qurğuların hermetikliyinin pozulması hallarında baş verə bilər. Kəskin zəhərlənmə hadisələrinin baş vermə şəraitinə aid misallarda çoxsaylı məlumatlar vardır. Məsələn, iri sisternlərin təmizlənməsi zamanı benzinlə kəskin zəhərlənmə ani olaraq baş vermişdir. Zəhərlənmə zamanı qıcıqlanma qabiliyyətinin artması, zəiflik, əllərin, ayaqların əsməsi; qusma, taxikardiya, üşütmə və s. kimi əlamətlər meydana çıxır. Bunun nəticəsində, tənəffüs mərkəzinin paralicindən ölümün baş verməsi barədə ədəbiyyat məlumatları vardır.

Hidrogen sulfidin böyük konsentrasiyasının təsirindən ani ölümün baş verməsi qeyd olunur ki, ölümə səbəb kimi toxuma anoksiyası göstərilir. Çox vaxt belə kəskin zəhərlənmə bir neçə nəfərdə müşahidə edilir. Bəzən kəskin zəhərlənmə o saat aşkar olunmur. Məsələn, hidrogenli arsenlə, azot oksidləri ilə zəhərlənmədə bir neçə vaxt gizli (latent) dövr keçdikdən sonra zəhərlənmənin spesifik əlamətləri görünməsə də, baş gicəllənməsi, öyümə, ümumi zəiflik, yüngül yorğunluq kimi qeyri-spesifik əlamətlər müşahidə edilir.

Kəskin infoksikasiya sonu ölümlə, sağalma və ya xroniki formaya keçməklə nəticələnir. Çox vaxt xəstə əmək qabiliyyətini itirmiş olur. Texnoloji proseslərin modernləşdirilməsi və geniş gigiyenik tədbirlərin aparılması hal-hazırda işçi zonası havasının sənaye zəhərlərinin aşağı konsentrasiyaları ilə çirklənməsinə səbəb olur ki, belə uzunmüddətli təsirdən sonra xroniki zəhərlənmə baş verir.

*Xroniki zəhərlənmə* tədricən, zəhərlərin uzun müddət orqanizmə kiçik doza və konsentrasiyada daxil olması zamanı baş verir. Bu zaman kəskin zəhərlənmə simptomları müşahidə olunmur. Başlanğıc mərhələsində ümumi xarakterli simptomlar – baş ağrısı, tez yorulma, qıcıqlanma müşahidə edilir. Kəskin zəhərlənmə yarada bilən uçucu maddələr çox olsalar da, istehsalat şəraiti havasında onların böyük konsentrasiyasına rast gəlinmir və praktiki olaraq, onlarla kəskin zəhərlənmələrə təsadüf edilmir. Belə zəhərlər ancaq xroniki zəhərlənmə törədirlər (qurğuşun, manqan, trinitrotoluol və b.).

Xroniki zəhərlənmə iki halda inkişaf edə bilər: birinci halda zəhər özü orqanizmdə tədricən toplanır (maddi kumulyasiya), ikinci halda o vaxt ki, orqanizmdə tədricən zəhərin törətdiyi kiçik, nəzərə çarpmayan birincili dəyişikliklər toplanır (funksional kumulyasiya).

Xroniki zəhərlənmə hər şeydən əvvəl funksional kumulyasiyanın nəticəsi kimi xlorlaşdırılmış karbohidrogenlərlə, benzolla, benzinlə və bir çox qazlar və buxarlarla törədilir. Bu birləşmələr orqanizmdən tənəffüs havası ilə asanlıqla xaric olunur. Metallarla yaranan zəhərlənmə adətən maddi kumulyasiya nəticəsində baş verir.

Istehsalat şəraitində bəzi maddələr hər iki formada zəhərlənmə törətdiyi halda (benzol, trinitrotoluol), digər maddələr isə (qurğuşun) ancaq xroniki formada zəhərlənmə törədirlər. Bəzi zəhərlər kəskin və xroniki zəhərlənmə zamanı eyni orqan və sistemləri zədələsələr də, digərləri müxtəlif istiqamətlərdə təsir edirlər. Məsələn, benzol kəskin zəhərlənmə zamanı əsasən mərkəzi sinir sistemini, xroniki zəhərlənmə zamanı isə leykopeniya törətməklə, parenximatoz orqanları zədələyir. Karbon oksidi ilə kəskin zəhərlənmə zamanı – hemoqlobin blokada olduğu üçün anoksemiya nəticəsində ani ölüm baş verirsə, xroniki zəhərlənmədə əsasən sinir sistemini zədələyir (bəzi fermentləri nəzarət altına almaqla, inaktivləşdirir). Fosfor üzvü birləşmələri də kəskin zəhərlənmədə, qıcolma və sinir paralizasiya təsir etməklə bronxspazmalara, xroniki zəhərlənmə isə asetilxolinin orqanizmdəki miqdarını dəyişdirməklə, parenximatoz orqanlara təsir edir.

Zəhərli maddələrin az dozasının və konsentrasiyalarının uzunmüddətli təsiri orqanizmin əksər fizioloji sistem və reaksiyalarında dəyişiklik əmələ gətirir. Orqanizmin adaptiv reaksiya sistemi çoxmərhləli olub, qanuna-uyğun olaraq vəziyyətin dəyişməsi ilə xarakterizə olunur.

*İlk reaksiya fazası* bir qayda olaraq qısamüddətli (bir neçə saatdan 2 həftəyə qədər) olub, zərərli amilə qarşı orqanizmin təxmini reaksiyasıdır. Bu dövrdə MSS-nin simpatik şöbəsinin, hipofizar – adrenalın sisteminin və qalxanvari vəzin, qaraciyərin funksiyasının aktivliyi artmaqla, zəhərlərin əsas biotransformasiyası sürətlənir. Bu fazada birincili reaksiyalar öz davamsızlığı ilə fərqlənməklə, bəzən dəyişikliklər ümumiyyətlə müşahidə olunmur. Növbəti dövr orqanizmin adaptasion xüsusiyyətinin azalması ilə xarakterizə olunur ki, bu da «İlk dekompensasiya» adlanır (Sanoükiy I.V., 1970). Bu fazada simpatik sistemin strukturunda, qabıqaltı nüvədə aktivləşmə baş verir, nəticədə nuklein turşularının miqdarı artır, beyin toxumasının histaminlə birləşmək qabiliyyəti çoxalır və neyrosekretor reaksiyalar güclənir. Bu mərhələ üçün homestazın səviyyəsinin azalması xarakterik olub, ekstremal gərginliklərə qarşı davamlılıq azalır. Maddənin təsiri ilə əlaqə kəsildikdə müşahidə edilən dekompensasiya əlamətləri və dəyişilmiş funksiyalar tamamilə bərpa olunur. Əgər təsir göstərən zəhərin miqdarı patoloji dəyişikliklərin əmələ gəlməsi üçün kifayət etməzsə, intoksikasiyanın növbəti fazası – «*qeyri-spesifik rezistentliyin artması*» orqanizmin funksiyalarının normallaşması və yaxud hemostazın səviyyəsinin artması ilə müşahidə olunur. M.V.Lazarevə görə bu müqavimətin qeyri spesifik olaraq yüksəlmiş vəziyyəti (MQYV) adlanır. Göstərilir ki, müqavimətin qeyri-spesifik yüksəlməsi vəziyyəti sistemlərin gərginliyi fonunda formalaşır. Halbuki, müayinə olunan maddə spesifik aktivliyə malikdir. Belə ki, heyvanlara gərginliyin verilməsi zamanı (qanburaxma), benzol buxarları ilə zəhərlənmiş heyvanların sümük iliyində hemoqlobin tərkibli hüceyrələrin hesabına qırmızı qan cisimciklərinin azalması, cavan formalı neyrotfillərin, mielositlərin və çox yavaş normallaşan promielositlərin artması müşahidə olunur.

Qeyri-spesifik müqavimətin artması mexanizmi onunla izah olunur ki, bu zaman hipotalamus – hipofiz – böyrəküstü vəzin sekretor funksiyası artır. Hipotalamus nüvələrində sekretor və adrenokortikotrop aktivlik güclənir, beyin toxumasında oksigen aktivliyi artır. Bütün bunlar orqanizmin zəhərli birləşmələrin təsirinə qarşı davamlılığının artmasına səbəb olmuşdur. Zəhərin təsirinə adət etmə

dövrünün uzanması ilə əlaqədar uzun müddət patoloji dəyişikliklər aşkarlanmır. Bu, zəhərin təsir xarakterindən, spesifikliyindən, kumulyasiya olunma xüsusiyyətindən, təsiretmə rejimindən (monoton və yaxud intermitasiyaedici) və işçilərin digər mühit amillərinə qarşı həssaslığından asılıdır.

Həyatda və eksperimentdə, bir qayda olaraq, adətətmə fazası – intoksikasiya əlamətlərinin aşkara çıxması dövründə kəsilir. Bu, orqanizmin kompensator – müdafiə mexanizmlərinin zəifləməsi ilə və ya həddən artıq gərginliyin olması ilə (güclü intensivlikli təsir), yaxud da əlavə faktorların təsiri (məsələn, xəstəlik halı, həddən artıq yorulma) ilə əlaqədardır.

Intoksikasiya əlamətlərinin aşkara çıxması dövrünün uzanması, intoksikasiyanın təkrarlanması orqanizmin zəifləməsinə gətirib çıxarır ki, bu zaman tamamlayıcı dekompensasiya mərhələsi başlayır. Axırncı yekun intoksikasiya mərhələsi simptomların üzə çıxması ilə xarakterik olub, təsir edən zəhər üçün spesifik olan homeostazın səviyyəsinin azalması qeyd olunur. Əvvəlki dövrlərdən fərqli olaraq, orqanizm zəhərə qarşı tamamilə həssas olur.

Yadda saxlamaq lazımdır ki, hər bir sonrakı intoksikasiya fazası o halda başlayır ki, orqanizmə daxil olan maddə «effektin toplanması» və onun dinamiki inkişafı üçün kifayət etsin. Bu eksperimentdə sınaqdan keçiriləcək doza və konsentrasiyaya yaxınlıq həddini müəyyənləşdirməyə imkan verir ( $Lim_{ac}$  və ya  $Lim_{ch}$ ).

Orqanizmdə aşkar olunan dəyişikliklər ümumbioloji qanunauyğunluqlar əsasında gələcəkdə intoksikasiyanı proqnozlaşdırmağa və maddəni zərərlik cəhətdən qiymətləndirməyə imkan verir.

*Adaptasiya anlayışı.* Bu və ya digər maddəyə xas olan əlamətlər onun az intensivlikli təsiri şəraitində özünü bürüzə vermir. Orqanizm maddənin daimi təsirini özünəməxsus şəkildə qəbul etməklə, fizioloji dəyişiklikləri tarazlıqda saxlamağa çalışır. Bu dəyişikliklər kimyəvi maddələrin təsiri zamanı tamamilə oxşar olur və onları uyğunlaşdırıcı və ya kompensator reaksiyanın nəticəsi kimi qiymətləndirmək olar.

Hal-hazırda heyvanlar üzərində, eləcə də insanlarda aparılan çox saylı müşahidələr göstərir ki, onlar orqanizmin zərərli kimyəvi faktorların təsirinə qarşı uyğunlaşdığını və ya ona adətətdiyini göstərir. Sənaye toksikologiyasında adətətmə orqanizmin zəhərin uzunmüddətli təsirinə qarşı zəifləmiş və ya azalmış cavab reaksiyasıdır ki, buna adaptiv reaksiya da deyilir.

Adətətmə kimyəvi maddələrin orqanizmə təsirindən əmələ gələn dəyişikliklərin azalması zamanı aşkara çıxma bilər. Bununla əlaqədar orqanizmdə qeyri-spesifik müqavimətin artması (QSMA) ilə xarakterizə olunan dərin funksional dəyişikliklər baş verir. Məsələn, heyvanlarda asetonun təsirindən sonra əzələ gücü kontrol qrupa nisbətən xeyli azalır, lakin maddənin təsirinin davam etdirilməsindən sonra əzələ gücünün artdığı müşahidə olunur. Müəyyən edilmişdir ki, QSMA sistem, orqan, toxuma və heceyrə səviyyəsində aşkar oluna bilər. Zərərli maddəyə qarşı adətətmənin ən aydın əlaməti cavab reaksiyasının itməsidir. Bu zaman zərərli təsir davam etsə də, cavab reaksiyası itmiş olur. Əvvəlki effektin alınması üçün orqanizmə təsir göstərən dozanın artırılması lazım gəlir. Hər hansı sistem və ya orqan tərəfindən cavab reaksiyasının zəifləməsi adətətmənin baş verdiyini təsdiq

etmiş olur. Zəhərlərin (məsələn, qeyri - elektrolitlərin – benzin, etanol, ksilol, aseton və b) az miqdarda konsentrasiyasının təsiri zamanı bir çox hallarda müəyyən funksiyalarda dövrü dəyişikliklərin aşkar edilməsi adaptasiyaedici mexanizmlərin fəaliyyətinin dalğavari şəkildə tərəddüd etməsini göstərir. Belə vəziyyəti qiymətləndirmək üçün MSS, ürək-damar, tənəffüs, immun sistemlərinin, habelə, qaraciyərin funksional fəaliyyətinə aid olan spesifik və inteqral göstəricilərdən istifadə edilir. Müəlliflər tərəfindən üzvü (karbohidrogenlər, aminli və nitro birləşmələr, spirtlər, forfor üzvü birləşmələr), qeyri-üzvü (müxtəlif metal oksidləri, karbon oksidi, hidrogen sulfid), narkotik birləşmələr və qıcıqlandırıcı qazların təsirindən adətətmənin baş verdiyi aşkar edilmişdir. Zəhərlərin təsirinə qarşı çarpazvari adətətmənin baş verməsi də qeyd olunur.

QSM vəziyyətinin formalaşması əsasında tənzimləyici sistemin (hipotalamus, hipofiz və böyrəküstü vəzlərin) aktivliyinin artması dayanır. Ferment sisteminin qaraciyər toxumalarında monoaminooksidaza, dehidro-genazanın aktivliyinin, steroidli hormonların, kimyəvi maddələrin, bioloji transformasiya və metabolizminə cavabdehlik daşıyan digər fermentlərin də aktivliyi artır. Əlbəttə, adaptasiya prosesləri sinir sisteminin koordinasiya-edici fəaliyyətindən kənar da baş verə bilməz. Güman etmək olar ki, istənilən kimyəvi maddə (müəyyən miqdarda və müəyyən müddət ərzində təsir etdikdə) adaptasiya proseslərinin işə qoşulmasına səbəb ola bilər. Müxtəlif kimyəvi maddələrin toksiki təsirinin öyrənilməsi zamanı müayinəçilər tərəfindən-xroniki eksperimentdə aydın olunmuşdur ki, adaptasiya və yaxud adətətmə prosesi orqanizmin intoksikasiyasının eyni mərhələsi və ya fazasının bir hissəsidir. Sübut olunmuşdur ki, kəskin zəhərlənmə zamanı adaptasiya uzunmüddətli olmur. Lakin, qıcıqlandırıcı təsirə malik olan maddələr müstəsna olaraq təşkil edir. İşçi havası zonasında nə vaxt ki, maddənin konsentrasiyası kəskin tərəddüd edir, bu zaman adətətmənin baş verməsi az ehtimal olunur və qeyri spesifik adaptasiya səviyyəsi baş vermir, nəticədə kəskin intoksikasiya əlamətlərinin aşkarlanmasına gətirib çıxarır.

Qeyd etmək lazımdır ki, sənaye zəhərlərinə qarşı adətətmədə tənzimləyici sistemlərin aktivləşməsi zamanı orqanizmin digər faktorlara və ya infeksiyalara qarşı müqaviməti də artmış olur. Bu əsasən, işçilərin ambulator müayinəsi zamanı aşkar olunur. Adətətmə zamanı ola bilər ki, işçilər arasında ümumi xəstələnmə azalmaqla, fermentlərin və hormonların ifrazı artsın. Lakin, bir çox müəlliflər belə bir fikirdədirlər ki, zəhərli maddələrin təsirinə qarşı əmələ gələn adətətmə zamanı müəyyən zəhərlənmə fazasında adaptasiya adı altında intoksikasiya əlamətləri gizlənir ki, bu da müvəqqəti olaraq patoloji prosesi ləngidir.

*Zərərli maddələrin intermitasiyaedici (dəyişən) təsiri.* Kimya istehsalı otaqlarında işçi havası zonasında işçilərə təsir göstərən zərərli kimyəvi maddələrin miqdarı eyni səviyyədə olmur. Texnoloji proseslərin mərhələsindən, ventilyasiya sisteminin effektivliyindən, iş növbəsi ərzində işçilərin yerləşmə yerindən asılı olaraq müxtəlif olmaqla, onların konsentrasiyası az və ya YVK-dan bir neçə dəfə çox ola bilər.

Maddənin konsentrasiyasının müəyyən vaxt ərzində, fasiləli olaraq belə tərəddüd etməsi intermitasiyaedici təsir adlanır. Belə halda maddənin miqdarının sifira qədər dəyişib-dəyişməməsi əhəmiyyət kəsb etmir. Qeyd olunduğu kimi bu

zaman zəhərin orqanizmə daxilolma yolu rol oynamır. Xroniki zəhərlənmənin əsasında orqanizmdə funksional dəyişikliklərin kumulyasiyası dayanır. Maddi kumulyasiya xroniki zəhərlənmənin bir faktoru kimi ayrı-ayrı zəhərlər üçün, əsasən də ağır metallar üçün xarakterikdir. Əgər xroniki zəhərlənmə orqanizmə toplanan maddədən birbaşa asılı olsaydı, onda istənilən fasilə həmin toplanma effektinin azalmasına səbəb ola bilərdi. Zəhərli maddələrin fasilələrlə orqanizmə daxil olması zamanı dəyişikliklərin əmələ gəlməsində funksional kumulyasiya nöqtəyi nəzərdən daha zərərli, nəinki fasiləsiz və monoton olması.

Məlumdur ki, istənilən qıcıqlandırıcının təsiri zamanı maksimal effekt – başlanğıcda və sonda müşahidə olunur. Bir vəziyyətdən digərinə keçdikdə bu, uyğunlaşma tələb edir, ona görə də, tez-tez və kəskin tərəddüdlər daha güclü effektin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Məsələn, xloroformun buxarlarının fasiləli təsiri şərtsiz hərəkətli reflekslərdə daha güclü dəyişikliklər törədir, nəinki, həmin zəhərlərin buxarları ilə fasiləsiz nəfəs aldıqda. Hətta, nə vaxt ki, fasiləli rejimdə xloroformun ən yüksək konsentrasiyası dovşanların qanında fasiləsiz rejim səviyyəsindən çox olmadığı halda belə, toksiki effekt daha çox olur (əgər təsirdə fasilə olmuşsa), lakin heyvanlarda reflektor fəaliyyətin bərpası ləngiməmiş olur. Digər birləşmələrin təsiri zamanı da (benzin, aseton) həmin hal müşahidə olunur. Belə ki, tənəffüs havasından maddənin buxarları qana sürətlə daxil olur (hava ilə qan arasında paylanma əmsalı kiçik olacaqdır). Bütün bunlar sübut edir ki, başlıca rol zəhərin qanda yaratdığı konsentrasiyanın tərəddüd etməsi oynayır, nəinki maddənin kumulyasiya dərəcəsi. Ona görə orqanizmdə əlavə gərginlik yarandığı üçün fasiləli təsir daha təhlükəli olub, zəhərin orqanizmə göstərdiyi təsir effektini gücləndirir.

### **15.2 Maddənin toksiki təsirinin onun kimyəvi strukturundan asılılığı**

Maddənin toksiki təsirinin xarakteri və gücü onun fiziki-kimyəvi xassəsi ilə sıx şəkildə əlaqəli olub, eyni zamanda onun struktur quruluşundan asılıdır. Belə qarşılıqlı əlaqə maddənin toksiki təsir xarakterini müəyyən qədər proqnozlaşdırmağa, onun müxtəlif toksiklik parametrlərini və təxmini hədlərini gigiyenik normativlər əsasında qiymətləndirməyə imkan verir.

Kimyəvi xassələrinə görə bir-birinə yaxın olan maddələrin toksiki təsirlərinin müqayisəli şəkildə analizi göstərir ki, onların orqanizmə fərqli təsir xüsusiyyətləri məhz kimyəvi quruluşlarına görə müəyyənləşdirilir.

Karbohidrogenlərin MSS-nə təsirinin müayinəsi zamanı N.V. Lazarev və onun şagirdləri maddənin toksiki təsiri ilə onun kimyəvi quruluşu arasındakı qanunauyğunluğun olmasını bilərək, həmin maddələrin narkotik effektlərini daha mükəmməl şəkildə təyin etmişdirlər.

**Toksiklik və homoloji sıralar.** Riçardson qanununa görə karbohidrogenlərin homoloji sırasında karbon atomlarının sayı artdıqca, onların toksiki, narkotik təsiri artır. Ona görə neftin alınması zamanı ilk fraksiyaları daha az zəhərli, nəinki sonrakılar; yüngül benzinlər ağır benzinlərdən az zəhərli; ali spirtlər (butil, amil) daha narkotikdirlər, nəinki etil və propil spirtləri və s.

Riçardson qanunu eksperimental şəkildə dəfələrlə müxtəlif birləşmələrin homoloji sıraları üçün təsdiq edilmişdir: metanlı karbohidrogenlər (doymuş),

sikloparafinlər, etilen sıralı karbohidrogenlər, dietilenli karbohidrogenlər, yağsıralı, xlorla əvəz olunmuş karbohidrogenlər, ketonlar, karbaminli mürəkkəb efirlər, qarışqa turşusu və s. Lakin, aromatik karbohidrogenlər bu qanuna tabe olmurlar.

*Karbon atomlarının şaxələnməmiş zəncirləri.* Karbon atomlarının zəncirləri şaxələndikcə onların narkotik təsir gücü zəifləyir. Məsələn, izopentanın narkotik təsiri heptana nisbətən, izopropilbenzolun təsiri isə propilbenzola nisbətən zəifdir və s. (N.V.Lazarev). Bununla belə müəyyən edilmişdir ki, karbohidrogenlərin uzun yan zənciri olanları daha çox narkotik təsir göstərir, nəinki, onların bir neçə qısa yan zənciri olan izomerləri.

Karbon atomunun zəncirə qoşulması maddənin təsirini gücləndirir. Siklopentan və sikloheksan daha güclü təsir etdiyi halda, onların metanlı (doymuş) birləşmələri onlara nisbətən zəifdir. Karbon malekuluna OH və O qruplarının daxil olması maddənin narkotik təsirini gücləndirir: metil spirti ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) və etil spirti ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) narkotik xassə kəsb edir, lakin onların metanlı ( $\text{CH}_4$ ) və etanlı ( $\text{C}_2\text{H}_6$ ) birləşmələri zəifdir. Propan ( $\text{C}_3\text{H}_8$ ) və hətta pentan ( $\text{C}_5\text{H}_{12}$ ) daha zəif narkotikdir, nəinki aseton  $\text{CH}_3 - \text{C} - \text{C} \text{H}_3$  və s.

O

Birləşmədə ikiqat rabitə artdıqca, maddənin bioloji aktivliyi yüksəlir, yəni birləşmənin doymamazlığı artdıqca, onun reaksiyagirmə qabiliyyəti artır (ikiqat rabitə qanunu).

Etanın narkotik təsiri ( $\text{CH}_3 - \text{CH}_3$ ), etilenə ( $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$ ) nisbətən zəifdir, sonuncu daha çox zəifdir, nəinki asetilen ( $\text{CH}=\text{CH}$ ).

Maddənin doyma dərəcəsi onun kimyəvi aktivliyinə təsir göstərir. Məsələn, maddənin doyma dərəcəsi azaldıqca, onun qıcıqlandırıcı xassəsini gücləndirir. Doymamış spirtlər və aldehidlər (allil spirti— $\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ , akroleyin  $\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CHO}$ ) güclü qıcıqlandırıcı təsir göstərdiyi halda, doymuş spirtlər (propil  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$ ) nisbətən zəifdirlər.

Karbohidrogenlərin molekullarına haloidlərin daxil edilməsi (məs. xlor atomu) maddənin təsirini kəskin dəyişdirir. Məlumdur ki, homoloji sırada xlor atomunun sayının artması onların narkotik təsirini artırır, məs., metandan ( $\text{CH}_4$ ) – metil xloru ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ), xlorlu metilenə ( $\text{CHCl}_2$ ), xloroforma ( $\text{CHCl}_3$ ) doğru getdikcə onların narkotik təsiri artır.

Yağ sıralı xlorlu karbohidrogenlər çox toksiki olub, parenximatoz orqanlarda piy toxumasını sıradan çıxarır. Belə toksiki təsirlərə xlorlu spirtlər (xlorhidrinlər), xlorlu sadə efirlər (dixloretil, dixlorizopropil), benzolun xlorlu törəmələri (xlorbenzol, dixlorbenzol, trixlorbenzol və b.) malikdirlər. Həmin maddələr sinir sistemini ciddi zədələməklə, güclü qıcıqlandırıcı təsir göstərirlər.

Maddənin kimyəvi strukturu baxımından bioloji təsirlərinə görə benzol və onun homoloqlarının törəmələri, o cümlədən bir qrup  $\text{nitro}^-$  və amin birləşmələri maraqlıdır. Benzol və toluolun malekuluna  $\text{nitro}^-$  və amin qruplarının daxil edilməsi, onların təsir xarakterlərini tamamilə dəyişdirir. Benzol və toluol narkotik təsirlərinə görə maraqlı olmayıb, onlarla zəhərlənmə zamanı birinci planda qana göstərdikləri spesifik təsirlərin nəticəsi kimi methemoqlobin əmələ gətirmələri durur. Yanaşı olaraq MSS-nə və parenximatoz orqanlara toksiki təsir göstərirlər (degenerativ dəyişikliklər).

Molekulunda  $\text{NO}_2$  qrupunun sayının artırılması da maddəyə böyük toksiklik verir. Dinitrobenzol –  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)_2$  iki nitro birləşməyə malik olmaqla, bir nitro qrupuna malik olan nitrobenzoldan toksikidir. Benzolun nitrobirləşmələrinə xlor atomunun daxil olması, onların toksikliyinə kəskin artırır. Nitroqlorbenzol  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{Cl}$  dinitroqlorbenzoldan toksikidir, dinitro-qlorbenzol methemoqlobin əmələ gətirmir, ancaq mərkəzi sinir sisteminə daha güclü təsir etməklə yanaşı, güclü allergik xassə kəsb edərək, spesifik dermatit törədir.

$\text{NO}_2$  qrupunun molekulda yerləşmə vəziyyəti də onun toksikliyinə təsir edir. Məsələn, ortonitroqlorbenzol paranitroqlorbenzola nisbətən daha çox toksikidir.

Üzvi maddələrin kimyəvi quruluşlarına görə toksiklikləri qeyri-üzvi birləşmələrə nisbətən daha yaxşı öyrənilmişdir. Zəhərlənmə təhlükəsi həm də maddənin fiziki xassəsindən, onun uçuculuğundan, aqreqat halından, həllolma dərəcəsi və s. asılıdır. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi karbohidrogenlərin homoloji sırasında karbon atomunun sayı artdıqca, onların narkotik təsirləri də güclənir. Bununla paralel olaraq, onların molekul çəkiləri və qaynama temperaturları artır, uçuculuq qabiliyyətləri azalır və nəticədə onların tənəffüs yolları ilə zəhərlənmə təhlükəsi azalır. Lakin, bu zaman onların dəridən daxil olmaqla zəhərlənmə təhlükəsi artır.

Maddənin aqreqat halı zəhərlənmə təhlükəsinə birbaşa təsir göstərir. Məs., bərk üzvi maddələr dəridən yavaş sorulmaqla, tədricən zəhərlənmə törədirlər. Qeyri-elektrolitlərdən lipidlərdə həll olanların dəridən daxil olması daha təhlükəlidir (əsasən yağlı və ya yumşaq konsistensiyalı olanlar).

Havada toz şəklində olan maddələrlə zəhərlənmədə maddənin dispersiyi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Disperslik artdıqca, onun sorbsiyası sürətlənir və zəhərin toksiki təsiri özünü göstərir. Bərk maddələrin suda və ya orqanizmin bioloji mayələrində həll olunması xüsusi əhəmiyyət daşıyır. Həllolma nə qədər yüksəkdirsə, zəhərlənmə təhlükəsi də bir o qədər çoxdur. Məs., kükürlü qurğuşun suda pis həll olduğu üçün qurğuşunun digər birləşmələrindən az zəhərlidir; arsen və onun kükürlü birləşmələri suda həll olmur, ona görə də zəhərli deyil, lakin arsen oksidləri həll olunduqları üçün həm də çox zəhərlidirlər.

Zəhərli maddələr insan orqanizminə təsir dərəcəsinə görə 4 sinfə bölünür:

1. Həddən çox təhlükəli;
2. Yüksək təhlükəli;
3. Orta dərəcəli təhlükəli;
4. Az təhlükəli.

Qayda üzrə maddənin yol verilən konsentrasiyası  $\text{mq/m}^3$ -lə ifadə olunmaqla hər birinə aid təhlükəlilik sinfi göstərilir.

### 15.3 Kimyəvi maddələrin toksikliyinə təsir göstərən amillər

Kimyəvi maddələrin cinsi həssaslığa təsiri məsələsinə diqqət verilir. Qadın orqanizminin daha çox həssas olması barəsində vahid rəy yoxdur. Belə ki, qadın orqanizmi bir sıra maddələrin nəinki birdəfəlik təsirinə, hətta onların təkrar toksiki təsirlərinə qarşı belə davamlılıq göstərir. Bu, civə, pentobarbital və etil spirtinin az dozadakı uzunmüddətli təsirinin öyrənilməsi zamanı qeydə alınmışdır. Digər



tərəfdən molibdenin, benzolun xroniki təsiri zamanı qadın orqanizmi kişilərə nisbətən daha çox həssaslıq göstərmişdir. Bəzi məlumatlarda zəhərlərin təsirinə qarşı cins əsaslığının formalaşmasında hormonların rolu göstərilir. Cinsi yetişkənliyə çatmamış hər iki cinsdən olan heyvanlarda zəhərlərə qarşı ciddi həssaslıq fərqi qeydə alınmamışdır. Cinsi hormonlar cinsi həssaslığın fərqləndirilməsində səbəblərdən biri kimi göstərilə bilər, zəhərlərin təsirində metabolizmi fermentlərinin aktivliyi əsas səbəb sayılır. Cinsi həssaslığı qiymətləndirmək məqsədilə 200-ə qədər müxtəlif kimyəvi maddələr, o cümlədən, pestisidlər, nitrobirləşmələr, qeyri-üzvü maddələr və ağır metallar da daxil olmaqla onların təsir fərqləri analiz olunaraq belə nəticəyə gəlinmişdir ki, zəhərlərin təsiri zamanı cinsi həssaslıq fərqi qeydə alınmamışdır. Alınan məlumatlar belə nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, bir sıra kimyəvi maddələrin toksiki təsirlərinə qarşı dişi heyvanlar erkəklərə nisbətən müəyyən qədər həssaslıq göstərsələr də, digər birləşmələrdə cins fərqləri aşkar edilməmişdir.

*Yaş həssaslığı fərqi.* Yeniyetmə işçilər üzərində aparılan müşahidələr göstərir ki, gənc orqanizm qurğusunun, karbonsulfidin, benzolun, asetonun və b. həlledicilərin təsirlərinə qarşı yüksək həssaslıq göstərir. Eksperimental olaraq, 116 maddə (dərman maddələri, həlledicilər, spirtlər, fosfor və xlor üzvü insektisidlər, qeyri-üzvü birləşmələr də daxil olmaqla) toksiki cəhətdən qiymətləndirilərkən aşkar olunmuşdur ki, növündən asılı olmayaraq – (siçanlar, siçovullar, dovşanlar, itlər) bütün heyvanların yeni doğulmuşları maddələrin toksiki təsirinə qarşı daha çox həssasdırlar, nəinki cavan və yaxud yaşlı heyvanlar.

Yaş həssaslığı, əsasən, ağızdan daxil olmaqla, siçovullar üçün maksimal olmuşdur. Heyvanların növündən və zəhərin orqanizmə daxilolma yolundan asılı olmayaraq, qoca heyvanlar həssaslığa daha yaxın olmuşlar. Bununla belə, adrenalın, strixinin, histamin və narkotik maddələrə qarşı cavan, hətta yenidoğulmuş heyvanlar böyüklərə nisbətən az həssasdırlar. Dərman maddələrinə qarşı erkən yaş qrupları (enteral yolla daxil olduqda) kimyəvi birləşmələrin böyük və kiçik dozada təsirlərinə qarşı 1,8 dəfə çox həssaslıq göstərmişlər. Belə həssaslıq ola bilər ki, kiçiklərdə daxili orqanların nisbi çəkisi ilə və ya gənc orqanizmdə tənzimləyici funksiyaların yetkinləşməməsi, eləcə də hüceyrə membranlarının keçiricilik qabiliyyətinin yüksək olması, fermentativ proseslərinin az labil olması və digər hormonal səbəblərlə əlaqədar ola bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, elə maddələr var ki, onlara qarşı uşaq orqanizmlərində həssaslıq olmur.

*Zəhərlərin təsirinə qarşı növ həssaslığı fərqi.* Çoxsaylı müayinələr göstərir ki, kimyəvi birləşmələrin məs., aromatik aminlər, nitro birləşmələr, alkoloidlər və b. təsirinə qarşı heyvanlar arasında ciddi növ həssaslığı mövcuddur. Məs., 1,2-dibrommetana qarşı dovşanlar siçanlara nisbətən 8 dəfə həssasdır; barium karbonat insanlara nisbətən ağ siçanlar üçün 10 dəfə toksikidir; metil spirti siçanlara nisbətən insanlar üçün 30 dəfə toksikidir.

Növ həssaslığı mübadilə proseslərinin xarakteri və sürəti ilə müəyyənləşdirilməklə, hər şeydən əvvəl qaraciyər fermentlərinin aktivlik fərqi ilə əlaqədardır. Növ həssaslığına zəhərlərin fərqli heyvanların hüceyrələrinə daxilolma sürəti, onların qanda zülallarla birləşmə dərəcəsi də təsir göstərə bilər. Belə

məlumatlar var ki, eyni növ heyvanlar arasında da (adi ağ siçanlar və xətti siçanlar) zəhərə qarşı həssaslıq müxtəlifdir.

Bununla belə zəhərlənmənin patogenezi əksər maddələrdə insan və heyvanlar üçün eyni tiplidir. Ona görə hər hansı toksiki maddə ilə laborator heyvanlarının və insanların zəhərlənməsi anoloji qaydada baş verir. Növ həssaslığı bir daha ona görə aktualdır ki, gigiyenik normallaşdırma zamanı heyvanlar üzərində alınmış eksperimental məlumatların nəticəsinin insanlar üzərinə ekstrapolyasiya olunmasında bu göstərici mühüm rol oynayır. Ekstrapolyasiyanın etibarlılığını artırmaq üçün xüsusi *ehtiyatlılıq əmsalı* ( $E_0$ ) tətbiq edilir.

Sənaye zəhərlərinin toksiki təsir xarakteri xeyli dərəcədə maddənin fiziki xassəsindən, uçuculuğundan, aqreqat halından, həll olmasından və s. asılıdır.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi karbohidrogenlərin narkotik təsiri – homoloji sırada karbon atomunun sayı artdıqca artır. Bu zaman paralel olaraq maddənin molekulyar kütləsi və qaynama temperaturu artır, uçuculuğu azalır, nəticədə maddənin tənəffüs yolu ilə zəhərlənmə təhlükəsi azalmaqla, onun dəri vasitəsilə zəhərlənmə təhlükəsi artır. Maddənin aqreqat halı zəhərlənmənin təhlükəliliyi cəhətdən əhəmiyyət kəsb edir. Bərk üzvü maddələr tədricən sorulur və tədricən də zəhərlənmə törədir. Üzvü maddələr içərisində lipidlərdə həll olunanların dəridən daxilolma ehtimalı daha çoxdur və təhlükəlidir. Maddələrin yağlı və yaxud yumşaq konsistensiyalı olması da, onların sorulmasına şərait yaradır.

*Zəhərlərə qarşı fərdi həssaslıq.* Zəhərlənmənin inkişafında ətraf mühitin təsirindən başqa orqanizmin sağlamlıq vəziyyəti və fərdi xüsusiyyətləri ciddi rol oynayır. Buraya dərinin anatomik fizioloji xüsusiyyətini, onun baryerlik qabiliyyəti və orqanizmin müxtəlif allergenlərə qarşı yüksək həssaslığını daxil etmək olar. Maddələr mübadiləsinin pozulması ilə yanaşı, qaraciyər və böyrək xəstəlikləri olan şəxslərdə zəhərlənmə zamanı ifrazat və dezintoksikasiya funksiyaları kəskin pozulmuş olur. Kəskin anemiyalı şəxslərdə hemopoetik funksiya pozulmaqla, qanyaradıcı aparatda həssaslıq artır və hemolitik zəhərlərə qarşı kəskin reaksiya müşahidə edilir. Burun, boğaz, qulaq orqanları və yuxarı tənəffüs yolları zədələnmiş şəxslər qıcıqlandırıcı qazlara qarşı daha həssas olurlar.

İstehsalat zəhərlərinə qarşı orqanizmin cavab reaksiyası, fərdi həssaslıq dərəcəsindən, vegetativ sinir sisteminin vəziyyətindən və keçirdikləri müxtəlif xroniki xəstəliklərdən xeyli dərəcədə asılı olur.