

# **ВВЕДЕНИЕ В ТОКСИКОЛОГИЮ**

# Токсикология

(от греч. слов toxikon — яд, в который погружают наконечники стрел, tox — лук и logos — слово, понятие, учение)

*наука о законах (закономерностях)  
взаимодействия токсичных  
химических веществ (ядов) и живых  
организмов*

# Парацельс (1493—1541)



впервые поставил на научную основу проблему "доза — эффект" и определил химическую природу ядов

Для огромного числа веществ типично токсическое действие в высоких дозах, но они относительно безвредны в низких

**токсичность** — внутренне присущая химическому веществу способность оказывать вредное действие, которое проявляется только при взаимодействии вещества с живыми организмами

**токсичность** формулируется как мера несовместимости вещества со здоровьем

# Токсичность

измерению подлежат биологический эффект, формирующийся в результате химической агрессии, и доза (концентрация), в которой тот или иной химический агент вызывает различной выраженности повреждения.

**Количественным выражением токсичности** является величина, обратная количеству вещества, вызывающему токсический эффект за определенный отрезок времени действия

Наиболее объективна оценка токсичности по смертельному эффекту

- $LD_{50}$  ( $LD_{100}$ ) – **среднесмертельная (смертельная) доза**, вызывающая смерть 50 (100%) животных при определенном способе введения (кроме ингаляции) и двухнедельном сроке последующего наблюдения (мг/кг)
- $CL_{50}$  ( $CL_{100}$ ) – **концентрация вещества** при ингаляционном введении, вызывающая смерть 50 (100%) животных (мг/м<sup>3</sup>).

# ***Токсикометрия***

*совокупность, система принципов, методов и приемов оценки токсичности и опасности химических веществ*

**Опасность вещества** - степень изменения вероятности или скорости возникновения неблагоприятных эффектов при определенной степени изменения концентрации вещества

Видовая специфичность - одно и то же химическое вещество может быть очень токсичным для одних видов и нетоксичным для других

**Яд** — это химическое вещество, которое в соприкосновении с живыми организмами в определенных условиях среды обитания и в определенном количестве способно оказывать повреждающее влияние на живые организмы, вплоть до гибели



# Ксенобиотики

(от греч. xenos — чужой и bios — жизнь)

вещества, которые являются чужеродными для живых организмов, обладают при этом токсическими свойствами или приобретают их в процессе трансформации в окружающей среде или при взаимодействии с живыми организмами

# Предмет исследования

- яды (токсичные химические вещества - токсиканты)
- механизмы токсического действия на биологические системы различных уровней их организации (от молекулярного до надорганизменного, популяционного)
- патологические состояния, которые формируются в живых организмах в результате взаимодействия с токсичными химическими веществами.

# Задачи токсикологии

- накопление знаний и понимание закономерностей, которые определяют токсичность и опасность химических веществ для индивидуумов и их сообществ
- оценка (прогнозирование) опасности и управление ею
- создание научных основ разработки способов и средств профилактики токсических воздействий, методов диагностики и лечения заболеваний, обусловленных токсичными химическими веществами

# Область исследований

животные и растения различных видов,  
человек, биологические системы  
различных уровней их организации

токсикология — одновременно и  
биологическая, и медицинская наука

# Направления в токсикологии

## Теоретическая, фундаментальная токсикология

- выяснение механизмов биологической активности токсичных химических веществ;
- установление связи между токсичностью, опасностью и химическим строением, физико-химическими свойствами ядов;
- познание закономерностей взаимодействия токсичных химических веществ и живых организмов

## **Хемобиокинетика (токсикокинетика)**

— раздел токсикологии о путях поступления, механизмах всасывания, распределения, биотрансформации в организме и выведения токсичных химических веществ.

**Токсикодинамика** изучает биологические реакции организма в ответ на воздействие яда

# *Теоретическая токсикология*

разрабатываются экспериментальные модели патологических состояний и процессов, развивающихся в результате воздействия ядов;

обосновываются методы экстраполяции экспериментальных данных на человека.

При этом решающее значение приобретает изучение механизмов видовой чувствительности животных к ядам

# **Профилактическая (гигиеническая) токсикология**

*изучает токсичные химические факторы  
окружающей среды  
обосновывает размеры допустимой  
"химической нагрузки" на человека  
разрабатывает способы медицинской  
профилактики токсических воздействий в  
реальных условиях жизнедеятельности  
людей*



# ***Клиническая токсикология***

*изучает острые и хронические заболевания, вызванные токсичными химическими веществами, с целью научного обоснования методов диагностики, профилактики и терапии отравлений*

## **задачи:**

диагностические

лечебные

профилактические

# **Экологическая токсикология**

*изучает токсические эффекты химических веществ на живые организмы, преимущественно на популяции организмов и биоценозы, входящие в состав экосистем*

*Экологическая токсикология изучает источник поступления вредных веществ в окружающую среду, их распространение в окружающей среде, действие на живые организмы*

*Человек, несомненно, является наивысшей ступенью в ряду биологических мишеней*

Авария танкера «Prestige» у берегов Галисии в ноябре 2002 года, в результате которой погибло 300 тысяч птиц



**Предмет экологической токсикологии** - надорганизменные системы в условиях химической нагрузки антропогенного происхождения.

### **Экологическая токсикология**

оценивает потенциальную опасность контакта популяций живых организмов с вредными химическими веществами, чужеродными для организма (ксенобиотики) или жизненно необходимыми для него, но поступающими в избыточном количестве

обосновывает меры профилактики губительных последствий такого контакта для животных, растений и человека

# **токсикология**

*наука о токсичных химических факторах среды обитания живых организмов, о законах взаимодействия токсичных химических веществ и живых организмов, определяющих потенциальную опасность химических веществ для индивидуумов и их популяций, а также способы и средства минимизации химической опасности, профилактики, диагностики и терапии отравлений*

# **История становления ТОКСИКОЛОГИИ**

**Эберский папирус** (примерно за 1500 лет до н.э.) - самая ранняя фармакопея, дошедшая из древности до наших дней содержит сведения о некоторых ядах — опии, мышьяке, аконите, цианосодержащих гликозидах и др.

Сведения о ядах содержатся во многих **древних книгах:**

в древнеиндийских текстах — **Ведах** (XII и IX столетия до н.э.)

в "**Одиссее**" Гомера (около 850 г. до н.э.)

в сочинениях **Аристотеля** (384—322 гг. до н.э.)

**Овидия** (43 г. до н.э. — 18 г. н.э.) и др.

В древнекитайской медицине ядам придавалось огромное значение.

# Древняя Греция



выделил токсикологию в самостоятельную область знаний, отличную от религии и философии

описал клиническую картину отравлений при укусах змеями и тяжелых колик, возникавших у людей, которые занимались выделением металлов из руды

**ГИППОКРАТ** (около 460 до н.э., остров Кос — 377 до н.э.), древнегреческий врач, естествоиспытатель, философ, реформатор античной медицины

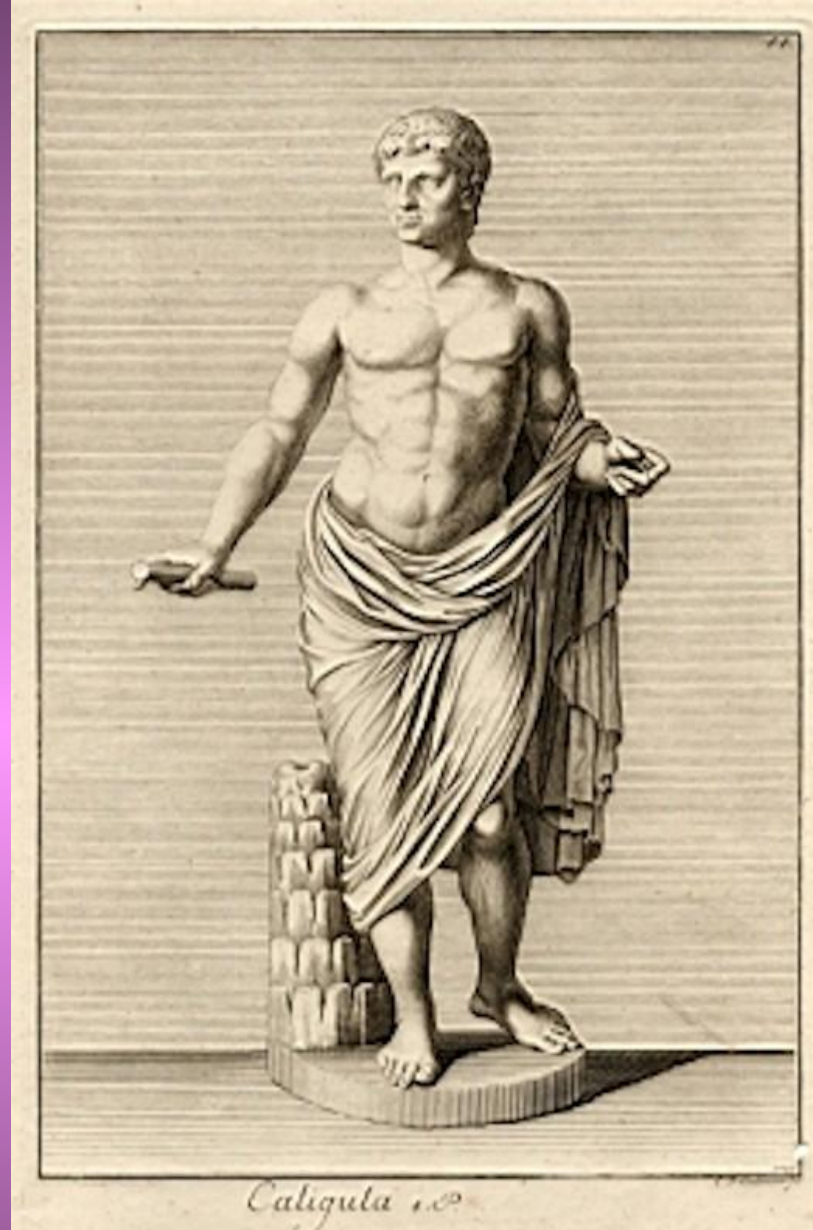


# Древняя Греция

**Теофраст** (370-286 гг. до н. э.) «De Historia Plantarum» («Описание растений») - сведения о токсинах растительного происхождения.

**Никандр Колофонский** (185-135 гг. до н. э.) составил первое систематизированное описание ядовитых веществ.

Автор поэтических трактатов о ядах и антидотах «Alexipharmica» (600 строк, посвященных антидотам) и «Theriaca» (1000 строк, посвященных сведениям о ядовитых животных)



Калигула  
Гай Юлий Цезарь Август Германик

**Митридат,** **царь**  
**Понтийский** (ок. 100 г. до  
н. э.)

создал *mitridotum* —  
«универсальный»  
**антидот,** который  
применяли до конца  
1600-х гг.



## Пендациос Диоскоридес

приписывают авторство

«Materia Medica»

разделил все яды на  
животные, растительные и  
минеральные.



(50 г. н. э.)

Римский ученый **Плиний Старший** (23-79 г. н. э.) описал клиническую картину отравления у рабов, добывавших ртуть на рудниках в Альмадене (Испания)

Греческий врач **Клавдий Гален** (130— 200 г. н. э.), сведения о «териаках»

"териаки" - антидоты ядов животного происхождения

**Авиценна** (980 - 1037) — один из выдающихся ученых исламского мира, создавший электуарии (лекарственные кашицы), применявшиеся для лечения укусов насекомыми

**Мозес Моймонид** (1135 - 1204) - трактат о ядах и противоядиях (1198) - описание клинической картины интоксикации ранее неизвестными ядами  
впервые различает нейро- и гематотоксические проявления интоксикации

«Сборник рекомендаций по выделению ядов» китайского ученого **Wang in Hoai** (ок. 1250)— автор нескольких книг, в которых рассматривались случаи отравлений и методы оказания первой помощи.



Папа римский  
Александр VI Борджиа



Екатерина  
Медичи



**Парацельс** (Филипп Ореолус Теофаст Бом-баст фон Гогенгейм 1493—1541).

четко определил яды как химические вещества, а их эффекты как производное от использованной дозы.

Парацельсу принадлежит честь установления связи заболеваний рудокопов, литейщиков с их профессиональной деятельностью





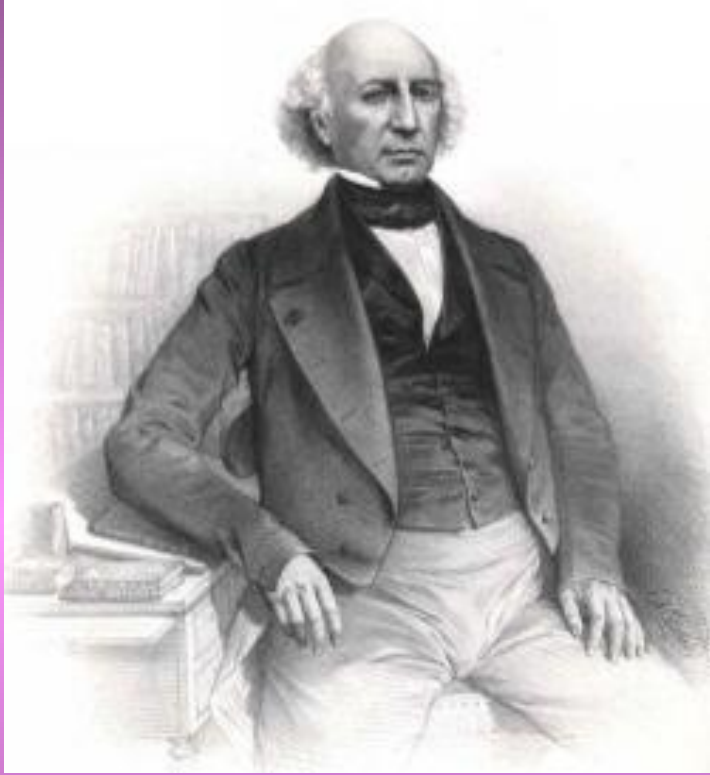
*Bernardino Ramazzini  
the founder  
of Occupational Medicine*

## Рамаццини Бернардино

(1633— 1714)

считают основоположником профессиональной патологии.

В 1700 г. выпустил книгу "О болезни ремесленников. Рассуждения", в которой дал описание труда и болезней работников почти 70 профессий.



**Мэтью Джозеф Бонавентура Орфила (1787—1853) — основоположник общей токсикологии.**

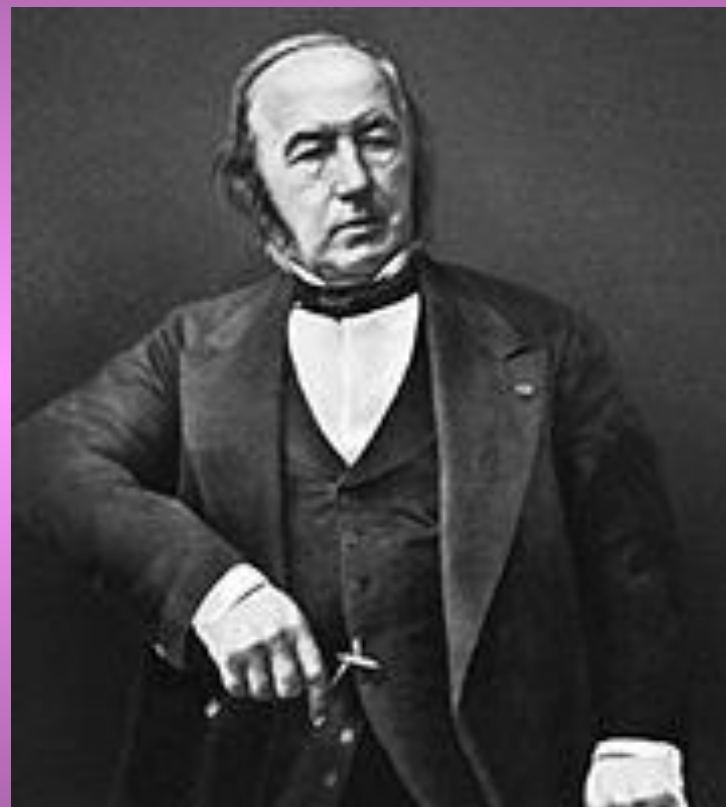
Первый, кто выделил токсикологию из фармакологии, клинической и судебной медицины, придав ей статус самостоятельной науки.

"Яд — такое вещество, которое в малом количестве, будучи приведено в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье и уничтожает жизнь".

## Основатели экспериментальной токсикологии



**Франсуа Мажанди (1783-1855)**



**Клод Берна́р (1813 —1878)**

# Россия

**Г.И. Блосфельд** (1798—1884)  
преподавание токсикологии,  
как самостоятельной  
научной дисциплины

Профессор Военно-  
медицинской академии **А.П.  
Нелюбин** "Правила для  
руководства судебного врача  
при исследовании  
отравлений с  
присовокуплением судебно-  
медицинских таблиц о ядах".



**Александр Петрович Нелюбин**  
(1785-1858)

# Россия

Проф. **С.А. Громов** - "Краткое изложение судебной медицины для академического и практического употребления" (1832) - дается классификация ядов, излагаются основные проявления интоксикации мышьяком, опиумом, синильной кислотой, медным и свинцовым составами и пр.; описываются способы обнаружения ядов

Проф. **Е.В.Пеликан** - "Опыт применения современных физико-химических исследований к учению о ядах" (1854) - дал определение понятию яд, представил классификацию ядов, охарактеризовал пути поступления ядов в организм, механизмы их действия, в том числе механизмы "метаморфоз" ядов в организме человека

Е.В.Пеликан был признан лучшим токсикологом России своего времени и вошел в историю науки как родоначальник отечественной токсикологии.

Профессора **Н.П.Кравков**, **И.С.Тарханов** (автор монографии "О ядах в организме животных и человека и о борьбе с ними"), **А.А.Ярошевский** внесли существенный вклад в развитие токсикологии.

**Н.П.Кравков** внес огромный вклад в такие фундаментальные проблемы, как связь между структурой, пространственной конфигурацией химических веществ и их физиологической активностью, зависимость физиологических реакций от дозы (концентрации) вещества, комбинированное действие химических соединений

До середины XIX столетия токсикология была наукой описательной

В начале XX в. на развитие токсикологии сильное влияние оказал рост химической промышленности

**Ф. Габер** был удостоен в 1918 г. Нобелевской премии - "отец" химического оружия

С 1915 по 1918 г. — в армиях воюющих государств от химического оружия пострадало около 1,3 млн человек, из которых более 100 тыс. погибло.

# *Развитие военной токсикологии*

становление и формирование таких направлений, как:

токсикометрия чрезвычайно токсичных химических веществ

молекулярная (биохимическая) токсикология

сравнительная и клиническая токсикология

Появление химического оружия среди прочего имело следствием осознание человечеством глобальных масштабов опасности, которую таят в себе токсичные химические вещества.



# *Промышленная токсикология*

В 1863 г. в Великобритании был принят закон о так называемых щелочных производствах.

Закон регулировал выбросы химических веществ в атмосферный воздух и признавал заболевания персонала, связанные с производством, профессионально обусловленными

К.Леман (Германия) заложил начала промышленной количественной токсикологии.

В период становления отечественной промышленной токсикологии заметную роль сыграли работы Гендерсона и Хаггарда (США) и Ф.Флюри и Ф.Церник (Германия).

# *Промышленная токсикология в России*

В 1923 г. в Москве создается научно-исследовательский институт гигиены труда и профессиональных заболеваний.

В следующем году подобные институты были открыты в Ленинграде и Харькове.

Стратегическим направлением исследований стало создание теоретических основ гигиенической регламентации вредных веществ в воздушной среде производственных помещений.

В СССР впервые были сформулированы основные принципы гигиенической регламентации промышленных ядов. Основоположниками отечественной промышленной токсикологии стали **Н. В. Лазарев** (1895—1974) и **Н. С. Правдин** (1882—1954).

**Н.С.Правдину** принадлежит приоритет в обосновании ряда ключевых понятий общей и промышленной токсикологии, в частности порога вредного действия, предельно допустимой концентрации (совместно с Н. В.Лазаревым), токсикометрии (токсометрии по Н.С. Правдину) химических воздействий малой интенсивности, зоны токсического действия и др.

Н.С.Правдину принадлежит первое отечественное руководство по промышленной токсикологии (1934), в котором он сформулировал основные задачи промышленной токсикологии.

"Методика малой токсикологии промышленных ядов" (1947). - изложены принципы и методы токсикологической оценки новых химических веществ, впервые внедряемых в производство.

**К концу 60-х годов сложилась теория  
гигиенического регламентирования  
вредных химических производств**

40-60 гг. - быстрое развитие клинической и  
лекарственной токсикологии

**Е.А.Лужникову** и его сотрудникам принадлежит  
приоритет в разработке большинства  
методологических вопросов отечественной  
клинической токсикологии

## *Новейший этап*

Ряд крупных теоретических обобщений:

концепция общих механизмов токсического действия химических веществ

учение об естественной детоксикации

токсикология пестицидов

Быстрое развитие экологической токсикологии

Возрастание опасности крупномасштабных химических катастроф

***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ***