

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/м³).

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

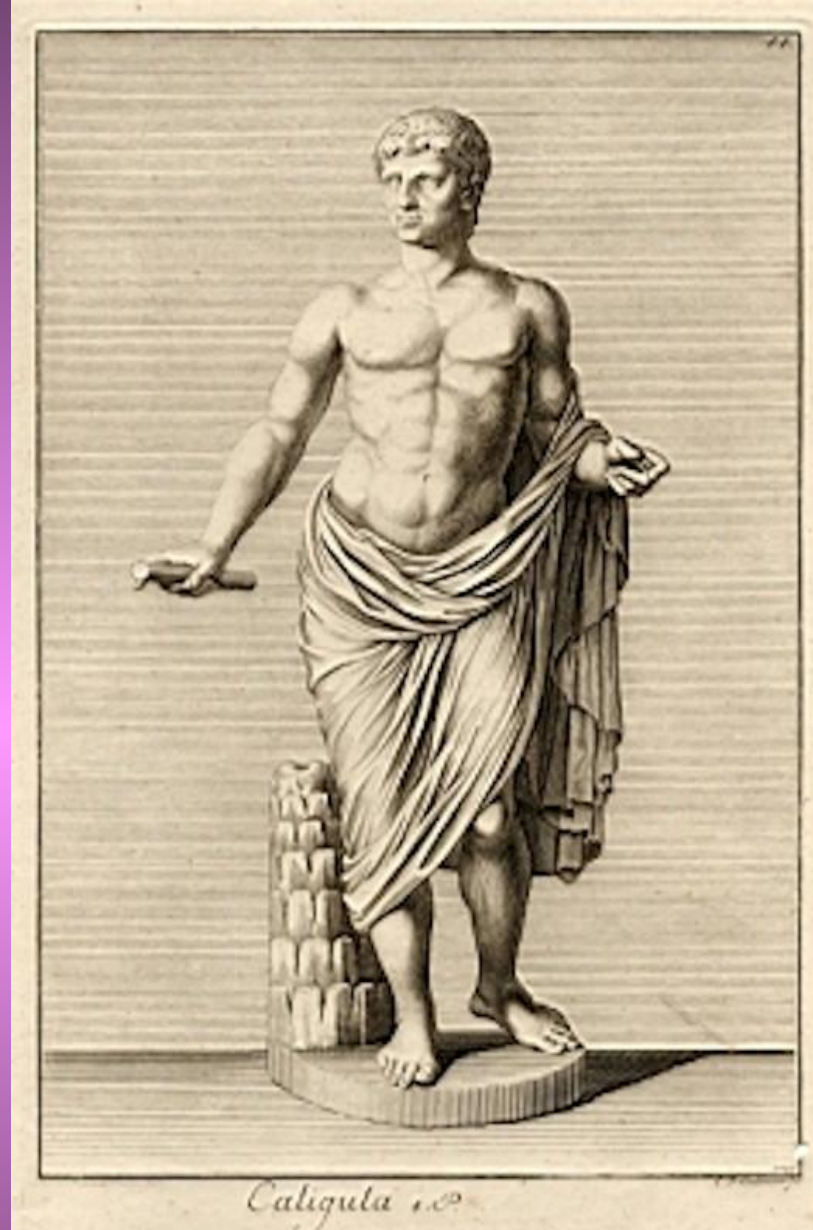
ГИППОКРАТ (около 460 до н.э., остров Кос — 377 до н.э.), древнегреческий врач, естествоиспытатель, философ, реформатор античной медицины

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



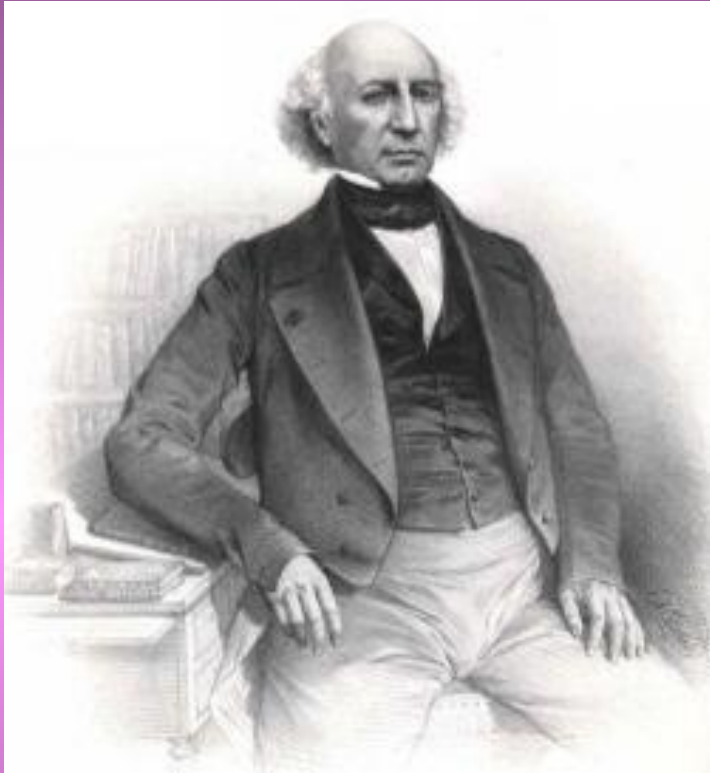
*Bernardino Ramazzini
the founder
of Occupational Medicine*

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.

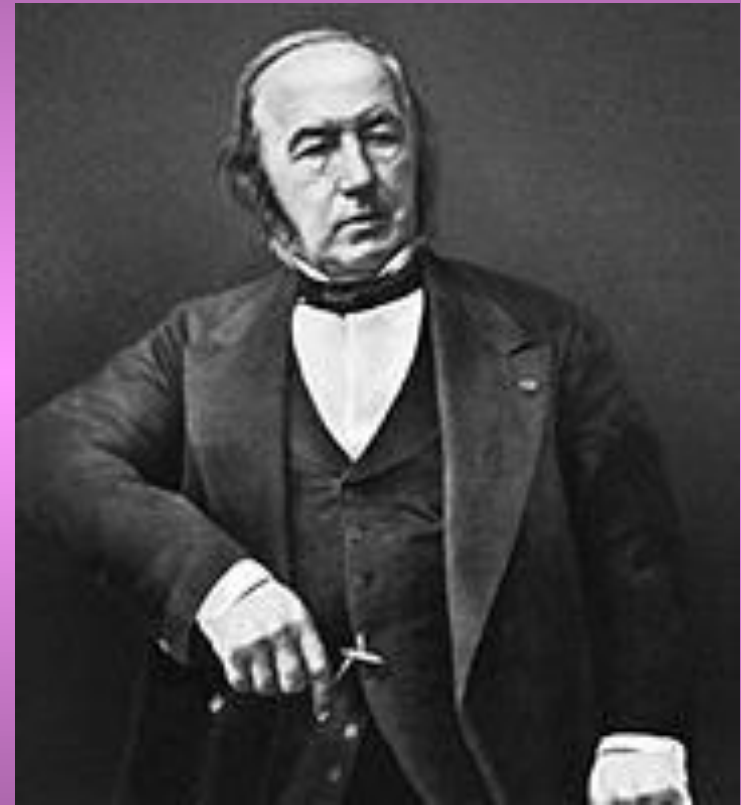
Первый, кто выделил токсикологию из фармакологии, клинической и судебной медицины, придав ей статус самостоятельной науки.

"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