

Токсичность химических веществ.

Параметры токсичности

- 1. Факторы, влияющие на токсичность химических соединений.*
- 2. Параметры токсичности и опасности вредных химических веществ.*

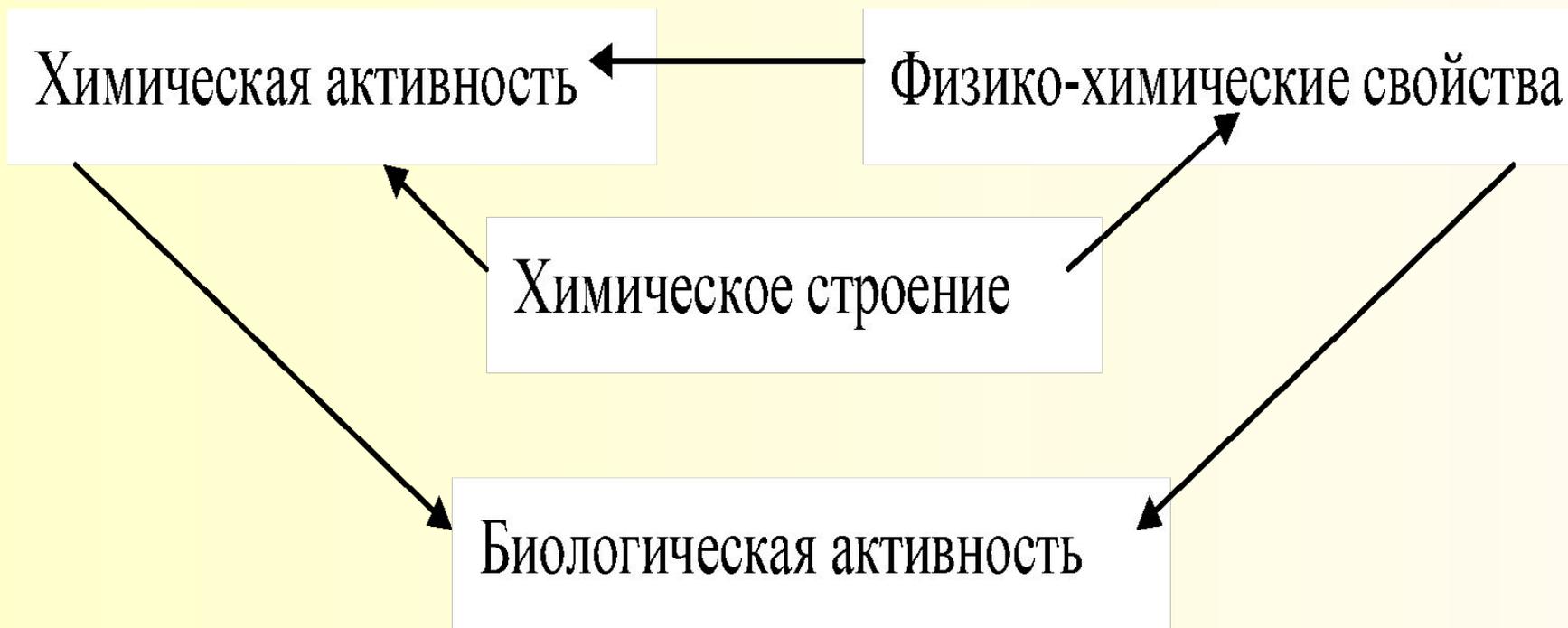
Факторы, влияющие на ТОКСИЧНОСТЬ ХИМИЧЕСКИХ соединений:

- дозы и концентрации;
- физические и химические свойства;
- пути и скорость проникновения в организм;
- возраст и пол организма;
- индивидуальная предрасположенность
и т.д.

**«Лекарство в больших дозах —
яд!»**

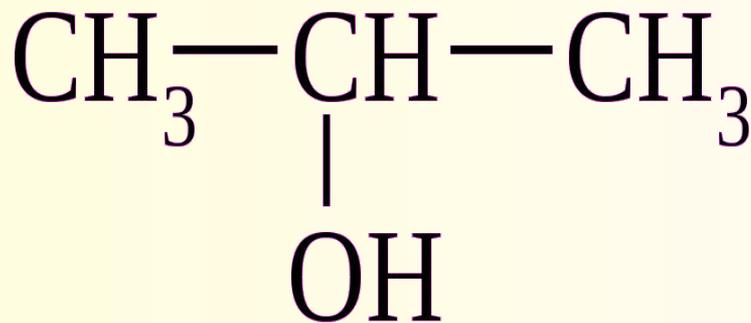
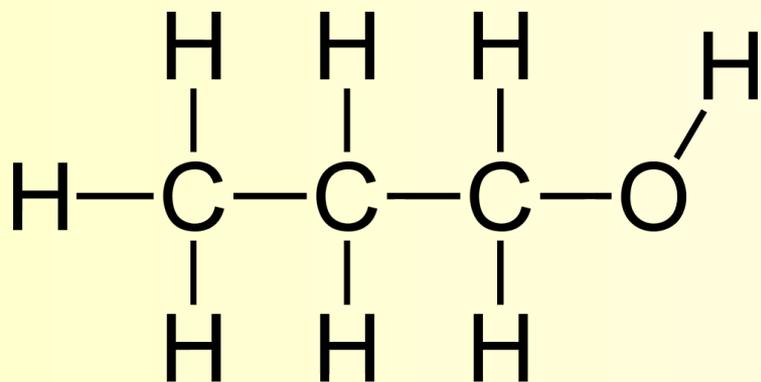
*(врач и алхимик средневековья
Т. Парацельс, 1493—1541)*

Зависимость токсичности от химического строения веществ (Н.В. Лазарев)



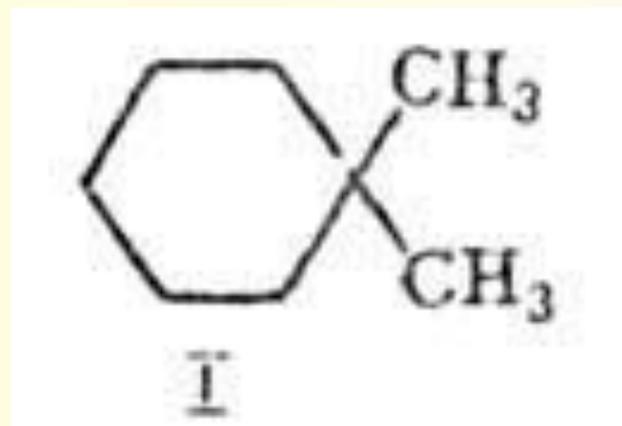
Зависимость токсичности от химического строения веществ

Соединения с линейной углеродной цепочкой более токсичны, чем их разветвленные изомеры



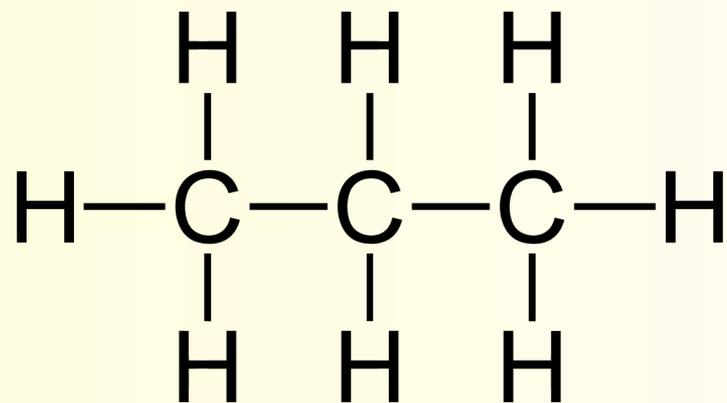
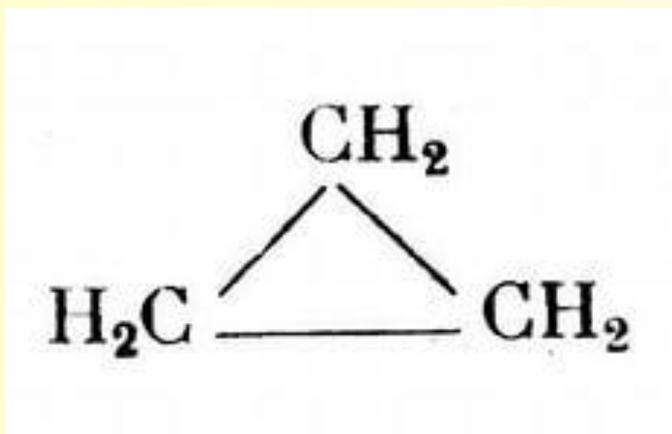
Зависимость токсичности от химического строения веществ

Циклические соединения с одной длинной боковой цепочкой более токсичны, чем изомеры с двумя или несколькими короткими цепочками



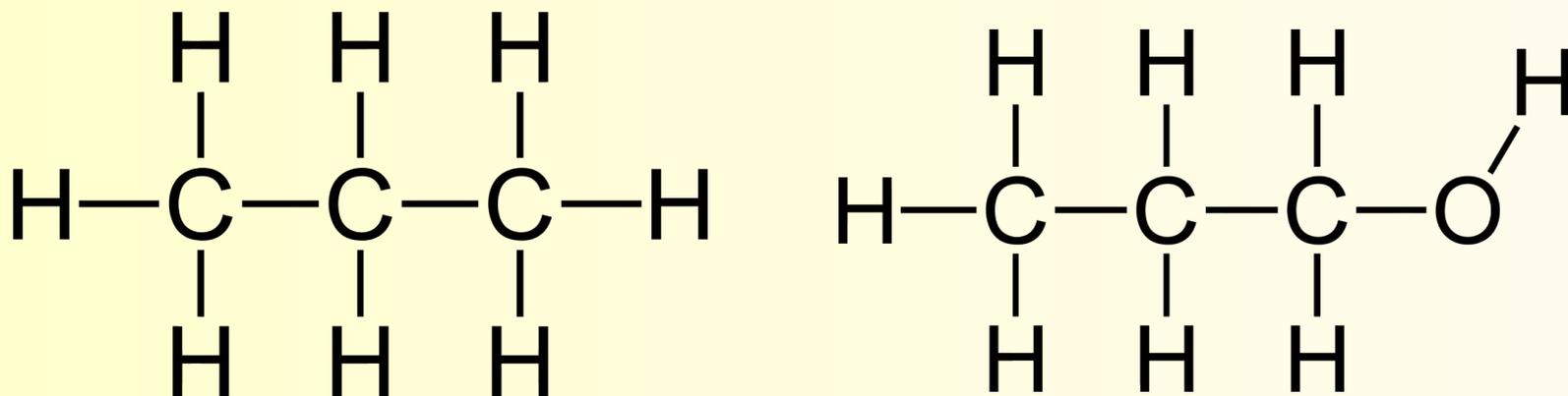
Зависимость токсичности от химического строения веществ

При замыкании цепи углеродных атомов в кольцо токсичность углеводородов при ингаляционном воздействии возрастает



Зависимость токсичности от химического строения веществ

Введение в молекулу гидроксильной группы - ослабление токсичности



Зависимость токсичности от химического строения веществ

Введение в молекулу органического соединения атома галогена - усиление токсичности.

Концевой атом галогена в алифатической цепи гораздо активнее, чем присоединенный к углероду, включенному в структуру циклического или ароматического ядра.

**хлорэтилбензол > этилхлорбензол
бензол > хлорбензол > дихлорбензол**

Физические и химические свойства токсических веществ

- агрегатное состояние;
- растворимость в воде и жирах:
- диссоциация на ионы и т.д.



Влияние половых особенностей организма

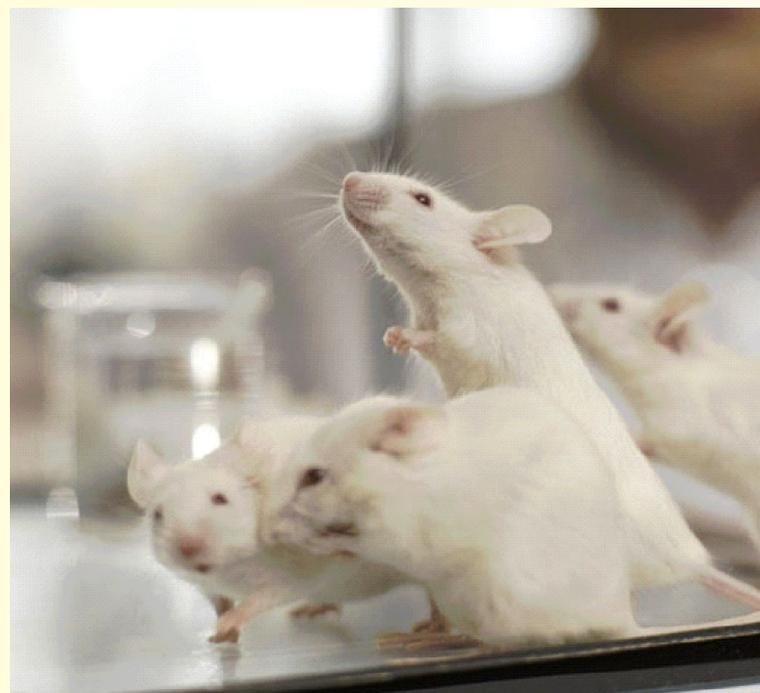
Влияние пола на формирование токсического эффекта установлено, но к одним токсикантам более чувствительны мужчины (*ФОС, никотин, инсулин и др.*), к другим — женщины (*окись углерода, морфин, барбитал и др.*).

Влияние возраста

Молодые и старые животные значительно чаще - более чувствительны к токсическому воздействию, чем половозрелые, взрослые животные

При старении организма - ослабление интенсивности компенсаторных процессов, что ограничивает возможность пожилого организма адаптироваться к изменениям окружающей среды, в результате чего повышается уязвимость организма, легче развиваются патологические процессы (по В. В. Фролькису)

***Параметры токсичности и
опасности вредных
химических веществ***





При оценке хронической экотоксичности необходимо учитывать следующие обстоятельства:

- В условиях лаборатории пороговые концентрации хронического действия токсикантов определяют, оценивая показатели летальности и репродуктивных способностей группы. Изучение других последствий хронического действия веществ может привести к иным числовым характеристикам.
- Исследования токсичности проводят на животных, пригодных для содержания в условиях лаборатории. Получаемые при этом результаты нельзя рассматривать как абсолютные. Токсиканты могут вызывать хронические эффекты у одних видов, и не вызывать – у других.
- Взаимодействие токсиканта с биотическими и абиотическими элементами окружающей среды может существенно сказаться на его токсичности в естественных условиях. Однако это не подлежит изучению в условиях лаборатории.

**Степень токсичности вещества
измеряется его абсолютным
количеством (дозой), вызывающим
определенный биологический эффект**

**Доза действующего веществ
выражается в единицах массы или
объема вредного вещества на единицу
массы животного (мг/кг);**

**Концентрация вещества — мг/м³,
мг/л, мг/см³, % и т.д.**

Неблагоприятный эффект воздействия различных доз и концентраций может проявляться в форме:

- гибели организма (*летальные (смертельные)* концентрации (ЛК, или CL) или дозы (ЛД, или DL));

- функциональных изменений (*действующие, пороговые или недействующие* концентрации (дозы)).

Минимальная смертельная доза

(концентрация) вещества, $ЛД_{min}$ — $ЛК_{min}$ —
наименьшее количество (концентрация)
вещества уже способное вызвать гибель
ОТДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.

Максимальная (абсолютно смертельная) или стопроцентная доза (концентрация),

$ЛД_{max}$ ($ЛД_{100}$), $ЛК_{max}$ ($ЛК_{100}$) — наименьшее
количество (концентрация) вещества,
вызывающее гибель всех подопытных
ЖИВОТНЫХ.

Среднесмертельная доза при введении в желудок, ЛД_{50ж}

— количество вредного вещества, вызывающего гибель 50% животных соответственно при однократном введении в желудок.

Среднесмертельная доза при нанесении на кожу, ЛД_{50к}

— количество вредного вещества, вызывающего гибель 50% животных соответственно при однократном нанесении на кожу.

Среднесмертельная концентрация вещества в воздухе,

ЛК₅₀ — концентрация вещества, вызывающая гибель 50% испытуемых животных соответственно при ингаляционном воздействии в течение 2-4 ч.

Порог вредного действия (однократного Lim_{ac} и хронического Lim_{ch}) — это минимальная концентрация (доза) вещества в объекте окружающей среды, при воздействии которой в организме возникают изменения, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций, т. е. скрытая (временно компенсированная) патология.

Порог специфического (избирательного) действия, Lim_{sp} — минимальная концентрация (доза), вызывающая изменения биологических функций отдельных органов и систем организма, выходящие за пределы физиологических приспособительных реакций.

Зона острого действия показывает диапазон концентраций (от начальных до крайних), оказывающих действие на организм при однократном поступлении

$$Z_{ac} = \frac{ЛК_{50} (ЛЛ_{50})}{Lim_{ac}}$$

Зона хронического действия (Z_{ch})

показывает, насколько велик разрыв между концентрациями, вызывающими начальные явления интоксикации при однократном и длительном поступлении в организм

$$Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}}$$

Зона специфического действия Z_{sp} -
отношение порога острого действия по
интегральным показателям к
соответствующему порогу специфического
действия Lim_{sp} .

$$Z_{sp} = \frac{Lim_{ac}(\text{integ})}{Lim_{sp}}$$

*Коэффициент возможности
ингаляционного отравления (КВИО) -*
отношение насыщающей концентрации
вещества при 20°С к средне-смертельной
концентрации

$$КВИО = \frac{ЛК_{max}}{ЛК_{50}}$$