

КазНМУ им.С.Асфендиярова
Военная кафедра

Тема № 1.
**Предмет, цели, задачи и
структура токсикологии**

Предмет токсикологии

- *Toxicon* – яд, *logos* – наука
- *Токсикология* – область медицины, изучающая физические, химические свойства ядов (вредных и отравляющих веществ), механизмы их действия на организм человека и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики отравлений (Энциклопедический словарь медицинских терминов, 1982 г.)
- *Токсикология* – наука, изучающая закономерности развития и течения патологического процесса (отравления), вызванного воздействием на организм человека или животного ядовитых веществ (Голиков С.Н., 1972 г.)
- *Токсикология* – это область медицины, изучающая законы взаимодействия живого организма и яда (Лужников Е.А., 1994 г.)

Понятие "яда"

- "Яд – вещество, которое в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь" (Матео Орфила, 1814 г.)
- "Ядами называются вещества, которые будучи введены в организм в малых количествах, в силу своих химических свойств, могут причинить расстройство здоровья или самую смерть" (Косоротов Д.П., 1907 г.)
- "Ядом называется всякое химическое вещество, способное причинить смерть или серьезный вред здоровью своим действием на ткани или соки тела" (Пеликан Е., 1878 г.)
- "Можно определить яд как меру (единство количества и качества) действия химического вещества, в результате которого при определенных условиях возникает отравление" (Саватеев Н.В., 1978 г.)
- "Яды – суть вещества, вызывающие повреждение организма немеханическим путем" (Лазарев Н.В., 1936 г.)
- Практически любое химическое вещество, в зависимости от действующего количества, может быть либо безразличным, либо полезным, либо вредным для организма (т.е. выступать в качестве яда)

- Практически всем веществам окружающего нас мира присуща **ТОКСИЧНОСТЬ**, т.е. способность, действуя на организм в определенных дозах и концентрациях, нарушать дееспособность, вызывать заболевания или даже смерть (или, в более общей форме – действуя на биологические системы, вызывать их повреждение или гибель)
- Вещества существенно различаются по токсичности. Чем в меньшем количестве они оказывают на биологические системы повреждающее действие, тем они токсичнее. *Изучение и оценка токсичности различных веществ составляет предмет науки токсикологии.*
- Действие веществ, приводящее к нарушению функций биологических систем, называется **ТОКСИЧЕСКИМ**.
- Формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящее к ее повреждению или гибели, называется **ТОКСИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ**
- *Предметом изучения науки токсикологии* являются – токсичность химических веществ и токсический процесс, развивающийся в биосистемах
- *Наука токсикология* – учение о токсичности и токсическом процессе – феноменах регистрируемых при взаимодействии химических веществ с биологическими объектами

Термины, используемые в токсикологии

- **Яд** – любое химическое вещество, если при взаимодействии с организмом оно вызвало заболевание (интоксикацию) или гибель
- **Токсикант** – понятие, употребляющееся для обозначения вещества, вызвавших не только интоксикацию, но провоцирующих и другие формы токсического процесса, и не только организма, но и биологических систем иного уровня организации (клетки, популяции)
- **Отравляющее вещество** – химический агент, предназначенный для применения в качестве оружия в ходе ведения боевых действий
- **Токсин** – как правило, высокотоксичное вещество бактериального, животного, растительного происхождения
- **Ксенобиотик** – чужеродное (не участвующее в пластическом или энергетическом обмене организма со средой) вещество, попавшее во внутренние среды организма

Цель и задачи токсикологии

- Объектом воздействия химических веществ могут быть самые различные организмы: растения, животные, человек и сложные биосистемы: популяции, биоценозы. Поэтому выделяют разделы токсикологии, в рамках которых изучают токсичность веществ для данных биологических объектов и свойственные этим объектам особенности течения токсического процесса: ветеринарную токсикологию, фитотоксикологию, экологическую токсикологию и т.д.
- Если объектом исследования является токсичность химических веществ для человека и человеческих популяций, говорят о *медицинской токсикологии*
- *Цель медицинской токсикологии*, как области человеческой деятельности – непрерывное совершенствование системы мероприятий, средств и методов, обеспечивающих сохранение жизни, здоровья и профессиональной работоспособности отдельного человека, коллективов и населения в целом в условиях повседневного контакта с химическими веществами и при чрезвычайных ситуациях

Задачи токсикологии

1. Установление количественных характеристик токсичности, причинно-следственных связей между действием химического вещества на организм и развитием той или иной формы токсического процесса. Раздел токсикологии, в рамках которого совершенствуется методология, и накапливаются данные о токсичности веществ, называется *токсикометрия*. Результаты токсикометрических исследований в медицинской практике используют для разработки системы нормативных и правовых актов, обеспечивающих химическую безопасность населения; оценки риска действия ксенобиотиков в условиях производства, экологических и бытовых контактов с токсикантами; сравнительной оценки эффективности средств и методов обеспечения химической безопасности населения и т.д.

- 2. Изучение проявлений интоксикаций, и др. форм токсического процесса, механизмов, лежащих в основе токсического действия, закономерностей формирования патологических состояний. Эта задача решается с помощью методических приемов, разрабатываемых и совершенствуемых в рамках раздела токсикологии – *токсикодинамика*. Данные о токсикодинамике различных химических веществ лежат в основе разработки средств профилактики и терапии интоксикаций, методов предупреждения развития иных форм токсического процесса; совершенствования диагностики интоксикаций и оценки функционального состояния лиц, подвергшихся воздействию сверхнормативных доз токсикантов; совершенствования методологии оценки токсичности ксенобиотиков и биотестирования исследуемых проб

■ 3. Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения. Совершенствование методологии исследований, анализа получаемых результатов, накопление соответствующей информации осуществляется в рамках раздела токсикологии *ТОКСИКОКИНЕТИКА*. Знания токсикокинетики ксенобиотиков необходимы для разработки надежной системы профилактики токсических воздействий; диагностики интоксикаций, выявления профессиональной патологии, проведения судебно-медицинской экспертизы; они широко используются в процессе создания новых противоядий и схем их оптимального использования; совершенствования методов форсированной детоксикации организма и т.д.

- 4. Установление факторов, влияющих на токсичность вещества (особенности биологического объекта, особенности свойства токсиканта, особенности их взаимодействия, условия окружающей среды). Знание факторов, влияющих на токсичность позволяет объективизировать наши представления о химической опасности, уточнить нормативные акты, применительно к конкретным условиям действия веществ, разработать систему мер, обеспечивающих сохранение жизни, здоровья, работоспособности людей, контактирующих с химическими вредностями.
- Все упомянутые задачи решаются в ходе экспериментальных исследований на животных, в процессе лечения людей и эпидемиологических исследований среди профессиональных групп и населения, подвергшихся действию токсикантов

Структура токсикологии

- **Профилактическая токсикология** – изучает токсичность новых химических веществ; критерии их вредности, обосновывает и разрабатывает ПДК токсикантов, нормативные и правовые акты, обеспечивающие сохранение жизни, здоровья, профессиональной работоспособности населения в условиях химических воздействий и осуществляет контроль за их соблюдением
- **Клиническая токсикология** – область практической медицины, связанная с оказанием помощи при острых токсических поражениях, выявлением и лечением патологии, обусловленной действием профессиональных вредностей. В рамках клинической токсикологии совершенствуются методы диагностики и лечения интоксикаций, изучаются особенности течения профессиональных болезней, вызванных действием химических веществ на организм
- **Экспериментальная токсикология** – изучает закономерности взаимодействия веществ и биосистем, рассматривает феномен токсичности в эволюционном аспекте; совершенствует методологию решения практических задач, стоящих перед профилактической и клинической токсикологией; разрабатывает новые средства диагностики, профилактики и лечения различных форм токс. процесса

Классификация

- Промышленная токсикология
- Сельскохозяйственная токсикология
- Коммунальная токсикология
- Токсикология окружающей среды
- Токсикология специальных видов деятельности и, в частности, военную токсикологию

КазНМУ им.С.Асфендиярова
Военная кафедра

Тема № 2.
**Основные понятия
ТОКСИКОЛОГИИ**

г.Алматы

Токсикант (яд)

- 1. *По происхождению*
- 1.1. Токсиканты естественного происхождения
 - 1.1.1. Биологического происхождения
 - 1.1.1.1. Бактериальные токсины
 - 1.1.1.2. Растительные яды
 - 1.1.1.3. Яды животного происхождения
 - 1.1.2. Небиологического происхождения
 - 1.1.2.1. Неорганического происхождения
 - 1.1.2.2. Органические соединения
- 1.2. Синтетические токсиканты
- 2. *По способу использования человеком*
- 2.1. Ингредиенты химического синтеза и специальных видов производств
- 2.2. Пестициды
- 2.3. Лекарства и косметика
- 2.4. Пищевые добавки

- 2.5. Топлива и масла
- 2.6. Растворители, красители, клеи
- 2.7. Побочные продукты химического синтеза, примеси и отходы
- *3. По условиям воздействия*
- 3.1. Профессиональные (производственные) токсиканты
- 3.2. Бытовые токсиканты
- 3.3. Вредные привычки и пристрастия (табак, алкоголь, наркотические средства, лекарства и т.д.)
- 3.4. Загрязнители окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продовольствия)
- 3.5. Поражающие факторы при специальных условиях воздействия
- 3.5.1. Аварийно – катастрофального происхождения
- 3.5.2. Боевые отравляющие вещества и диверсионные агенты

Бактериальные токсины

- Они представляют собой высокомолекулярные соединения, как правило, белковой, полипептидной или липополисахаридной природы, обладающие антигенными свойствами.
- Многие бактериальные токсины относятся к числу самых ядовитых из известных веществ. Это, прежде всего, ботулотоксин, холерные токсины, тетанотоксин, стафилококковые токсины, дифтерийные токсины и т.д. Ботулотоксин и стафилококковый токсины рассматривались как возможные боевые отравляющие вещества. Бактериальные токсины действуют на разные органы и системы млекопитающих и человека, однако, преимущественно, страдают нервная и сердечно - сосудистая системы, реже слизистые оболочки
- Бактерии могут продуцировать и токсические вещества относительно простого строения. Среди них формальдегид, ацетальдегид, бутанол и т.д.

МИКОТОКСИНЫ

- Практический интерес представляют вещества, продуцируемые микроскопическими грибами и заражающие пищевые продукты
- Это эрготоксины, продуцируемые грибами группы *Claviceps* (спорынья, маточные рожки), афлатоксины (B1, B2, G1, G2) и близкие им соединения, выделяемые грибами группы *Aspergillus*.
- Отравление зерном, зараженным спорыньей, нередко носило характер эпидемий. Заболевание проявлялось как гангренозными изменениями конечностей, так и психодилептическими эффектами. Одним из известных производных эрготина, продуцируемого спорыньей, является диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК) – выраженный галлюциноген.
- Наиболее активным продуцентом афлатоксинов являются грибки *Aspergillus flavus*, нередко поражающие зерновые.
- Многие высшие грибы также продуцируют токсические вещества. Наиболее опасными являются аманитин и фаллоидин, содержащиеся в бледной поганке, вызывают поражение печени и почек.
- Другими известными токсикантами являются мускарин, гиромитрин, иботеновая кислота. Вещества псилоцин, мускарин, псилоцибин обладают выраженной галлюциногенной активностью

Токсины высших растений

Основные группы алкалоидов, продуцируемые растениями:

■ Пиридиновые, пиперидиновые	кониин никотин лобелин	Болиголов Табак Лобелия
■ Пирролидиновые	гиосциамин скополамин	Белена Скополия
■ Пирролизидиновые	платифиллин	Крестовник
■ Хинолиновые	эхинопсин	Мордовник
■ Бензилизохинолиновые	папаверин	Мак
■ Фенантрен-изохинолиновые	морфин	Мак
	кодеин	Мак
■ Бензофенантридиновые	хелидонин	Чистотел
■ Индольные	галантамин	Подснежник
	винкамин	Барвинок
■ Имидазольные	пилокарпин	Пилокарпус
■ Пуриновые	кофеин, теофиллин	Чай, кофе

■ Дитерпеновые	аконитин	Борец
■ Стероидные	соланин	Картофель
■ Ациклические	эфедрин	Эфедрин
■ Колхициновые	колхицин	Безвременник

- **Алкалоиды** – азотсодержащие органические основания, как правило, с гетероциклической структурой. В настоящее время известно несколько тысяч алкалоидов, многие из которых обладают высокой токсичностью для млекопитающих и человека
- **Гликозиды** – соединения, представляющие собой продукты конденсации циклических форм моно- или олигосахаридов со спиртами. Наиболее известны сердечные гликозиды. Эти соединения обладают высокой токсичностью, обусловленной избирательной деятельностью на сердечную мышцу.
- **Сапонины** – обладают раздражающим действием на слизистые оболочки, а при попадании в кровь – гемолиз эритроцитов
- **Кумарины** – обладают антикоагулянтным и фотосенсибилизирующим действием.

■ Многие вещества растительного происхождения широко используются в медицине, например атропин, галантамин, физостигмин, строфантин, дигитоксин и др. Ряд соединений вызывает вредные пристрастия и являются излюбленным зельем токсикоманов и наркоманов. Среди них: кофеин, никотин, кокаин, морфин, канабиноиды и др. Нередко продукты жизнедеятельности растений являются аллергенами. Некоторые фитотоксины обладают канцерогенной активностью. Например, сафрол и близкие соединения, содержащиеся в черном перце, соланин, обнаруживаемый в проросшем картофеле, хиноны и фенолы, широко представленные в многочисленных растениях. Отдельные токсиканты содержатся в растениях в ничтожных количествах и могут оказывать токсический эффект только в форме специально приготовленных препаратов, другие вызывают интоксикацию при использовании в пищу растений, содержащих их

ТОКСИНЫ ЖИВОТНЫХ

- Любой живой организм синтезирует огромное количество биологически активных веществ, которые после выделения, очистки и введения другим организмам в определенных дозах могут вызывать тяжелые интоксикации. Часть биологически активных веществ, вырабатываемых животными – пассивные зоотоксины. Они оказывают действие при поедании животного – продуцента. Другие – активные токсины. Они вводятся в организм жертвы с помощью специального аппарата (жала, зубов, игл и т.д.)
- Некоторые животные продуцируют настолько токсичные вещества, что их выделяют в особую группу ядовитых (опасных) животных. Часть из них являются вторично – ядовитыми, поскольку не продуцируют, но аккумулируют яды, поступающие из окружающей среды.
- Высокотоксичные соединения относительно простого строения обнаружены в тканях некоторых насекомых, моллюсков, рыб и земноводных. Отдельные вещества этой группы рассматривались как возможные боевые ОВ или диверсионные агенты (сакситоксин, тетродотоксин, батрахотоксин, буфотенин и др.).

Неорганические соединения естественного происхождения

- Наибольшее токсикологическое значение имеют металлы и их соединения, а также газообразные вещества – поллютанты атмосферного воздуха и воздуха производственных помещений
- Основное токсикологическое значение имеют ртуть, кадмий, хром, мышьяк, свинец, бериллий, цинк, медь, таллий и др. Большую опасность представляют некоторые органические соединения металлов (ртути, свинца, олова, мышьяка)
- В группу газообразных токсикантов входят вещества, находящиеся в газообразном виде при нормальной температуре и атмосферном давлении, а также пары летучих жидкостей.
- К ним относятся: монооксид и диоксид углерода (CO , CO_2), сероводород (H_2S), оксиды азота (N_xO_y), озон (O_3), оксиды серы (S_xO_y) и др.
- Источниками газообразных загрязнителей являются:
 - продукты сгорания топлива (оксиды углерода, азота, серы)
 - отходы эксплуатации транспортных средств (свинец, CO , NO)
 - промышленные производства (кислоты, хлор, аммиак, металлы)
 - добывающая и горнорудная промышленность (синильная кислота и т.д.)

Органические соединения естественного происхождения

- Основными природными источниками органических соединений являются залежи угля, нефти, вулканическая деятельность. Помимо предельных и непредельных алифатических углеводородов, большое токсикологическое значение среди представителей группы имеют полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Эти вещества также выделяются при неполном сгорании органических материалов и обнаруживаются в дыме при горении древесины, угля, нефти, табака, а также в каменноугольной смоле и жареной пище.
- Поскольку некоторые из ПАУ являются канцерогенами, они рассматриваются как опасные экотоксины

Токсический процесс

- **Токсический процесс** – формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к ее повреждению (т.е. нарушению ее функций, жизнеспособности) или гибели.

Механизмы формирования и развития токсического процесса, его качественные и количественные характеристики, прежде всего, определяются строением вещества и его действующей дозой.

Токсический процесс на клеточном уровне проявляется:

- обратимыми структурно-функциональными изменениями клетки (изменения формы, сродства к красителям и т.д.);
- преждевременной гибелью клетки (некроз, апоптоз);
- мутациями (генотоксичность)

Токсический процесс со стороны органа или системы проявляется:

- функциональные реакции (миоз, спазм гортани, одышка, кратковременное падение АД, тахикардия, лейкоцитоз и т.д.);
- заболевания органа;
- неопластические процессы

■ *Токсический процесс на уровне популяции* проявляется:

- ростом заболеваемости, смертности, числа врожденных дефектов развития, уменьшением рождаемости;
- нарушением демографических характеристик популяции (соотношение возрастов, полов и т.д.);
- падением средней продолжительности жизни членов популяции, их культурной деградацией.

Формы *токсического процесса на уровне целостного организма*:

- интоксикации – болезни химической этиологии;
- транзиторные токсические реакции – быстро проходящие, не угрожающие здоровью состояния, сопровождающиеся временным нарушением дееспособности;
- аллобиотические состояния – наступающие при воздействии химического фактора изменение чувствительности организма к инфекционным, химическим, лучевым, аллергическим, др. физическим воздействиям и психогенным нагрузкам
- специальные токсические процессы – беспороговые, имеющие продолжительный скрытый период процессы, развивающиеся при действии химических веществ, как правило, в сочетании с дополнительными факторами

Интоксикация (отравление)

1. В зависимости от продолжительности взаимодействия химического вещества и организма интоксикации могут быть:

- острая – в результате однократного или повторного действия в течение ограниченного периода времени (до нескольких суток);
- подострая – развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого во времени действия токсиканта продолжительностью до 90 суток;
- хроническая – развивается в результате продолжительного действия токсиканта.

2. Периоды интоксикации:

- период контакта с веществом;
- скрытый период;
- период разгара заболевания;
- период выздоровления.

■ *3. В зависимости от локализации проявления интоксикации могут быть:*

- местные – проявления, при которых патологический процесс развивается непосредственно на месте аппликации яда;
- общие – проявления, при которых в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы организма, в том числе удаленные от места аппликации токсиканта. Причинами общей интоксикации, как правило, являются: резорбция токсиканта во внутренние среды, резорбция продуктов распада пораженных покровных тканей, рефлексорные механизмы;
- в большинстве случаев отравления носят смешанный характер, и сопровождаются признаками как местного, так и общего плана.

4. В зависимости от интенсивности воздействия токсиканта интоксикация может быть:

- тяжелой – состояние, угрожающее жизни. Крайняя форма тяжелой интоксикации – смертельное отравление;
- средней – болезнь, при которой возможно длительное течение, развитие осложнений, необратимые повреждения органов и систем, приводящее к инвалидизации или обезображиванию пострадавшего;
- легкая – заканчивается полным выздоровлением в течение нескольких суток.

Транзиторные токсические реакции

- Транзиторные токсические реакции могут стать следствием только острого действия химических веществ. Увеличение действующей дозы токсиканта приводит к превращению реакции в болезнь (контакт с раздражающими веществами может привести к токсическому отеку легких, сенсibilизации покровных тканей и развитию реактивной дисфункции дыхательных путей, а простое бытовое опьянение перерастает в кому). Токсические реакции могут привести пострадавшего к гибели, не успев стать болезнью (рефлекторная смерть от остановки сердечной деятельности и дыхания при ингаляции аммиака).

Аллобиоз

■ К числу аллобиотических состояний можно отнести:

- иммуносупрессию и, как следствие, повышение чувствительности к инфекции;

- аллеригизацию организма и повышение чувствительности к различным веществам;

- фотосенсибилизацию покровных тканей;

- изменение чувствительности к лекарствам и наркотикам при их длительном приеме (привыкание, толерантность, зависимость);

- постинтоксикационные астении;

- “доклинические” формы патологии.

■ Аллобиотические состояния могут развиваться в результате острых, подострых и хронических воздействий, быть этапом на пути развития интоксикации (субклинические формы патологии различных органов и систем), последствием перенесенного отравления (остаточные явления) и, наконец, самостоятельной формой токсического процесса.

Специальные токсические процессы

- Могут сформироваться как результат острого, подострого, но чаще хронического воздействия веществ. К ним относятся, прежде всего, химический канцерогенез, тератогенез, нарушение репродуктивных функций и т.д.
- К **канцерогенам** сейчас причисляют любое вещество, которое ускоряет развитие опухолей или увеличивает частоту появления новообразований в популяции. Скрытый период от момента действия канцерогена до появления опухоли порой составляет десятки лет.
- **Тератогенным** называется действие химического вещества на организм матери, отца или плода, сопровождающееся существенным увеличением вероятности появления структурно-функциональных нарушений у потомства. Вещества, обладающие тератогенной активностью, называются тератогенами. Последствия тератогенного действия вещества порой выявляются лишь при достижении ребенком определенного возраста, т.е. через много лет после контакта родителей с веществом.

КазНМУ им.С.Асфендиярова
Военная кафедра

Тема № 3.

Токсикометрия и токсикокинетика

г.Алматы

Токсикометрия

- **Токсичность** – свойство химических веществ, которое можно измерить. Измерение токсичности означает определение количества вещества, действуя в котором оно вызывает различные формы токсического процесса. Чем в меньшем количестве вещество вызывает токсический процесс, тем оно токсичнее.
- Раздел токсикологии, в котором оценивается токсичность, называется **токсикометрия**. Выделяют теоретическую и практическую токсикометрию.
- **Теоретическая токсикометрия** – разрабатывает и совершенствует методы количественной оценки токсичности химических веществ.
- **Практическая токсикометрия** – это повседневная деятельность токсикологов по определению количественных характеристик токсичности различных веществ.
- Количество вещества, попавшее во внутренние среды организма и вызвавшее токсический эффект, называется **токсической дозой (Д)**. Токсическая доза выражается в единицах массы токсиканта на единицу массы организма (мг/кг).

■ Количество вещества, находящееся в единице объема (массы) некоего объекта окружающей среды (воды, воздуха, почвы), при контакте с которым развивается токсический эффект, называется **токсической концентрацией (C)**. Токсическая концентрация выражается в единицах массы токсиканта на единицу объема среды (воздуха, воды) – (мг/л, г/куб.см).

■ Для характеристики токсичности веществ, действующих в виде пара, газа или аэрозоля часто используют величину, обозначаемую как **токсодоза (W)**. Эта величина учитывает не только содержание токсиканта в воздухе, но и время пребывания человека в зараженной атмосфере:

$W = ct$, где W – токсодоза, c – концентрация вещества в окружающем воздухе, t – время действия вещества. Единицы измерения токсодозы – мг.мин/куб.м

В **военной токсикологии** оценивают 3 уровня эффектов, развивающихся при действии токсиканта на организм:

- смертельный: характеризуется величиной летальной дозы – LD (LC);
- непереносимый: вызывает существенное нарушение дееспособности – ID (IC);
- пороговый: хар-ся нач. проявлениями отравления – Lim D (Lim C)/

Влияние способа введения на токсичность зарина и атропина:

Токсикант	Животное	Способ введения	Смертельная доза (мг/кг)
■ Зарин	Крысы	В/мышечно	0,17
		Через рот	0,6
		В/венно	0,05
■ Атропин	Мыши	Через рот	800
		В/венно	90

Токсикокинетика

- **Токсикокинетика** – раздел токсикологии, в рамках которого изучаются закономерности резорбции, распределения, биотрансформации ксенобиотиков в организме и их элиминация
- С позиций токсикокинетики организм представляет собой сложную систему, состоящую из большого числа компартментов (отделов): кровь, ткани, внеклеточная жидкость, внутриклеточное содержимое и т. д. с различными свойствами, отделенных друг от друга биологическими барьерами.
- В ходе поступления, распределения, выведения веществ осуществляются процессы его растворения, диффузии, конвекции в жидких средах, осмоса, фильтрации через биологические барьеры:
 - - растворение – накопление веществ в жидкой фазе в молекулярной или ионизированной форме (проникнуть в организм могут лишь растворившиеся в поте, жировой смазке кожи, желудочном или кишечном соке, вещества);
 - - конвекция – механическое перемешивание среды, приводящее к уравниванию концентрации ксенобиотика, растворенного в ней;