

Федеральное агентство морского и речного транспорта  
Федеральное государственное образовательное учреждение

Морской государственный университет  
имени адмирала Г. И. Невельского

Кафедра безопасности жизнедеятельности

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ БЖД  
(ТОКСИКОЛОГИЯ)**

Методические рекомендации  
(для практических занятий)

Составила Мельникова И. П.

Владивосток  
2009

## Содержание

Введение.....	3
Токсикология.....	3
Токсичность.....	5
Токсический процесс.....	5
Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни.....	6
Интоксикация (отравление).....	8
Цель и задачи токсикологии.....	9
Токсикологическая химия.....	11
Острые экзогенные отравления.....	12
Антидотная терапия.....	15
Антидот прямого действия.....	17
Антидот непрямого действия.....	19
Лаборатория профилактической токсикологии.....	20
Заключение.....	21
Список использованной литературы.....	22

## Введение

В практической деятельности нередко приходится иметь дело с острыми бытовыми отравлениями, которые чаще возникают в результате случайного (а иногда и умышленного) приема химических веществ, обладающих достаточно высокой токсичностью. Средства бытовой химии, число которых неуклонно увеличивается, алкоголь и его суррогаты, сильнодействующие медикаменты, ядовитые растения и многие другие вещества остаются источником отравлений как в городах, так и в сельской местности. Кроме того, встречаются ингаляционные отравления бытовым газом и окисью углерода, аэрозолями ядохимикатов и другими токсическими агентами при условии попадания их в атмосферу.

Не исключена возможность отравления человека на производстве, особенно в процессе получения и применения токсичных химических веществ. Количество химических агентов, представляющих токсическую опасность, настолько велико, что не поддается учету. Теоретически возможно отравление любым физиологически активным соединением, однако на практике чаще наблюдаются отравления наиболее распространенными в быту веществами, но, как показывает статистика, и их число составляет около трехсот наименований. Отравление чаще возникает внезапно, развивается очень быстро и в случае промедления в оказании медицинской помощи может привести пострадавшего к смерти в первые же часы после отравления. Вполне понятно, что в такой ситуации необходима быстрая ориентация врача в своеобразной патологии, умение распознать природу отравления, готовность немедленно принять необходимые срочные меры по обезвреживанию яда и устранению наиболее опасных клинических симптомов.

Токсикология занимается исследованием влияния ядов на живые организмы, а также всеми аспектами воздействия химических веществ на различные биологические системы. Сфера интересов токсикологии включает в себя механизмы вредного воздействия химических веществ, условия, в которых эти механизмы осуществляются, а также социально-экономические и судебно-правовые проблемы, связанные с воздействием отравляющих веществ.

## Токсикология

Общепринятого определения токсикологии в настоящее время не существует.

**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.

В основе этого понятия лежит представление о токсикологии, как о науке, изучающей (так или иначе) особую группу веществ, именуемую ядами, ядовитыми, вредными, отравляющими веществами и т. д.

Еще в начале XIX века основоположник научной токсикологии Матео Жозе Бонавентура Орфила (1814) писал: "Яд – вещество, которое в малом количестве, будучи приведенным в соприкосновение с живым организмом, разрушает здоровье или уничтожает жизнь". Также определял "яд", спустя практически сто лет, и один из пионеров отечественной токсикологии профессор Российской военно-медицинской академии Косоротов Д.П. (1907): "Ядами называются вещества, которые, будучи введены в организм в малых количествах, в силу своих химических свойств, могут причинить расстройство здоровья или самую смерть".

"Ядом называется всякое химическое вещество, способное причинить смерть или серьезный вред здоровью своим действием на ткани или соки тела" (Пеликан Е., 1878). "Можно определить яд как меру (единство количества и качества) действия химического вещества, в результате которого при определенных условиях возникает отравление" (Саватеев Н.В., 1978).

Из этих определений вытекает, что при тех или иных условиях любое вещество может стать ядом.

В настоящее время человечеству известно около 10 миллионов химических соединений. Из них более 60 тысяч широко используются в быту, медицине, на производстве и в сельском хозяйстве. Это количество веществ продолжает из года в год увеличиваться (по некоторым данным примерно на 1000 наименований ежегодно). И большая их часть при определенных обстоятельствах может причинить "серьезный вред здоровью". Подобное обстоятельство ставит под сомнение саму возможность выделить из всей совокупности химических веществ окружающего мира, естественных и синтезированных человеком, некую группу, обозначаемую как "яд". В наиболее категоричной форме эта мысль выражена еще в XIX веке известным французским судебным медиком Тардье: "Ядов в научном смысле слова нет".

Накопленные человечеством знания давно привели к осознанию того факта, что практически любое химическое вещество, в зависимости от действующего количества, может быть безразличным, полезным, вредным для организма (т. е. выступать в качестве яда). Впервые на это указал еще в XV веке выдающийся врач, химик, основоположник ятрохимии Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс). В своей оправдательной речи, сказанной им по поводу обвинения в отравлении больных ядами (солями металлов, которые он применял в качестве лекарств), Парацельс произнес: "Все есть яд. Ничто не лишено ядовитости. И только доза отличается от лекарства".

Токсикология действительно изучает механизмы вредного действия веществ на организм человека и животных, закономерности развивающихся при этом патологических процессов, разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики отравлений и т. д.

Химические вещества, обладают неким свойством, в силу которого их контакт с биологическими системами может иметь пагубные последствия для последних. Это свойство – токсичность.

## Токсичность

**Токсичность** – основное понятие современной токсикологии. В общей форме можно определить токсичность, как свойство (способность) химических веществ, действуя на биологические системы немеханическим путем, вызывать их повреждение или гибель, или, применительно к организму человека, – способность вызывать нарушение работоспособности, заболевание или гибель.

Вещества существенно различаются по токсичности. Чем в меньшем количестве вещество способно вызывать повреждение организма, тем оно токсичнее.

Теоретически не существует веществ, лишенных токсичности. При тех или иных условиях, обнаружится биологический объект, реагирующий повреждением, нарушением функций, гибелью на действие вещества в определенных дозах. Токсичность веществ, полностью инертных в отношении биологических объектов, может быть количественно обозначена, как стремящаяся (но не равная) к нулю.

В связи с изложенным, представляется возможным определить токсикологию как науку, изучающую свойство, присущее практически всем веществам окружающего нас мира, как естественного, так и антропогенного происхождения.

Действие веществ, приводящее к нарушению функций биологических систем, называется **токсическим действием**. В основе токсического действия лежит взаимодействие вещества с биологическим объектом на молекулярном уровне. Химизм взаимодействия токсиканта и биологического объекта на молекулярном уровне называется **механизмом токсического действия**.

**Следствием токсического действия веществ на биологические системы** является развитие токсического процесса.

## Токсический процесс

*Токсичность проявляется и может быть изучена только в процессе взаимодействия химического вещества и биологических систем (клетки, изолированного органа, организма, популяции).*

Формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к её повреждению (т. е. нарушению её функций, жизнеспособности) или гибели называется **токсическим процессом**.

*Важнейшим элементом любого токсикологического исследования является изучение характеристики, закономерностей формирования токсического процесса.*

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

Однако **формы, в которых токсический процесс проявляется**, несомненно, **зависят** также от вида биологического объекта, его свойств.

Внешнего потребителя токсикологических знаний (гражданина, инженера по технике безопасности, химика-синтетика, эколога, обеспечивающего сохранение окружающей среды и т. д.) прежде всего, интересует токсичность рассматриваемого вещества. Врача, биолога, глубоко исследующего пагубные последствия вредного действия этого вещества на организм, обеспечивающего профилактику и лечение поражений интересует токсический процесс.

Вот почему предмет науки токсикологии, призванной развивать и углублять представления человечества о явлениях, возникающих при взаимодействии химических веществ и живых организмов, можно определить как учение о токсичности и токсическом процессе.

## **Формы проявления токсического процесса на разных уровнях организации жизни**

Внешние, регистрируемые признаки **токсического процесса** называются его **проявлениями**. В ряде приведенных выше определений токсикологии просматривается представление, согласно которому **единственной формой проявления токсического процесса является интоксикация (отравление)**. Интоксикация действительно основная и наиболее изученная, однако далеко не единственная форма.

Проявления токсического процесса определяются уровнем организации биологического объекта, на котором токсичность вещества изучается:

- клеточном;
- органном;
- организменном;
- популяционном.

Если токсический эффект изучают на уровне клетки (как правило в опытах *in vitro*), то судят прежде всего о цитотоксичности вещества. Цитотоксичность выявляется при непосредственном действии соединения на структурные элементы клетки.

На практике к изучению цитотоксичности прибегают:

- при использовании культур клеток для оценки токсичности новых веществ в опытах *in vitro*;
- при исследовании механизмов токсического действия веществ;

-при проведении процедуры биотестирования (выявления токсикантов) объектов окружающей среды и т. д.

**Токсический процесс на клеточном уровне проявляется:**

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

Если в процессе изучения токсических свойств веществ исследуют их повреждающее действие на отдельные органы и системы, выносят суждение об органной токсичности соединений: нейротоксичности, гепатотоксичности, гематотоксичности, нефротоксичности и т. д.

**Токсический процесс на уровне целостного организма проявляется:**

- болезнями химической этиологии (интоксикации, отравления);
- транзиторными токсическими реакциями – быстро и самопроизвольно проходящими состояниями, сопровождающимися кратковременной утратой дееспособности (явление раздражение глаз, дыхательных путей; седативно-гипнотические состояния; психодислептические состояния и т. д.);

- аллобиозом – стойкими изменениями реактивности организма на воздействие физических, химических, биологических факторов окружающей среды, а также психические и физические нагрузки (аллергия, иммуносупрессия, повышенная утомляемость и т. д.);

- специальными токсическими процессами – развивающимися лишь у части популяции, как правило, в особых условиях (действие дополнительных веществ; в определенный период жизнедеятельности организма и т. д.) и характеризующимися продолжительным скрытым периодом (канцерогенез, эмбриотоксичность, нарушение репродуктивных функций и т. д.).

Токсическое действие веществ, регистрируемое на популяционном и биогеоэкологическом уровне, может быть обозначено как экотоксическое.

**Глубокое понимание множественности форм проявлений токсического процесса** современным врачом, экологом, специалистом в области управления совершенно **необходимо для:**

- правильной организации изучения токсичности новых химических веществ и интерпретации получаемых результатов;
- выявления пагубных последствий действия токсикантов на человека и окружающую природу;
- планирования и проведения мероприятия по санации выявленных очагов химической опасности для отдельного человека, коллективов, населения в целом.

## Интоксикация (отравление)

Из всех форм проявления токсического процесса наиболее изученной и в наибольшей степени привлекающей внимание врача является интоксикация. **Механизмы формирования и особенности течения интоксикаций, зависят от строения ядов, их доз, условий взаимодействия с организмом. Однако можно выделить некоторые общие характеристики этой формы токсического процесса.**

**1. В зависимости от продолжительности взаимодействия химического вещества и организма интоксикации могут быть острыми, подострыми и хроническими.**

*Острой называется* интоксикация, развивающаяся в результате однократного или повторного действия веществ в течение ограниченного периода времени (как правило, до нескольких суток).

*Подострой называется* интоксикация, развивающаяся в результате непрерывного или прерываемого во времени (интермитирующего) действия токсиканта продолжительностью до 90 суток. *Хронической называется* интоксикация, развивающаяся в результате продолжительного (иногда годы) действия токсиканта.

Не следует путать понятие острой, подострой, хронической интоксикации с острым, подострым, хроническим течением заболевания, развившегося в результате контакта с веществом. Острая интоксикация некоторыми веществами (иприты, люизит, диоксины, галогенированные бензофураны, паракват и др.) может сопровождаться развитием длительно текущего (хронического) патологического процесса.

**2. Периоды интоксикации.** Как правило в течении любой интоксикации можно выделить *четыре основных периода*: период контакта с веществом, скрытый период, период разгара заболевания, период выздоровления. Иногда особо выделяют период осложнений. Выраженность и продолжительность каждого из периодов зависит от вида и свойств вещества, вызвавшего интоксикацию, его дозы и условий взаимодействия с организмом.

**3. В зависимости от локализации патологического процесса интоксикация может быть местной и общей.**

Местной называется интоксикация, при которой патологический процесс развивается непосредственно на месте аппликации яда. Возможно местное поражение глаз, участков кожи, дыхательных путей и легких, различных областей желудочно-кишечного тракта. Местное действие может проявляться альтерацией тканей (формирование воспалительно-некротических изменений – действие кислот и щелочей на кожные покровы и слизистые; ипритов, люизита на глаза, кожу, слизистые желудочно-кишечного тракта, легкие и т. д.) и функциональными реакциями (без морфологических изменений – сужение зрачка при действии фосфорорганических соединений на орган зрения).



Общей называется интоксикация, при которой 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, рефлекторные механизмы.

Если какой-либо орган или система имеют низкий порог чувствительности к токсиканту, в сравнении с другими органами, то при определенных дозовых воздействиях возможно избирательное поражение этого органа или системы. Вещества, к которым порог чувствительности того или иного органа или системы значительно ниже, чем других органов, иногда обозначают как избирательно действующие. В этой связи используют такие термины как: нейротоксиканты (например, психотомиметики), нефротоксиканты (например, соли ртути), гепатотоксиканты (например, четыреххлористый углерод), гематотоксиканты (например, мышьяковистый водород), пульмонотоксиканты (например, фосген) и т. д. Такое действие развивается крайне редко, как правило, при интоксикациях чрезвычайно токсичными веществами (например, ботулотоксином, тетродотоксином, аманитином). Чаще общее действие ксенобиотика сопровождается развитием патологических процессов со стороны нескольких органов и систем (например хроническое отравление мышьяком – поражение периферической нервной системы, кожи, легких, системы крови).

В большинстве случаев интоксикация носит смешанный, как местный, так и общий характер.

**4.** В зависимости от интенсивности воздействия токсиканта (характеристика, определяющаяся дозо-временными особенностями действия) **интоксикация может быть** тяжелой, средней степени тяжести, и легкой.

*Тяжелая интоксикация* – угрожающее жизни состояние. *Крайняя форма тяжелой интоксикации* – смертельное отравление.

*Интоксикация средней степени тяжести* – интоксикация, при которой возможны длительное течение, развитие осложнений, необратимые повреждение органов и систем, приводящее к инвалидизации или обезображиванию пострадавшего (химический ожег кожи лица).

*Легкая интоксикация* – заканчивается полным выздоровлением в течение нескольких суток.

## **Цель и задачи токсикологии**

**Цель 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 условия повседневного контакта с химическими веществами и при чрезвычайных ситуациях.

Эта цель достигается путем решения фундаментальных и прикладных токсикологических задач:

1. Установление количественных характеристик причинно-следственных связей между фактом воздействия каждого из известных человеку химических веществ и развитием различных форм токсического процесса; оценка токсичности веществ. Раздел токсикологии, в рамках которого совершенствуется методология и осуществляется оценка токсичности химических 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 механизмов, лежащих в основе токсического действия различных химических веществ, закономерностей формирования токсического процесса, его проявлений. Эта задача решается с помощью методических приемов, разрабатываемых и совершенствуемых в рамках раздела токсикологии "токсикодинамика".

Токсикодинамические характеристики веществ необходимы для разработки медикаментозных средств профилактики и терапии интоксикаций, средств и методов предупреждения и минимизации пагубных последствий развития иных форм токсического процесса; совершенствования методов диагностики интоксикаций и оценки функционального состояния лиц, подвергшихся воздействию сверхнормативных доз токсикантов; совершенствования методов оценки токсичности ксенобиотиков и биотестирования исследуемых проб.

3. Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения. Совокупность методических приемов, используемых для решения задачи, и накопленных сведений формируют раздел токсикологии – "токсикокинетика". Знания токсикокинетике 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.

## Токсикологическая химия

**Токсикологическая химия** – наука, изучающая методы выделения токсических веществ из различных объектов, а также методы обнаружения и количественного определения этих веществ.

Токсикологическая химия возникла из потребностей судебно-медицинской токсикологии, изучающей умышленные, случайные и другие отравления. Судебно-медицинская токсикология является одним из разделов судебной медицины.

Для установления причин отравлений судебно-медицинским экспертам необходимы данные химического исследования внутренних органов трупов и биологических жидкостей (крови, мочи) на наличие ядовитых веществ. Обнаружение и определение количества ядов в указанных объектах является одним из важных доказательств отравлений.

В связи с химизацией народного хозяйства значительно увеличилось число ядовитых веществ и объектов судебно-химического анализа. Традиционные объекты судебно-химического анализа (органы трупов, биологические жидкости, остатки пищи, лекарственные вещества) пополнились новыми объектами, к числу которых относятся предметы домашнего обихода, ядохимикаты, технические жидкости, пищевые добавки, косметические средства и др.

В связи с увеличением числа объектов исследования и номенклатуры исследуемых соединений судебная химия получила название токсикологической химии.

Токсикологическая химия изучает методы исследования значительно большего числа токсических веществ и объектов, содержащих эти вещества, чем судебная химия. В настоящее время судебная химия является одним из больших и важных разделов токсикологической химии.

Большое значение имеет токсикологическая химия в диагностике отравлений и в борьбе с преступностью. Заключение химиков-токсикологов о наличии и количестве ядов в исследуемых объектах оказывают большую помощь судебно-медицинским экспертам (для установления причин отравлений) и судебно-следственным органам в раскрытии преступлений, укреплении социалистической законности и правопорядка.

Токсикологическая химия имеет и профилактическую направленность. Заключение химиков-токсикологов, гигиенистов, фармакологов и специалистов других отраслей науки о высокой токсичности отдельных фармацевтических препаратов и веществ, применяемых в народном хозяйстве, являются основанием для постановки вопроса об изъятии этих веществ из употребления или об изменении условий хранения и порядка отпуска их населению.

Результаты химико-токсикологических и санитарно-гигиенических исследований воздуха и сточных вод промышленных предприятий, содержащих токсические вещества, используются органами санитарной охраны

для возбуждения ходатайства перед соответствующими органами о необходимости строительства или реконструкции очистных сооружений.

Пользуясь методами токсикологической химии, устанавливают и контролируют предельно допустимые концентрации (ПДК) ядовитых веществ в воде и воздухе. Указанные методы используются для нормирования остаточных количеств пестицидов и некоторых других токсических веществ в продуктах питания и т. д.

Данные о токсичности отдельных химических веществ используются для санитарно-просветительной работы среди населения, для разъяснения правил обращения с токсическими веществами и разработки мероприятий, направленных на предупреждение отравлений этими соединениями.

**На современном этапе развития токсикологической химии перед ней ставятся следующие задачи:**

1. Разработка новых и усовершенствование уже применяемых методов изолирования токсических веществ из соответствующих объектов.

2. Разработка эффективных методов очистки вытяжек, полученных из объектов химико-токсикологического анализа.

3. Внедрение в практику химико-токсикологического анализа новых чувствительных и специфических реакций и методов (хроматографии, спектроскопии и др.) обнаружения токсических веществ, выделенных из соответствующих объектов.

4. Разработка и внедрение в практику химико-токсикологического анализа чувствительных методов количественного определения токсических веществ.

5. Изучение метаболизма токсических веществ в организме и разработка способов анализа метаболитов.

## **Острые экзогенные отравления**

Существует понятие экзо и эндо токсикоза, т. е. отравление как таковое может возникнуть при проникновении ядовитых веществ из окружающей среды, либо в результате патологического процесса, происходящего в организме (инфекция, терапевтическое заболевание, онкологический процесс, хирургическое вмешательство).

В настоящее время, в связи с бурным ростом химизации народного хозяйства, в своей практической деятельности медицинские работники все чаще сталкиваются с острыми бытовыми отравлениями, которые возникают в результате случайного или умышленного приема химических веществ, обладающих высокой токсичностью.

**Отравление** – своеобразный остро протекающий патологический процесс, требующий неотложного оказания медицинской помощи. Использование химических веществ в качестве ядов известно с древних времен. В греческой и римской мифологии встречаются описания приготовления и применения ядов,

признаков их токсического действия. В истории древнего Рима упоминается о судебном процессе над целым обществом матрон-отравительниц и о специальном законе о преступлениях с применением ядов. В художественной литературе (А. Дюма "Три мушкетера", Ж. Монсиньи "Зеферина", Анн и Серж Голон "Анжелика") мы часто встречаем использование яда для разрешения личных и исторических событий. В средневековье к ядам прибегали в политической борьбе и частной жизни. Наибольшее распространение получил мышьяк, став причиной смерти многих тысяч людей. Поскольку клиника острых отравлений мышьяком во многом напоминала распространенные в те времена кишечные инфекции (холера, брюшной тиф), многие годы эти отравления оставались нераспознанными.

С возникновением научной химии в начале 19 века были открыты принципы биологического дозирования химических веществ, и яды потеряли свое фатальное значение. Из ядовитых растений удалось выделить алкалоиды – носители токсичности: морфин из снотворного мака (1803), стрихнин из рвотного ореха (1818), никотин из табака (1828), атропин из беладонны (1831). Появились высокотоксичные синтетические вещества.

Особую актуальность острые и хронические отравления приобрели в последние десятилетия в связи с накоплением в окружающей среде огромного количества химических препаратов – более 5 млн. наименований.

### **Причины острых отравлений можно разделить на 2 группы:**

1. *Субъективные, непосредственно зависящие от поведения пострадавшего.*

2. *Объективные, вызванные конкретной "токсикологической ситуацией".*

Субъективные связаны с самоотравлением:

а) случайным (ошибочным)

б) преднамеренным (самолечение и суицидальные попытки)

Среди объективных причин – влияние напряженности современных условий жизни, что ведет к потребности людей в приеме успокаивающих средств; криминальные случаи острых отравлений; острые отравления, полученные в результате производственных аварий.

Особое место среди острых отравлений отводится алкоголизму и острым отравлениям, которые в этом отношении следует считать факторами риска.

Частота отравлений, наиболее распространенными токсическими веществами в различных странах мира и в нашей стране.

<i>вещества</i>	<i>Бостон (США)</i>	<i>Хельсинки (Финляндия)</i>	<i>Москва</i>	<i>Саратов</i>
<i>психотропные средства</i>	29 %	–	29 %	13 %
<i>алкоголь</i>	12 %	3 %	16 %	24 %
<i>СО</i>	37 %	40 %	–	2 %
<i>прижигающие</i>	–	–	16 %	7 %

- Из приведенных данных видно, что наибольшее число отравлений связано с приемом психотропных средств, а также алкоголя и его суррогатов. К сожалению, в последние годы отравления алкоголем и его суррогатами, а также передозировки наркотических препаратов значительно возросли и имеют тенденцию к значительному росту с вовлечением больных все более раннего возраста.

В основу суждения о токсичности вещества для человека положены результаты опытов на животных. Основным показателем токсичности вещества для животных является LD50 – доза вызывающая в эксперименте смерть 50 подопытных животных. Ее выражают в мг на 1 кг массы тела.

**В нашей стране используют классификацию Л.И. Медведя, согласно которой:**

К I-й группе относятся сильнодействующие вещества, LD50 которых при введении крысам в желудок составляет менее 50 мг/кг

Ко II-й группе – LD50 находится в пределах 50-200 мг/кг

К III-й группе – – // – 200-1000 мг/кг

К IV-й группе – – // – > 1000 мг/кг

**Все медицинские препараты по токсичности делятся на 3 группы:**

1) *список А*: ядовитые лекарственные средства, которые хранят в отдельном шкафу под замком.

2) *список Б*: медикаменты, которые хранят с осторожностью; отдельно от других лекарств.

3) *остальные медикаменты*

Наибольшей токсичностью обладают яды военной химии – ОВ являются оружием массового уничтожения людей. Среди них ОВ ингаляционного происхождения: зорин, заман, Vi-газы и т. д.

Краткая характеристика основных синдромов отравления.

Для тяжелых отравлений различными ядами характерно вовлечение в патологический процесс всех физиологических систем и органов независимо от природы вызвавшего отравление агента. Однако для многих групп ядовитых веществ характерна избирательность действия на отдельные органы, проявляющиеся четко выраженными симптомами интоксикации. Выделение клинических синдромов позволяет правильнее понять и оценить особенности патогенеза интоксикации, что чрезвычайно важно с точки зрения выбора наиболее рациональных способов терапии.

**Выделяют следующие симптомы:**

- Синдром поражения ЦНС: (острое психомоторное возбуждение, сонор, кома, судорожный синдром и т. д.)

- Синдромы поражения органов дыхания: (асфиксия, бронхоспазм, гипоксия, отек легких, миостенический синдром и т. д.)

- Синдромы поражения сердечно-сосудистой системы: (гипоксия, недостаточность кровообращения, коллапс)

- Синдром недостаточности функции печени: (гепато-ренальный синдром, гепатаргия)

- Синдром недостаточности функции почек: (ОПН, уремия, гепато-ренальный синдром)

Кроме того, можно выделить еще ряд синдромов:

- Острый гастроэнтерит
- Поражение кожи
- Раздражение глаз
- Раздражение верхних дыхательных путей
- Болевой синдром и т. д.

Приведенные синдромы достаточно полно характеризуют весь объем клинической симптоматики при острых отравлениях самыми различными веществами.

## Антидотная терапия

**1. Антидотная терапия может быть применена** при отравлениях через рот для нейтрализации находящегося еще в желудке яда до его всасывания (с последующим механическим удалением яда путем промывания желудка или дачи слабительного).

*а) Противоядие при отравлении металлами* — антидот Стржижевского, или стабилизированная сероводородная вода. Применяется при отравлениях солями тяжелых металлов — цинка, меди, кадмия, главным образом ртути (сулема), а также металлоидов (мышьяк, сурьма). Действие основано на образовании нерастворимых и нетоксичных сернистых соединений металлов. Принять внутрь 100 мл антидота либо прибавить 100 мл антидота к воде, которой проводится промывание желудка. При отравлении соединениями мышьяка перед введением антидота питье подкисленной воды (стакан теплой воды с добавлением столовой ложки столового уксуса или 3-4 г лимонной или виннокаменной кислоты). После приема антидота — промывание желудка.

*б) Противоядие при отравлении мышьяком.* Употребляется свежеприготовленный раствор: 100 частей сульфата окиси железа растворяют в 300 частях дистиллированной воды. К этому раствору прибавляется взвесь жженой магнезии (20,0 жженой магнезии на 300 частей воды). Жидкость перед употреблением сильно взбалтывают. Дается внутрь по столовой ложке каждые 5-10 мин в течение часа, после чего промыть желудок.

*в) Универсальное противоядие «тум»,* применяется, главным образом, при отравлении алкалоидами, солями тяжелых металлов — образует нерастворимые соединения.

*г) Марганцовокислый калий* — при отравлении алкалоидами (морфин и др.), фосфором, органическими растворителями – 0,1-0,01 %-ный раствор для промывания желудка (сильный окислитель).

*д) Применяются также следующие антидоты:* 1) сернокислая медь при отравлении фосфором — образует нерастворимые соединения (1 %-ный раствор внутрь чайными ложками; промывание желудка сначала 0,3-0,1 %-ным, а затем 0,01 %-ным раствором); 2) сульфат магния или натрия (20-30 г) при отравлении солями бария (образуется нерастворимый сульфат бария); 3) хлористый натрий при отравлении азотнокислым серебром — 2 %-ный раствор столовыми ложками — образует нерастворимое хлористое серебро; 4) хлористый кальций (глюконовокислый кальций) при отравлении щавелевой, фтористоводородной или лимонной кислотой — образует нерастворимые соли этих кислот. При приеме внутрь растворов кальция прибавлять к ним жженую магнезию (нейтрализация освобождающейся кислоты); 5) тиосульфат натрия при отравлении йодом образует нерастворимый йодистый натрий, и др.

**2. Особое значение имеет нейтрализация** уже всосавшегося яда или токсических продуктов его превращения в организме.

*а) Антидотная терапия при отравлении цианидами проводится двухэтапно.* Первый этап — введение так называемых метгемоглобинообразователей — вдыхание амилнитрита (2-3 капли на ватке); метиленовый синий (внутривенно 50 мл 1 %-ного водного раствора либо в виде хромосмона — в 25 %-ном растворе глюкозы) или азотистокислый натрий (10-15 мл 2 %-ного раствора внутривенно). Образующийся при этом метгемоглобин связывает синильную кислоту. Однако соединение это нестойко. Второй этап терапии — улавливание отщепившегося циана тиосульфатом натрия и перевод в неядовитые роданистые соединения, выводимые с мочой: вслед за введением метгемоглобинообразователя внутривенное введение 30 %-ного раствора тиосульфата натрия 20-50мл

*б) Антидотная терапия при отравлении сероводородом* проводится так же, как и при цианидах, но без введения тиосульфата натрия.

*в) Введение метиленового синего при отравлениях метгемоглобинообразователями (анилин, нитробензол и др.) способствует более быстрой диссоциации метгемоглобина (внутривенно 10 мл 1 %-ного раствора, лучше в виде хромосмона).*

*г) Хлористый кальций (глюконовокислый кальций) — при отравлении этиленгликолем (окисляясь в организме, этиленгликоль дает щавелевую кислоту).*

*д) Введение больших количеств щелочей (двууглекислой соды) — при отравлении метиловым спиртом (продукты его окисления в организме — формальдегид и муравьиная кислота).*

Применение антидота позволяет воспрепятствовать воздействию яда на организм, нормализовать основные функции организма или затормозить развивающиеся при отравлении функциональные или структурные нарушения.

**Антидоты бывают прямого и непрямого действия.**



## Антидот прямого действия

Прямого действия – осуществляется непосредственное химическое или физико – химическое взаимодействие яда и противоядия.

Основные варианты – сорбентные препараты и химические реагенты.

**Сорбентные препараты** – защитное действие осуществляется за счет неспецифической фиксации (сорбции) молекул на сорбенте. Результат – снижение концентрации яда, взаимодействующего с биоструктурами, что приводит к ослаблению токсичного эффекта.

Сорбция происходит за счет неспецифических межмолекулярных взаимодействий – водородных и Ван-дер-Ваальсовых связей (не ковалентных).

Сорбцию возможно осуществлять с кожных покровов, слизистых оболочек, из пищеварительного тракта (энтеросорбция), из крови (гемосорбция, плазмсорбция). Если яд уже проник в ткани, то применение сорбентов не эффективно.

Примеры сорбентов: активированный уголь, каолин (белая глина), окись Zn, ионообменные смолы.

1 грамм активного угля связывает несколько сотен мг стрихнина.

**Химические противоядия** – в результате реакции между ядом и противоядием образуется нетоксичное или малотоксичное соединение (за счет прочных ковалентных ионных или донорно-акцепторных связей). Могут действовать в любом месте – до проникновения яда в кровь, при циркуляции яда в крови и после фиксации в тканях.

### Примеры химических противоядий:

*для нейтрализации попавших в организм кислот* используют соли и оксиды, дающие в водных растворах щелочную реакцию –  $K_2CO_3$ ,  $NaHCO_3$ ,  $MgO$ .

*при отравлении растворимыми солями серебра* (например  $AgNO_3$ ) используют  $NaCl$ , который образует с солями серебра нерастворимый  $AgCl$ .

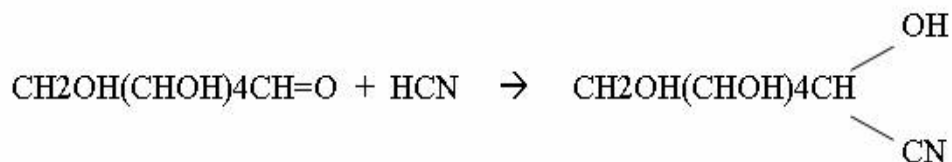
*при отравлении ядами, содержащими мышьяк* используют  $MgO$ , сульфат железа, которые химически связывают его

*при отравлении марганцовокислым калием*  $KMnO_4$ , который является сильным окислителем, используют восстановитель – перекись водорода  $H_2O_2$

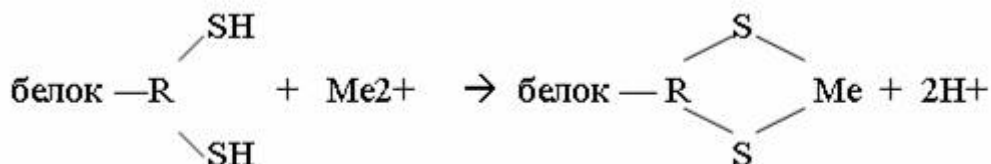
*при отравлении щелочами* используют слабые органические кислоты (лимонная, уксусная)

*отравления солями плавиковой кислоты* (фторидами) применяют сульфат кальция  $CaSO_4$ , при реакции получается мало растворимый  $CaF_2$

*при отравлении цианидами* (солями синильной кислоты  $HCN$ ) применяются глюкоза и тиосульфат натрия, которые связывают  $HCN$ . Ниже приведена реакция с глюкозой.

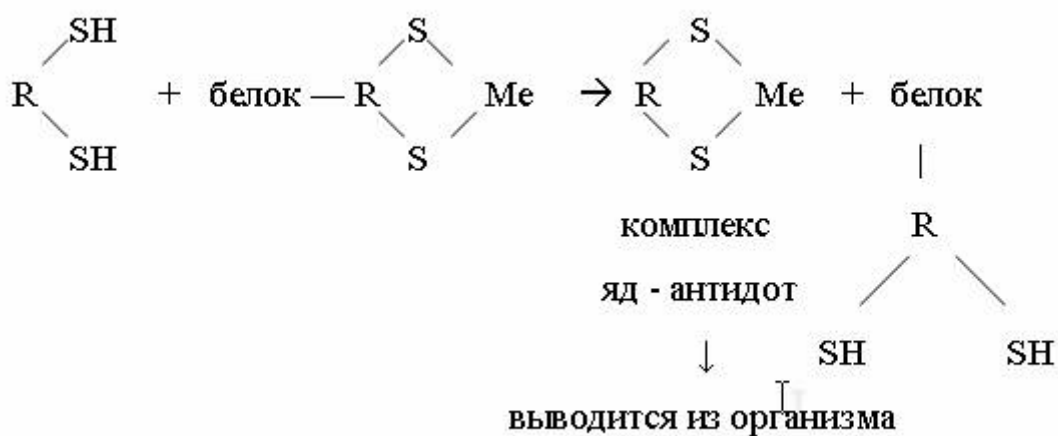


Очень опасна интоксикация тиоловыми ядами (соединениями ртути, мышьяка, кадмия, сурьмы и др. тяжелых металлов). Тиоловые – такие яды называют по механизму их действия – связыванию с тиоловыми (-SH) группами белков:



Связывание металла с тиоловыми группами белков приводит к разрушению структуры белка, что вызывает прекращение его функций. Результат - нарушение работы всех ферментных систем организма.

Для нейтрализации тиоловых ядов применяются дитиоловые антидоты (доноры SH- групп). Механизм их действия представлен на схеме:



Образовавшийся комплекс яд-антидот выводится из организма, не причиняя ему вреда.

Еще один класс антидотов прямого действия – антидоты – комплексоны (комплексообразователи).

Они образуют прочные комплексные соединения с токсичными катионами Hg, Co, Cd, Pb . Такие комплексные соединения выводятся из организма, не причиняя ему вреда. Среди комплексонов наиболее распространены соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), прежде всего этилендиаминтетраацетат натрия.

## Антидот непрямого действия

### 1) Защита рецепторов от токсичного воздействия

Отравление мускарином (ядом мухомора) и фосфорорганическими соединениями происходит по механизму блокирования фермента холинэстеразы. Этот фермент отвечает за разрушение ацетилхолина, вещества, принимающего участие в передаче нервного импульса от нерва к мышечным волокнам. Если фермент блокирован, то создается избыток ацетилхолина.

Ацетилхолин соединяется с рецепторами, что подает сигнал к сокращению мышц. При избытке ацетилхолина происходит беспорядочное сокращение мышц – судороги, которые часто приводят к смерти.

Противоядием является атропин. Атропин применяется в медицине для расслабления мышц. Атропин связывается с рецептором, т. е. защищает его от действия ацетилхолина. В присутствии ацетилхолина мышцы не сокращаются, судорог не происходит.

### 2) Восстановление или замещение поврежденной ядом биоструктуры

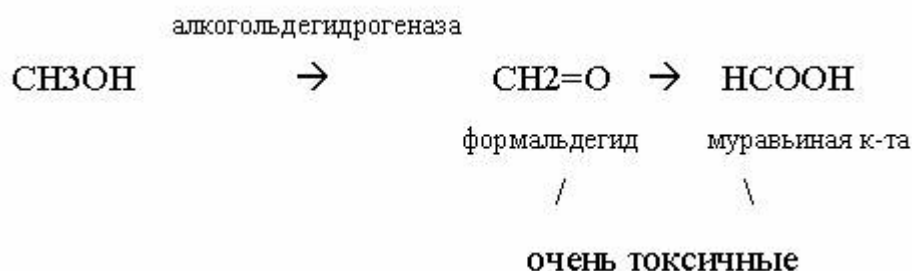
При отравлениях фторидами и HF, при отравлениях щавелевой кислотой  $H_2C_2O_4$  происходит связывание ионов  $Ca^{2+}$  в организме. Противоядие –  $CaCl_2$ .

### 3) Антиоксиданты

Отравление четыреххлористым углеродом  $CCl_4$  приводит к образованию в организме свободных радикалов. Избыток свободных радикалов очень опасен, он вызывает повреждение липидов и нарушение структуры клеточных мембран. Антидоты – вещества, связывающие свободные радикалы (антиоксиданты), например витамин E.

### 4) Конкуренция с ядом за связывание с ферментом

Отравление метанолом:



При отравлении метанолом в организме образуются очень токсичные соединения – формальдегид и муравьиная кислота. Они более токсичны, чем сам метанол. Это пример летального синтеза.

Летальный синтез – превращение в организме в процессе метаболизма менее токсичных соединений в более токсичные.

Этиловый спирт  $C_2H_5OH$  лучше связывается с ферментом алкогольдегидрогеназой. Это тормозит превращение метанола в формальдегид и муравьиную кислоту.  $CH_3OH$  выводится в неизменном виде. Поэтому прием этилового спирта сразу вслед за отравлением метанолом значительно снижает тяжесть отравления.

## **Лаборатория профилактической токсикологии**

В последние годы ассортимент материалов, используемых для изготовления окружающих нас предметов, значительно вырос. Как следствие, на рынок поступили разнообразные мягкие и пластизолевые игрушки, различные виды материалов, применяемых для изготовления мебели и предметов интерьера. Появились новые рецептуры и технологии изготовления товаров для личных и бытовых нужд. Они, в свою очередь, обусловили широкий набор факторов химической и физической природы, которые могут негативно влиять на здоровье.

Самая большая и разнообразная группа материалов, используемых в производстве, – это полимеры. Их более 80 %. Полимеры обладают многими положительными свойствами: широкая цветовая гамма, высокая прочность, эластичность, небольшая масса, привлекательный внешний вид. Однако при деструкции полимеров в окружающую среду выделяются химические вещества разных классов опасности, которые могут нанести вред здоровью. И таких химических соединений большое количество.

Для того, чтобы на рынке появлялись только качественные товары, продукция должна проходить санитарно-гигиеническую экспертизу.

В соответствии с Федеральным законом от 30.03.1999 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии человека" проводится санитарно-гигиеническая экспертиза товаров, одним из этапов которой являются лабораторные исследования продукции. В Центре гигиены и эпидемиологии исследования товаров народного потребления проводит лаборатория профилактической токсикологии.

Лаборатория аккредитована на проведение следующих видов исследований:

### **Санитарно-гигиенические исследования:**

- материалов, используемых для изготовления мебели;
- строительных материалов (лаки, краски, шпатлевки);
- посуды, тары, упаковочных материалов;
- игрушек, в том числе пластизолевых;
- товаров хозяйственного и культурно-бытового назначения;
- тканей, одежды для детей, подростков и взрослых.

Все исследования проводятся на современном лабораторном оборудовании в сроки от пяти до десяти дней в зависимости от объекта исследований.

### **Токсикологические исследования:**

- товаров бытовой химии;
- парфюмерно-косметических средств;
- лекарственных средств на пирогенность.

На основании лабораторных исследований, экспертизы материалов и производства выдается санитарно-эпидемиологическое заключение на продукцию.

Кроме того, лаборатория на договорной основе исследует товары народного потребления в целях производственного контроля. Качественно и с высоким уровнем точности выявить потенциально опасные материалы и изделия – главная задача лаборатории профилактической токсикологии, а ответственность по реализации только качественной продукции лежит на предпринимателях, производящих, закупающих и поставляющих товар на рынок.

## **Заключение**

Человеческий организм состоит из химических соединений, химических элементов, и окружающая его среда, живая и неживая, также состоит из химических соединений и элементов. Жизнь всего живого на планете сопровождается перемещением и превращениями веществ. Но вещества в природе должны находиться в определенном месте и в определенном количестве и перемещаться с определенной скоростью. При нарушении пределов, случайном, непреднамеренном или искусственно вызванном, возникают серьезные нарушения в функционировании природных объектов и систем или в жизни человека.

Проблема влияния веществ на живые организмы насчитывает более чем тысячелетнюю историю. Вглубь веков уходят предания о встречах людей с ядовитыми растениями и животными, об использовании ядов для охоты, в военных целях, в религиозных культах и т. п. Учение о вредном действии веществ на организм человека разрабатывали Гиппократ (около 460-377 г. до н.э.), Гален (около 130-200 гг), Парацельс (1493-1541 гг), Рамацзини (1633-1714 гг).

Развитие химии в XVIII-XIX веках дало новый толчок развитию учения о ядах, потерявших к тому времени свое мистическое значение. Это учение начало опираться на знание строения и свойств вещества. Научно-техническая и промышленная революция XX века сделала проблему воздействия веществ на живые объекты особенно актуальной. Научная и хозяйственная деятельность человека привела в настоящее время к воздействию на человека и окружающую среду миллионов химических соединений, многие из которых раньше были несвойственны нашей биосфере.

## Список использованной литературы

1. Ганжара П.С., Новиков А.А. Учебное пособие по клинической токсикологии. – М.: Медицина, 1979.
2. Голиков С.Н. (Ред.). Руководство по токсикологии отравляющих веществ. – М.: Медицина, 1972.
3. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986.
4. Елизарова О.Н., Жидкова Л.В., Кочеткова Т.А. Пособие по токсикологии для лаборантов. – М.: Медицина, 1974.
5. Измеров Н.Ф. (Ред.). Профилактическая токсикология. Сборник учебно-методических материалов. Т.1. – М.: Центр Международных проектов ГКНТ, 1984.
6. Косоротов Д.П. Краткий учебник токсикологии. – СПб.: Типогр. Я. Третья, 1907.
7. <http://www.detskiysad.ru/gigiena/otravlenie08.html>
8. <http://www.medline.ru/public/monografy/toxicology/p1-preface/p1.phtml>

Позиция № 34  
в плане издания  
учебной литературы  
МГУ на 2009 г.

Ирина Петровна Мельникова

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЖД  
(ТОКСИКОЛОГИЯ)**

Методические рекомендации (для практических занятий)

Печатается в авторской редакции

---

1,25 уч.-изд.л.  
Тираж 60 экз

Формат 60 x 84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Заказ №

---

Отпечатано в типографии ИПК МГУ им. адм. Г. И. Невельского  
Владивосток, 59, ул. Верхнепортовая, 50 а