АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ

МЕДИЦИНСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

Под редакцией

акад. РАМН Е.А. Лужникова

Подготовлено при участии Ассоциации клинических токсикологов
и Ассоциации медицинских обществ по качеству

Москва

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2012

УДК 615.9
ББК 52.84
М42

Национальное руководство рекомендовано Российской межрегиональной ассоциацией клинических токсикологов и Ассоциацией медицинских обществ по качеству

М42 **Медицинская токсикология** : национальное руководство / Под ред. Е. А. Лужникова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 928 с.
ISBN 978-5-9704-2226-7

Национальные руководства — первая в России серия практических руководств по основным медицинским специальностям, включающих всю основную информацию, необходимую врачам для непрерывного последипломного образования. В отличие от большинства других, в национальных руководствах равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения.

Национальное руководство «Медицинская токсикология» содержит современную и актуальную информацию об особенностях организации токсикологической медицинской помощи при отравлениях, о методах диагностики и лечения острых отравлений. Отдельные разделы посвящены частной токсикологии: отравлениям лекарственными и наркотическими средствами, алкоголем и его суррогатами, фосфорорганическими веществами и другими пестицидами, веществами прижигающего действия, соединениями тяжелых металлов, ядами животных и растений. Рассмотрены также вопросы экологической и педиатрической токсикологии.

Приложение к руководству на компакт-диске включает дополнительные главы, медицинские калькуляторы, нормативно-правовые документы, фармакологический справочник.

В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-токсикологи. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования.

Руководство предназначено для врачей-токсикологов, психиатров, врачей общей практики, а также аспирантов, ординаторов, интернов и студентов старших курсов медицинских вузов.

УДК 615.9
ББК 52.84

Авторы, редакторы и издатели руководства предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств по соответствующим инструкциям. Пациенты не могут использовать эту информацию для диагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2012

ISBN 978-5-9704-2226-7

Глава 1

Предмет и задачи общей и медицинской токсикологии

1.1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ЗАДАЧИ

Медицинская токсикология (от греч. *toxikon* — «яд» и *logos* — «понятие») — область медицины, изучающая законы взаимодействия организма человека и яда. В роли последнего может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушения функций жизненно важных органов и создать опасность для жизни (токсикант). Токсичность вещества тем выше, чем меньшее его количество (доза) вызывает расстройство жизнедеятельности организма. Вещество, вызывающее отравление или смерть при попадании в организм в очень малом количестве, называется ядом. Многие химические вещества, принятые внутрь в оптимальной дозе, приводят к восстановлению функций организма, нарушенных какой-либо болезнью. Таким образом, проявляются лечебные свойства данных веществ — так называемых лекарств. Для проявления токсических свойств других веществ, которые являются природной составной частью живого организма (белков, жиров, углеводов и пр.), нужны особые условия. Чаще всего на живой организм более сильное токсическое влияние оказывают чуждые ему вещества, искусственно созданные человеком. Эти вещества получили название «ксенобиотики» (от греч. *xenos* — «чужой»). Некоторые вещества, находясь в определенном количестве и состоянии в среде обитания или внутренней среде организма человека или животного, являются обязательным условием существования организма. Это могут быть, например, микроэлементы (серебро, кадмий, литий, кобальт и т.д.).

Таким образом, одно и то же химическое вещество в зависимости от ряда условий, при которых оно встречается и взаимодействует с организмом, может быть токсикантом или лекарственным и необходимым для жизни средством.

Интоксикацией, или отравлением, называется патологическое состояние, вызванное нарушением химического гомеостаза вследствие взаимодействия токсиканта с организмом. В соответствии с принятой в нашей стране терминологией отравлением обычно называют только те интоксикации, которые вызваны экзогенными ядами (поступившими в организм извне). В свою очередь, интоксикация — отравление, вызванное эндогенными токсинами, т.е. ядами природного белкового происхождения (например, фенолом и многими олигопептидами среднемолекулярной массы).

В основе общей токсикологии лежит учение о движении токсикантов в организме: пути их поступления, распределения, метаболического превращения (биотрансформации) и выведения. Основные задачи общей токсикологии — обнаружение и характеристика токсических свойств химических веществ, которые способны вызвать в организме человека или животных патологические изменения, а также изучение условий, при которых эти свойства возникают, наиболее ярко проявляются и исчезают.

Взаимодействие токсиканта с организмом изучается в двух аспектах: как он влияет на организм (токсикодинамика) и что с ним происходит в организме (токсикокинетика). Токсикокинетика изучает пути поступления тоскиканта в организм, распределение в биологических средах и тканях, пути биотрансформации и выведения.

Токсикодинамика определяет, какие клинические симптомы и синдромы, свидетельствующие о поражении каких-либо физиологических систем, возникают у отравленного больного: специфические, связанные с повреждением определенных биохимических структур организма (рецепторов токсичности), и неспецифические, связанные с вегетативной защитной реакцией организма, например стрессом с возбуждением гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и тиреоидной систем и последующей реакцией адаптации (адаптационным синдромом по Г. Селье).

Еще одна задача общей токсикологии — определение зоны токсического действия изучаемого химического вещества (токсикометрия).

Основные параметры токсикометрии

Lim_{ac} — порог однократного (острого) действия токсического вещества — минимальная пороговая доза, вызывающая изменения показателей жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций.

$DL_{50}(DL_{100})$ — среднесмертельная (смертельная) доза, вызывающая гибель 50% (100%) подопытных животных при определенном способе введения (внутрь, на кожу и т.д., кроме ингаляции) в течение 2 нед последующего наблюдения. Выражается в миллиграммах вещества на 1 кг массы тела животного (мг/кг).

$CL_{50}(CL_{100})$ — концентрация (доза), вызывающая гибель 50% (100%) подопытных животных при ингаляционном воздействии, выражается в миллиграммах на 1 $м^3$ воздуха (мг/$м^3$).

Предельно допустимая концентрация (ПДК) вещества в воздухе выражается в миллиграммах на 1 $м^3$ воздуха (мг/$м^3$).

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) вещества выражается также в миллиграммах на 1 $м^3$ воздуха (мг/$м^3$).

Токсическая опасность химического вещества характеризуется величиной зоны острого токсического действия:

$$\frac{DL_{50}}{Lim_{ac}}.$$

Чем больше эта величина, тем безопаснее данное вещество.

Токсический эффект может быть оценен с помощью определения функциональных или структурных изменений органов и систем. Из этого следует третья задача общей токсикологии — изучение клинических и патоморфологических признаков отравления при различных путях поступления яда в организм. В этом отношении отравление можно рассматривать как своеобразную химическую травму организма, и задача токсиколога — установить ее непосредственную локализацию и общую реакцию организма.

Большое теоретическое и практическое значение имеет определение избирательной токсичности яда, т.е. его способности в большей степени повреждать определенные клетки или ткани, не затрагивая при этом другие, с которыми яд

находится в непосредственном контакте. Получение этой информации необходимо для изыскания эффективных противоядий (антидотов) и других средств лечения, а также способов предупреждения отравлений.

Следует подчеркнуть, что показатели токсичности зависят не только от свойств токсиканта, но и от видовой, половой, возрастной и индивидуальной чувствительности к нему организма. Четвертой задачей общей и соответственно медицинской токсикологии является разработка основ экстраполяции на человека полученных в эксперименте данных. Известно, что при выпуске нового лекарственного препарата обязательны его клинические испытания на человеке. При этом предсказание лечебного и токсического действия препарата на основании данных, полученных после опытов на животных, оказывается правильным не более чем в 35% случаев при изучении на крысах и в 53% — на собаках. Точные значения смертельных доз и концентраций для человека, естественно, не установлены. Именно поэтому при экстраполяции экспериментальных данных на человека рекомендуют руководствоваться следующим правилом: если смертельные дозы для обычных 4 типов лабораторных грызунов (мышей, крыс, морских свинок и кроликов) различаются незначительно (в 3 раза и меньше), существует высокая вероятность (более 70%) того, что для человека дозы будут такими же. Наиболее информативные данные получают при испытании токсичных доз ядовитых веществ на добровольцах в условиях контролируемого эксперимента.

Общая токсикология решает широкий круг задач с привлечением знаний и методов исследования многих смежных естественных наук, особенно общей и органической химии, биохимии, физиологии, иммунологии, генетики и т.д. Основным методическим приемом этой науки для выявления наиболее тонких механизмов действия ядов на организменном, системном, органном, клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях служит эксперимент на животных, тщательно спланированный и технически хорошо оснащенный.

В *медицинской токсикологии* основным предметом исследования является определение зависимости клинических данных больного от вида и концентрации токсикантов в крови и других биологических средах организма.

В настоящее время в общей токсикологии выделяют следующие направления: теоретическое (экспериментальное), профилактическое (гигиеническое) и клиническое (медицинское).

Теоретическая токсикология (экспериментальная) решает проблемы выявления основных законов взаимодействия организма и токсикантов, их токсикокинетики и токсикодинамики.

Профилактическая токсикология (гигиеническая) изучает определение степени опасности и разрабатывает меры и способы предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде. Это направление носит экологический характер и включает следующие основные разделы: коммунальный, пищевой, промышленный, сельскохозяйственный и бытовой.

Клиническая токсикология (медицинская) исследует заболевания химической этиологии, т.е. химические болезни человека и способы их диагностики и лечения в клинических условиях.

Основные разделы клинической токсикологии:

- ✧ токсикология острых химических болезней (отравлений), развивающихся вследствие одномоментного воздействия токсической дозы химических соединений;
- ✧ токсикология хронических химических болезней (отравлений), возникающих при длительном и многократном воздействии токсичных веществ.

Кроме того, выделяют специальные виды медицинской токсикологии, изучающие отравления людей в особых условиях или обстоятельствах при воздействии определенного вида токсичных веществ. Это военная, авиационно-космическая,