

ТОКСИКОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЗАЩИТА

Учебник

Под редакцией профессора А. Н. Гребенюка

Рекомендован Федеральным государственным автономным учреждением
«Федеральный институт развития образования»
в качестве учебника для студентов и курсантов
медицинских и фармацевтических вузов (факультетов)

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2016

УДК 615.099 : 614.211

ББК 52.84 : 54.194

Г 79

Рецензенты:

Начальник медицинского факультета Института ФСБ России (Нижний Новгород)
доктор медицинских наук, профессор **В. И. Андрюхин**

Начальник учебного военного центра при Ростовском государственном медицинском
университете доктор медицинских наук, профессор **Д. Н. Елисеев**

Заведующий кафедрой токсикологии, экстремальной и водолазной медицины
Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова
доктор медицинских наук, профессор **В. В. Шилов**

Гребенюк А. Н., Аксенова Н. В., Антушевич А. Е. и др.

Токсикология и медицинская защита: Учебник /

Под ред. А. Н. Гребенюка. — СПб: Фолиант, 2016. — 672 с. : ил.

ISBN 978-5-93929-263-4

Учебник подготовлен в соответствии с учебной программой по военной токсикологии, радиологии и медицинской защите для курсантов военно-медицинских учебных заведений и студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования группы «Здравоохранение» с освоением программы военной подготовки. В нем изложены цели, задачи, структура, основные понятия и термины токсикологии и радиобиологии, общие закономерности взаимодействия организма человека с химическими веществами и ионизирующими излучениями, основные формы токсических процессов и радиационных поражений. Приведена классификация отравляющих и высокотоксичных веществ, которые могут стать причиной поражения людей при экстремальных воздействиях, описан механизм их действия, патогенез и клинические проявления интоксикации, принципы диагностики и лечения острых отравлений. Дана характеристика источников ионизирующих излучений, представляющих опасность для здоровья человека, изложены основы биологического действия радиации, патогенез и клинические проявления радиационных поражений, развивающихся при внешнем, внутреннем, сочетанном и комбинированном воздействии. Подробно описаны современные подходы к реализации мероприятий медицинской защиты от действия поражающих факторов радиационной и химической природы.

Учебник предназначен для курсантов военно-медицинских учебных заведений и студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования группы «Здравоохранение» с освоением программы военной подготовки. Кроме того, учебник может быть использован для подготовки студентов медицинских и фармацевтических вузов (факультетов) по учебной дисциплине «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф (Медицина чрезвычайных ситуаций)», а также в ходе послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей различных специальностей.

© Коллектив авторов, 2016

© А. Н. Гребенюк, 2016

© ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2016

ISBN 978-5-93929-263-4

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

- Гребенюк Александр Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор
- Аксенова Наталия Владимировна** — кандидат медицинских наук
- Антушевич Александр Евгеньевич** — доктор медицинских наук, профессор
- Башарин Вадим Александрович** — доктор медицинских наук, доцент
- Бутомо Николай Викторович** — доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ
- Герасимов Денис Владимирович** — кандидат медицинских наук
- Гладких Вадим Дмитриевич** — доктор медицинских наук, профессор
- Давыдова Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук
- Зацепин Виктор Викторович** — кандидат медицинских наук
- Конев Вадим Витальевич** — кандидат медицинских наук
- Кушнир Лидия Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент
- Легеза Владимир Иванович** — доктор медицинских наук, профессор,
лауреат Государственной премии СССР,
заслуженный деятель науки РФ
- Луцык Михаил Анатольевич** — кандидат медицинских наук, доцент
- Маркизова Нина Федоровна** — кандидат медицинских наук, доцент
- Мусийчук Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор,
лауреат Государственной премии СССР
- Преображенская Татьяна Николаевна** — кандидат биологических наук, доцент
- Путило Виктор Михайлович** — кандидат медицинских наук, доцент
- Рейнюк Владимир Леонидович** — доктор медицинских наук, доцент
- Рыбалко Виктор Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ
- Сидоров Дмитрий Анатольевич** — кандидат медицинских наук, доцент
- Смирнов Николай Алексеевич** — доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник высшей школы РФ
- Стрелова Ольга Юрьевна** — кандидат химических наук, доцент
- Тимошевский Александр Анатольевич** — доктор медицинских наук, доцент
- Шилов Юрий Владимирович** — кандидат медицинских наук

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АОХВ — аварийно-опасные химические вещества
АППИ — аптечка первой помощи индивидуальная
АХЭ — ацетилхолинэстераза
АЭС — атомная электрическая станция
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДП — дозиметрический прибор
ДПП-М — дегазирующий порошковый пакет модернизированный
ДПС — дегазирующий пакет силикагелевый
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИДП — индивидуальный дегазационный пакет
ИПП — индивидуальный противохимический пакет
КВИО — коэффициент возможности ингаляционного отравления
КРП — комбинированное радиационное поражение
ЛД (LD) — летальная доза
ЛПЭ — линейная передача энергии
ЛСД (ДЛК) — диэтиламид лизергиновой кислоты
МАГАТЭ — Международное агентство по атомной энергии
МКРЗ — Международная комиссия по радиологической защите
МЛП — местное лучевое поражение
НРБ — Нормы радиационной безопасности
ОБЭ — относительная биологическая эффективность
ОВ — отравляющие вещества
ОВТВ — отравляющие и высокотоксичные вещества
ОЗК — общевойсковой защитный комплект
ОКЗК — общевойсковой комплексный защитный костюм
ОЛБ — острая лучевая болезнь
ОМП — оружие массового поражения
ОПФ — очки противоожоговые фотохромные

- ОСО — отделение специальной обработки
ОФ — очки фотохромные
ПДК — предельно-допустимая концентрация
ПДУ — предельно-допустимый уровень
ПОЛ — перекисное окисление липидов
ПРО — первичная реакция на облучение
ПСО — площадка специальной обработки
ПуСО — пункт специальной обработки
ПЯВ — продукты ядерного взрыва
ПЯД — продукты ядерного деления
РВ — радиоактивные вещества
РДСВ — респираторный дистресс-синдром взрослых химической этиологии
РЗМ — радиоактивно-загрязненная местность
РНК — рибонуклеиновая кислота
РОО — радиационно-опасный объект
РПН — ранняя переходящая недееспособность
РХБЗ — радиационная, химическая и биологическая защита
СВВ — сумка врача войсковая
СД_{50/30} — смертельная доза, при воздействии которой за 30 сут наблюдения погибает половина облученных биообъектов
СИЗ — средства индивидуальной защиты
СИЗОД — средства индивидуальной защиты органов дыхания
СРП — сочетанное радиационное поражение
СПП — сумка первой помощи
СФВ — сумка фельдшера войсковая
ТОКФ — три-*орто*-крезилфосфат
ТЭС — тетраэтилсвинец
T_{1/2} — период полураспада
T_{биол.} — период биологического полувыведения
T_{эфф.} — эффективный период полувыведения
ФОВ — фосфорорганические отравляющие вещества
ФОИ — фосфорорганические инсектициды
ФОС — фосфорорганические соединения
ХЛБ — хроническая лучевая болезнь
ХО — химическое оружие
ХОО — химически-опасный объект
ХР — холинорецептор
ЦНС — центральная нервная система
ЧС — чрезвычайная ситуация
ЯО — ядерное оружие

ВВЕДЕНИЕ

Практически всем веществам окружающего нас мира присуще свойство токсичности, т. е. способность, действуя на организм немеханическим путем, нарушать дееспособность человека, вызывать различные заболевания или даже смерть. Итогом действия химических веществ является токсический процесс, проявляющийся как формирование и развитие реакций организма на токсикант. Исходя из этого, токсикологию можно определить как учение о токсичности и токсическом процессе — феноменах, регистрируемых при взаимодействии химических веществ с организмом человека.

Токсикология — это пропедевтическая дисциплина, знание которой необходимо врачам любых специальностей и направлений деятельности. Связано это, прежде всего, с многообразием форм токсических процессов, развивающихся в различных условиях воздействия на организм человека химических веществ. Даже на уровне отдельного индивидуума это не только острые или хронические отравления (интоксикации), но и транзиторные токсические реакции, снижение реактивности к действию физических, биологических, психических или иных экстремальных факторов, аллергия и астенизация организма, химический канцерогенез, нарушения репродуктивных функций, эмбриотоксичность, тератогенез и связанные с ними врожденные уродства и т. д. С проявлением токсического процесса на уровне организма могут столкнуться терапевты, педиатры, анестезиологи-реаниматологи, гинекологи, неврологи, психиатры, дерматологи, офтальмологи и врачи многих других специальностей. Понимая это, наши великие предшественники обязательно включали в программы подготовки будущих врачей вопросы токсикологии.

Так, уже с начала XIX в. в связи с большим числом криминальных отравлений в России токсикологию как самостоятельный предмет обучения начали преподавать в Императорской Медико-хирургической академии (ИМХА) и на медицинских факультетах ряда университетов.

Уже начиная с 1808 г., избранные вопросы токсикологии студенты ИМХА изучали на кафедре повивального искусства, судебной медицины и медицинской полиции, заведовал которой профессор Сергей Алексеевич Громов. В 1829 г., благодаря его активному участию, было утверждено «Наставление врачам при судебном осмотре и вскрытии мертвых тел», в которое вошли и работы профессора Александра Петровича Нелюбина об исследовании отравлений, опубликованные в 1824 г. в «Военно-медицинском журнале». Спустя еще несколько лет, в 1834 г. вышла книга профессора Московского университета Александра Алексеевича Иовского «Руководст-

во к распознаванию ядов, противоядий и важнейшему определению первых как в организме, так и вне оногo посредством химических средств, названных реактивами».

С 1838 г. в ИМХА токсикологию в качестве самостоятельного учебного курса стали преподавать на кафедре ботаники, фармакологии и рецептуры с токсикологией, которой руководил профессор Павел Федорович Горянинов. Начиная с 1842 г., благодаря профессору Георгию Иоакимовичу Блосфельду, токсикологию стали изучать и студенты Казанского университета.

В 1845 г. в связи с высокой значимостью и актуальностью вопросов токсикологии в практической деятельности и обучении врачей в ИМХА создается кафедра судебной медицины, токсикологии и гигиены с медицинской полицией. Именно на этой кафедре произошло становление отечественной токсикологии как учебной дисциплины, абсолютно необходимой для качественной подготовки врачей. Важной вехой в развитии токсикологии становится и издание в 1851–1852 гг. двухтомного труда профессора Александра Петровича Нелюбина «Общая и частная судебно-медицинская и медико-полицейская химия с присовокуплением общей и частной токсикологии или науки о ядах и противоядных средствах», ставшего основой для всех последующих работ российских токсикологов.

С 1852 по 1857 г. кафедрой судебной медицины, токсикологии и гигиены с медицинской полицией ИМХА руководил профессор Евгений Венцеславович Пеликан. Он один из первых стал применять эксперименты на животных для изучения механизма действия ядов и вошел в историю науки как «отец русской токсикологии». В статье «Опыт приложения современных физико-химических исследований к учению о ядах» (1854) Е. В. Пеликан дал определение понятию «яд», описал пути его поступления в организм, механизмы действия ядов в зависимости от их химических свойств, дал морфологическую характеристику изменений в организме и способов «метаморфоз» ядов в теле человека. Большой экспериментальный материал представлен в его работах по изучению токсикологии цианистых металлов, проявлений действия на организм нитроглицерина и яда кураре.

В 1856 г. вышла в свет книга «Судебная токсикология преимущественно в техническом и формальном отношениях» профессора кафедры судебной медицины Казанского университета Георгия Иоакимовича Блосфельда. В том же университете профессор Иван Михайлович Догель в 1869 г. создал первую отечественную экспериментальную лабораторию для изучения лечебных и токсических свойств лекарственных средств.

Значительный вклад в становление токсикологии в России внес профессор Яков Алексеевич Чистович, который с 1857 по 1871 г. руководил кафедрой судебной медицины, токсикологии и гигиены с медицинской полицией ИМХА, а впоследствии стал президентом академии (1871–1875). При нем в 1865 г. произошло разделение единой кафедры на кафедру судебной медицины и токсикологии и кафедру гигиены и медицинской полиции, а также было сформировано первое судебно-медицинское отделение, предназначенное для практического обучения студентов вопросам токсикологии.

Трудами профессора Ивана Максимовича Сорокина, с 1871 по 1891 г. руководившего кафедрой судебной медицины с токсикологией ИМХА (с 1881 г. — Военно-медицинская академия, ВМедА), токсикология из при-

кладного раздела судебной медицины превратилась в самостоятельную науку и учебную дисциплину. И. М. Сорокин впервые ввел практические занятия по токсикологии и демонстрации токсикологических экспериментов на лекциях, создал судебно-токсикологическую лабораторию с широким применением в ней физиолого-фармакологических методов. Под его руководством было выполнено 16 докторских диссертаций, в которых исследовали актуальные в то время яды: сулему, мышьяковистую кислоту, стрихнин и его производные, аконитин, кокаин, хинин, бензин, колхицин, вещества бензойного ряда, азотистый эфир амилового спирта и др.

С 1898 по 1912 г. кафедрой судебной медицины и токсикологии ВМедА руководил профессор Дмитрий Петрович Косоротов. Его «Краткий учебник токсикологии для студентов» (1902) был первым отечественным руководством по токсикологии на русском языке, выдержал три переиздания и был переведен на несколько иностранных языков.

Избранные вопросы токсикологии студентам ВМедА преподавали на кафедре фармакологии, которой с 1899 по 1924 г. руководил профессор Николай Павлович Кравков. В написанном им фундаментальном руководстве «Основы фармакологии» (1904), переиздававшемся 14 раз, были впервые подробно рассмотрены вопросы токсикокинетики ядов в организме, дана подробная характеристика цианистых соединений, парасимпатических, ганглионарных и местно-анестезирующих ядов, сформулировано понятие о сильнодействующих лекарственных средствах. В 1904–1905 гг. Н. П. Кравковым выполнена серия пионерских исследований в области *лекарственной (медикаментозной) токсикологии*, а в 1916 г. — первая научная работа в области *промышленной токсикологии*, посвященная изучению действия на организм кавказских бензинов.

Мощным стимулом для развития токсикологии послужило применение химического оружия в Первой мировой войне. 22 апреля 1915 г., когда была проведена первая химическая атака немцев против англо-французских войск рядом с городком Ипр в Бельгии, принято считать датой рождения военной токсикологии. ВМедА стала первым в мире учреждением, в котором *военная токсикология* рассматривалась как самостоятельная научная и учебная дисциплина.

Эту учебную дисциплину студенты ВМедА в тот период изучали не только на кафедре судебной медицины с токсикологией, но и на кафедрах гигиены, химии, фармакологии и терапии. В 1925–1927 гг. в ВМедА было впервые проведено двухгодичное усовершенствование военных врачей по токсикологии. Большинство из них (В. В. Андреев, А. А. Глебович, А. Н. Григорьев, Б. И. Предтеченский, В. М. Рожков и др.) в последующем стали крупными специалистами, руководителями кафедр и лабораторий, а Юрий Васильевич Другов стал первым главным токсикологом РККА (МО СССР). Дальнейшее развитие военной токсикологии стало возможным благодаря работе специалистов различного профиля — химика Н. Д. Зелинского, организатора здравоохранения Б. К. Леонардова, терапевтов В. И. Глинчикова и Н. Н. Савицкого, гигиенистов Г. В. Хлопина и В. А. Виноградова-Волжинского, патологоанатома С. С. Вайля, фармакологов С. В. Аничкова и А. А. Лихачева, ветеринара Н. А. Сошественского и др.

В 1931 г. в ВМедА была создана кафедра военно-химического дела, которую возглавил Марк Наумович Лубоцкий. Кафедра состояла из четырех отделов — химического, токсикологического, патологоанатомического и гигиенического, и рассматривалась как научно-методический центр по подготовке токсикологов. К сожалению, в 1936 г. М. Н. Лубоцкий по ложному обвинению был арестован и расстрелян (реабилитирован в 1955 г.), а кафедра военно-химического дела расформирована. Вместо нее были образованы две новые кафедры: кафедра патологии и терапии поражений отравляющими веществами и кафедра санитарно-химической защиты. Именно это разделение кафедр военно-химического дела ВМедА предопределило дальнейшее развитие токсикологии в нашей стране. Появилась и начала активно развиваться *клиническая токсикология*, основной целью которой является оказание медицинской помощи при отравлениях и заболеваниях химической этиологии. Второй составляющей стала *профилактическая токсикология* во всех ее проявлениях — промышленная токсикология, гигиеническое нормирование, оценка риска воздействия химических веществ, и пр. В последующем возникли такие направления, как *ветеринарная токсикология*, *экологическая токсикология*, *экстремальная токсикология* и др.

Эти и другие разделы токсикологии появлялись не сами собой, а только благодаря деятельности выдающихся отечественных ученых и практиков. Становление и развитие токсикологии в нашей стране связано с именами Н. В. Лазарева, Н. С. Правдина, С. Д. Заугольниковой, И. И. Барышниковой, И. В. Саноцкого, Б. А. Курляндского, А. И. Черкеса, В. М. Карасика, М. Д. Машковского, А. А. Покровского, Н. А. Лошадкина, Б. И. Предтеченского, Е. В. Гембицкого, Е. А. Мошкина, Ю. Ю. Бонитенко, Е. А. Лужникова, С. Н. Голикова, М. Я. Михельсона, Л. А. Тиунова, С. П. Нечипоренко, Н. В. Саватеева, Г. А. Софронова, С. А. Куценко и многих других.

Высокая значимость проблем медицинского обеспечения химической безопасности населения, вопросов гигиенической регламентации химических веществ и оказания неотложной помощи отравленным лежала в основе того, что все студенты медицинских и фармацевтических вузов изучали токсикологию на кафедрах военной и экстремальной медицины (переименованных позднее в кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф). Токсикология и сегодня остается одним из важнейших предметов обучения, необходимых для качественной подготовки будущих врачей и провизоров. Связано это, прежде всего, с увеличением числа химических опасностей, существующих в современном мире.

В настоящее время химические вещества являются одним из основных факторов, представляющих серьезную опасность нанесения ущерба здоровью человека и окружающей природной среде. В последние годы произошла стремительная химизация общества, сопровождающаяся появлением новых высокотоксичных веществ, обладающих широчайшим спектром физиологической активности, внедрением их во все сферы человеческой деятельности и накоплением в окружающей среде. В настоящее время около 40 тыс. химических веществ выпускаются большим тоннажем и широко используются в различных отраслях промышленности, в быту и в медицине, более 100 из них обладают токсичностью, сопоставимой с токсичностью

боевых отравляющих веществ. Только в Европе ежегодно производится, хранится и перерабатывается более 0,5 млрд смертельных для человека доз мышьяка, 5 млрд доз бария, 100 млрд доз аммиака, фосгена и синильной кислоты, 10 000 млрд доз хлора.

Столь широкий перечень потенциальных ядов и их относительная доступность являются основной причиной постоянно высокого уровня острых химических отравлений. Ежегодно в нашей стране регистрируется 200–250 тыс. случаев острых отравлений химической этиологии, приводящих к гибели от 50 до 100 тыс. людей. При этом на догоспитальном этапе умирают 75–90% отравленных, а больничная летальность от острых отравлений в стационарах общего профиля в 2–2,5 раза выше, чем в специализированных токсикологических центрах. Это еще раз подчеркивает необходимость подготовки врачей всех специальностей по вопросам токсикологии.

Широкое использование и накопление в огромных объемах на различных промышленных предприятиях и складах высокотоксичных веществ чревато также увеличением вероятности возникновения химических аварий и катастроф, большинство из которых сопровождается формированием очагов массовых санитарных потерь. В качестве примера достаточно привести аварию на химическом заводе в Бхопале (Индия), в ходе которой в течение ночи со 2 на 3 декабря 1984 г. погибло почти 3 тыс. человек, а отравления различных степеней тяжести получили более 200 тыс. человек. По данным МЧС России, в Российской Федерации находится более 3,6 тыс. опасных химических объектов, в результате аварий на которых может быть заражена территория площадью 360 тыс. км² с населением до 54 млн человек.

События последних лет обозначили новую угрозу общемирового масштаба — терроризм. Особую опасность по тяжести последствий представляет одна из его разновидностей — химический терроризм, который по оценке ВОЗ является одним из наиболее опасных для общества и природы видов терроризма. Для совершения террористического акта может использоваться широчайший перечень веществ, среди которых лекарственные препараты, пестициды, промышленные токсиканты, боевые отравляющие вещества, яды грибов, растений и животных и др. Высокая опасность химического терроризма определяется еще и тем, что синтез ряда соединений, рассматриваемых в качестве потенциальных поражающих агентов, может быть осуществлен в обычной химической лаборатории, а исходные компоненты для этого могут быть куплены в простой аптеке или магазине химических реактивов. Примером этого являются события в токийском метро в 1996 г., когда в результате террористического применения кустарно изготовленного зарина пострадали более 1000 человек, а 12 погибли в ближайший период.

Еще один аспект высокой химической опасности современного мира — неуничтоженные запасы химического оружия, что делает возможным его применение в войнах (в том числе локальных) и военных конфликтах. Реализация программы уничтожения химического оружия идет медленными темпами, что обусловлено наличием ряда нерешенных технологических проблем и высокой опасностью работ, связанной с возможностью поражения людей боевыми отравляющими веществами. При этом некоторые страны, подписавшие Парижскую «Конвенцию о запрещении применения, разработки и накопления химического оружия и его уничтожении» (1993),

пока не приступили к этому процессу, а ряд государств, не присоединившихся к Конвенции, и не планирует в обозримом будущем уничтожить химическое оружие.

Следует обратить внимание и на то, что Конвенция не запрещает разработку, совершенствование и накопление оружия несмертельного действия (например, полицейских газов и других специальных средств наведения порядка), а также фитотоксикантов боевого применения, показавших свою эффективность в отдельных военных конфликтах. Так, в период Второй Индокитайской войны (1961–1975 гг.) американской авиацией над различными регионами Южного Вьетнама была распылена 91 тыс. т различных фитотоксикантов, в том числе «оранжевого агента», содержащего 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*l*-диоксин. В результате этого более 2 млн человек получили химические поражения, которые регистрируются и по настоящее время, в том числе и у детей, рожденных значительно позже окончания этой войны.

Нельзя не учитывать и тот факт, что в случае выхода из Конвенции промышленно развитые страны способны всего за несколько месяцев восстановить необходимый военно-химический потенциал, наработав на предприятиях химической индустрии не только известные в настоящее время боевые отравляющие вещества, но и новые токсиканты. Количество таких высокоактивных химикатов, рассматриваемых в качестве потенциальных средств ведения химической войны, уже сейчас насчитывает несколько десятков, а в дальнейшем их число будет только расти.

И еще один печальный аспект химической опасности. В последние годы к глобальным проблемам, связанным с тяжелейшими последствиями химических аварий и катастроф, пока еще существующей угрозой применения токсичных химикатов в военных конфликтах, неослабевающей опасности химического терроризма, добавляются проблемы химического загрязнения окружающей среды, принимающего в некоторых регионах России катастрофические масштабы. В атмосферный воздух России ежегодно выбрасывается более 200 млн т химических веществ, на ее территории накоплено свыше 80 млн т токсичных отходов, в 42 субъектах Российской Федерации отмечаются превышения гигиенических нормативов качества воды питьевого водоснабжения, население более 130 городов и районов проживает в условиях повышенного уровня загрязнения почвы тяжелыми металлами. В акваториях Баренцева, Белого, Северного, Балтийского, Карского, Охотского и Японского морей затоплено значительное количество боевых отравляющих веществ первого поколения. Стойкие органические загрязнители, такие как полиароматические углеводороды, полихлорированные дифенилы, диоксины, пестициды и другие экотоксиканты определяются в окружающей среде России практически повсеместно. Действие всех этих токсикантов представляет серьезную опасность не только в плане острых отравлений, но и в связи с возможностью развития хронических интоксикаций, канцерогенных, иммуносупрессивных, аллергизирующих эффектов, их негативным влиянием на репродуктивные функции человека. В результате, целый ряд клинических форм патологии, с которыми сталкиваются врачи самых разных специальностей (терапевты, невропатологи, психиатры, дерматологи, офтальмологи, гинекологи и др.), представляет собой

следствие прямого или косвенного неблагоприятного действия на организм химических веществ.

Таким образом, в настоящее время в качестве источника химической опасности выступают десятки тысяч химических веществ, действующих в самых разных условиях и вызывающих различные, порой трудно диагностируемые формы токсического процесса. И хотя на бытовательском уровне грозящая человечеству химическая угроза не всегда воспринимается адекватно, специалисты утверждают — на повестку дня ставится вопрос о необходимости принятия действенных мер по обеспечению химической безопасности общества, так как современные факторы химической опасности представляют значительную угрозу жизни и здоровью людей, национальной безопасности и социально-экономическому развитию нашей страны.

Не менее интересна история радиобиологии — науки, возникшей в 1895 г., благодаря открытию Вильгельма Конрада Рентгена. Его статья под названием «О новом типе лучей» была опубликована 28 декабря 1895 г. в журнале Вюрцбургского физико-медицинского общества. За открытие X-лучей Рентгену в 1901 г. была присуждена первая Нобелевская премия по физике, причем нобелевский комитет подчеркивал практическую важность его открытия. В 1896 г. по инициативе ученика В. К. Рентгена — Абрама Федоровича Иоффе впервые был употреблен термин «рентгеновы лучи», который в России применяется и сейчас, а в других странах до настоящего времени используется предпочитаемое Рентгеном название — X-лучи.

Еще одно фундаментальное открытие в области радиобиологии было совершено в 1896 г. французским физиком Антуаном Анри Беккерелем, показавшим, что уран испускает излучение, гораздо более проникающее, чем рентгеновское. Дальнейшие исследования в этой области продолжила Мария Склодовская-Кюри и ее муж Пьер Кюри, открывшие два новых химических элемента — полоний (в июле 1898 г.) и радий (в декабре 1898 г.), которые обладали еще более высоким уровнем радиоактивности, чем уран. Исследования Пьера Кюри и Марии Склодовской-Кюри продолжила их дочь Ирен, которая вместе со своим мужем Фредериком Жолио-Кюри открыла явление искусственной радиоактивности.

Открытие X-лучей и явления радиоактивности оказало огромное влияние на развитие науки и техники. Обнаружение способности химических элементов к самопроизвольным превращениям открыло новые перспективы развития энергетики, промышленности, медицины и других областей человеческой деятельности. Именно по этой причине за работы, связанные с исследованием радиоактивности, было присуждено более десяти Нобелевских премий по физике и химии, в том числе В. К. Рентгену, А. Беккерелю, П. и М. Кюри, Э. Ферми, Э. Резерфорду, Ф. и И. Жолио-Кюри, Д. Хевеши, О. Гану, Э. Макмилану и Г. Сиборгу, У. Либби и др.

Значительный интерес открытия в области радиобиологии вызвали и у российских ученых. Уже в январе 1896 г. профессор кафедры физики Военно-медицинской академии Николай Григорьевич Егоров воспроизвел в главных чертах все опыты В. К. Рентгена, а несколько позже А. Н. Георгиевский повторил опыты А. Беккереля по изучению радиоактивных свойств солей урана. Еще через три месяца, 11 марта 1896 г., недавний выпускник ВМедА, а впоследствии академик АМН СССР, Владимир Николаевич

Тонков выступил на заседании Антропологического общества с докладом «О применении X-лучей Рентгена к изучению роста скелета» и продемонстрировал рентгенограммы, показывающие ход окостенения у детей с первых дней жизни. Еще через два месяца, 21 мая 1896 г. на заседании Российского физико-химического общества Н. Г. Егоров и А. Л. Гершун демонстрировали рентгеновские снимки, полученные с помощью солей урана. Уже в начале 1897 г. при клиническом госпитале ВМедА был организован первый в России рентгеновский кабинет, а с 1916 г. профессор кафедры физики Николай Алексеевич Орлов начал читать студентам академии цикл рентгенологии, который в 1923 г. стал самостоятельным курсом. В 1918 г. в Петербурге был открыт Государственный институт рентгенологии и радиологии, одним из организаторов которого был профессор Михаил Исаевич Неменов, который в 1929 г. в ВМедА создал и возглавил первую в России кафедру клинической рентгенологии.

Следует отметить, что пионеров радиобиологии в России интересовали не только вопросы диагностического применения ионизирующих излучений, но и изучение их биологических свойств. Уже через 4 месяца после открытия рентгеновских лучей профессор Иван Романович Тарханов в выпуске «Известий Санкт-Петербургской биологической лаборатории Академии наук» опубликовал сообщение о действии этих лучей на центральную нервную систему и развитие животных. В результате выполненных исследований И. Р. Тарханов сделал чрезвычайно важный вывод о том, что «...X-лучи могут служить не только для фотографирования и для диагноза, как думали до сих пор, но и для воздействия на организм. И мы не удивимся, если в недалеком будущем лучами этими будут пользоваться с лечебной целью».

В 1903 г. профессор Санкт-Петербургского университета Ефим Семенович Лондон впервые показал, что излучение радия при определенных сроках воздействия может оказывать летальное действие на мышей (аналогичные эксперименты в Германии были выполнены Г. Хейнеке). Кроме того, Е. И. Лондон был первым исследователем, установившим, что под влиянием радиации наиболее ранние и выраженные изменения происходят в кровеносных, лимфоидных и половых органах. Эти и другие экспериментальные данные о различии в устойчивости отдельных биологических систем к летальному облучению позволили французским ученым И. Бергонье и Л. Трибондо в 1906 г. сформулировать фундаментальный закон клеточной радиочувствительности: ионизирующее излучение тем сильнее действует на клетки, чем интенсивнее они делятся и чем менее они дифференцированы.

Вскоре стали появляться и первые сведения о неблагоприятных эффектах рентгеновских лучей, что обусловило необходимость защиты от вредного действия ионизирующих излучений. Появившаяся в 1907 г. работа приват-доцента госпитальной терапевтической клиники Военно-медицинской академии Николая Ивановича Кульбина «К вопросу о влиянии X-лучей на человеческий организм и о способах предупреждения вредных последствий рентгенизации» стала, вероятно, первой публикацией в области противорадиационной защиты.

Еще одна впечатляющая страница в истории радиобиологии связана с советскими учеными Г. А. Надсоном и Г. С. Филипповым, которые в 1925 г.

в экспериментах на дрожжевых клетках показали, что радиация способна вызвать мутации, проявляющиеся не только в повреждении генома, но и в образовании стойких необратимых изменений, передающихся по наследству. Несколько позднее, в 1927 г., феномен лучевого мутагенеза в экспериментах на дрозофилах был обнаружен Г. Меллером (США), который за это открытие был удостоен Нобелевской премии. С проводимыми в этот же период работами Н. В. Тимофеева-Ресовского, Ф. Дессауэра, Д. Ли связана разработка «принципа мишеней», объяснивших вероятностный характер проявлений лучевого поражения на клеточном и молекулярном уровнях.

Особенно высокие темпы развития радиобиологии получила в 40-е годы XX в. после того, как США сбросили на Хиросиму и Нагасаки атомные бомбы. Уже в 1946 г. президент ВМедА профессор Леон Абгарович Орбели принимает решение создать научно-исследовательскую лабораторию по изучению поражающего действия ядерного оружия и разработке средств противорадиационной защиты, реорганизованную в 1969 г. в Институт военной медицины МО СССР. Именно здесь были проведены первые работы по изучению патогенеза и клиники лучевых поражений, созданы первые отечественные радиопротекторы (А. В. Лебединский, А. С. Мозжухин, Ф. Ю. Рачинский, Т. К. Джаракьян, В. Г. Владимиров и др.). Еще одним центром по изучению лучевой патологии стал Институт биофизики Минздрава СССР (ныне Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России), в котором трудились такие выдающиеся отечественные радиобиологи, как П. Д. Горизонтов, Л. А. Ильин, А. К. Гуськова, Ю. Г. Григорьев и др. Значительный вклад в развитие радиобиологии в нашей стране внесли также Б. Н. Тарусов, В. Н. Лучник, А. М. Кузин, Н. А. Куршаков, Р. В. Петров, Е. Ф. Романцев, Е. А. Жербин, П. П. Саксонов, В. П. Парибок, С. П. Ярмоненко, А. Н. Беркутов, Г. Д. Байсоголов, Е. В. Гембицкий, Г. И. Алексеев, И. Я. Василенко, А. А. Ярилин, А. Ф. Цыб, Ю. Б. Кудряшов, А. В. Аклеев, Р. М. Алексахин, Е. Б. Бурлакова и др.

Большая значимость вопросов противорадиационной защиты войск и населения послужила основанием к тому, что в декабре 1953 года в Военно-медицинской академии была создана кафедра боевых свойств, поражающего действия атомного оружия и противоатомной защиты, которую возглавил доцент Леонид Иванович Белянин. В Военно-морской медицинской академии подобной кафедрой руководил профессор Степан Сергеевич Жихарев. Это были первые кафедры в стране, на которых осуществлялось преподавание вопросов радиобиологии, радиационной медицины и противорадиационной защиты будущим врачам. В 1968 г. на медико-биологическом факультете 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова (ныне Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова) профессором Павлом Васильевичем Сергеевым была создана кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии. С 1969 г. на этой кафедре был введен самостоятельный курс радиобиологии, который читал профессор Самуил Петрович Ярмоненко — автор непревзойденного учебника «Радиобиология человека и животных», удостоенного Государственной премии СССР, выдержавшего четыре переиздания и переведенного на английский язык. Долгое время этот учебник был настольной книгой всех специалистов-радиобиологов нашей страны и ближнего зарубежья.

И в настоящее время в ведущих медицинских вузах нашей страны вопросы радиобиологии, радиационной медицины и противорадиационной защиты занимают достойное место в программах подготовки будущих врачей. Связано это с тем, что радиационная опасность современного мира весьма высока и, к сожалению, с каждым годом все более возрастает.

Радиационная опасность определяется, прежде всего, наличием у США, России, Великобритании, Франции, Китая, Индии и Пакистана развернутых и поддерживаемых в состоянии полной боевой готовности стратегических ядерных сил, что делает возможным применение ядерного оружия в современных войнах. По состоянию на 1 января 2012 г. только в арсеналах США находилось около 10 тыс. ядерных боеголовок, из которых более 5500 в состоянии полной боеготовности. В ближайшей перспективе, несмотря на заявленное сокращение этих вооружений, США будут располагать 2700 стратегическими и тактическими ядерными боеголовками, в основе которых будут боеголовки новых систем. В нарушении ряда договоров в области контроля над вооружениями, в том числе в области запрета на производство и испытания ядерных боеприпасов, в странах НАТО продолжается совершенствование и производство новых типов ядерного оружия, в том числе тактического. Неутешительны и прогнозы, согласно которым еще 10–12 государств, среди которых Израиль, Иран, Северная Корея и другие, способны создать или уже создали собственное ядерное оружие. Все это неизбежно ведет к снижению «ядерного порога», т. е. к возможности применения ядерного оружия уже на ранней стадии вооруженного конфликта, в том числе и локального.

Не менее значимым фактором радиационной опасности современного мира является то, что более 40 государств имеют собственную атомную промышленность, атомные электростанции, подвижные, судовые, научно-исследовательские и другие ядерные энергетические установки, что обуславливает возможность формирования очагов массовых санитарных потерь при случайном или преднамеренном разрушении данных объектов. Радиационные аварии на этих объектах, случающиеся в последние годы с завидной регулярностью (Чернобыль, Фукусима и др.), наряду с поражением людей приводят к формированию радиационно-дестабилизированных территорий. Только в России радиационное неблагополучие зарегистрировано на площади приблизительно в 1 млн км² с числом проживающих на них людей до 10 млн человек. До настоящего времени остается нерешенной проблема утилизации радиоактивных отходов, а аварии на атомных энергетических установках с отработанным топливом в 3–4 раза тяжелее и тяжелее, чем со свежим топливом. На этом фоне, в последнее десятилетие в Российской Федерации отмечается значительное увеличение ядерно- и радиационно-опасных объектов и материалов, предназначенных для ликвидации и утилизации и не используемых в интересах обороны и экономики страны, резкое старение действующих ядерно-энергетических установок, систем, комплексов и средств их физической, противопожарной защиты и охраны.

Следует также отметить, что источники ионизирующих излучений и радионуклиды широко используются во всех сферах человеческой деятельности, и, особенно, в медицине, следствием чего является значительный рост радиационной нагрузки на людей. При этом радиационное воздействие на

человека осуществляется в малых дозах, не приводящих к развитию острых поражений, но потенциально весьма опасных в связи с высокой вероятностью развития канцерогенных и мутагенных эффектов, формирования иммуносупрессии и нарушений репродуктивного здоровья человека. Кроме того, в последние годы резко усиливаются угрозы со стороны радикальных террористических организаций, в том числе международных, в отношении ядерно- и радиационно-опасных объектов и материалов, используемых в медицинской практике и научно-исследовательской работе.

Сложность проблемы медицинского обеспечения радиационной безопасности обусловлена также многообразием клинических форм, которые могут возникать при действии на организм ионизирующих излучений. В качестве примера достаточно привести тяжелые дерматиты и раки кожи, которые формировались у пионеров изучения физических свойств и лечебного применения ионизирующих излучений, а в настоящее время являющиеся основной формой профессиональной радиационной патологии. Следствием радиационного воздействия может быть увеличение числа злокачественных новообразований и связанное с этим сокращение продолжительности жизни, зарегистрированное у врачей-рентгенологов в первой половине XX в., когда не уделялось должного внимания технике безопасности. Наиболее ярким и трагическим примером патологического действия ионизирующих излучений являются различные клинические формы острой лучевой болезни и комбинированных радиационных поражений, сформировавшиеся у десятков тысяч японцев, пострадавших от облучения в результате атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. С другой стороны — развитие хронической лучевой болезни, склеротических и дистрофических процессов, что наблюдалось, в частности, у работников ядерных производств, а также у людей, длительное время проживающих на территориях радиоактивного загрязнения, сформировавшихся в результате нескольких аварий на Производственном объединении «Маяк». К последствиям действия ионизирующих излучений относятся и повреждения здоровых тканей при проведении лучевой терапии у онкологических больных, и формирование лучевой катаракты как специфического радиационного поражения органа зрения, и генетические эффекты, развитие которых не исключается после облучения даже в сравнительно невысоких дозах. К проявлениям комплексного воздействия факторов радиационных аварий, наряду со специфическими клиническими формами лучевой патологии, можно отнести и увеличение уровня соматической и даже психической заболеваемости, что было обнаружено, в частности, при изучении медико-биологических последствий Чернобыльской катастрофы. Уже этот далеко не полный перечень возможной радиационной патологии свидетельствует о важности проблем, связанных с медицинским обеспечением радиационной безопасности, и необходимости изучения радиобиологии, радиационной медицины и противорадиационной защиты студентами медицинских и фармацевтических вузов и факультетов.

В предлагаемом читателям учебнике не преследовалась цель изложить все сведения, накопленные мировой и отечественной наукой в области токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты. Вместе с тем авторы попытались под одной обложкой объединить весь комплекс вопросов, ка-

сающихся основ токсикологии и радиобиологии, необходимых современному врачу и провизору. Это, прежде всего, современные представления о свойствах высокотоксичных веществ и ионизирующих излучений, о механизмах действия токсикантов и радиации на различных уровнях организации живой материи. Знание основ токсикологии и радиобиологии поможет студенту-медику детально разобраться в патогенезе химических и радиационных поражений, представить все многообразие форм токсических процессов и лучевой патологии. Понимание патогенеза химических и лучевых поражений позволит, в свою очередь, обосновать подходы к профилактике и лечению основных клинических проявлений химических и радиационных поражений, а также выбрать наиболее подходящие для этих целей фармакологические препараты. Знание свойств высокотоксичных веществ и ионизирующих излучений, условий их поражающего действия на организм человека, сроков развития и тяжести химических и радиационных поражений, динамики формирования санитарных потерь токсико-радиологического профиля поможет грамотно обосновать и провести мероприятия медицинской защиты личного состава войск (сил флота) и населения.

Авторы не претендуют на исчерпывающее описание всех токсикологических и радиобиологических проблем. Основная цель учебника — дать студентам медицинских и фармацевтических вузов основы знаний по токсикологии, радиобиологии и медицинской защите, которые могут пригодиться в их дальнейшей практической деятельности. Насколько это удалось, судить студентам и преподавателям, а авторы с благодарностью примут все замечания и пожелания по изложенному в учебнике материалу.

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ В ТОКСИКОЛОГИЮ

■ *Токсикология как наука и учебная дисциплина.*

■ *Предмет, цель и задачи токсикологии.*

■ *Структура токсикологии. Понятие о ядовитых веществах. Классификация ядов*

В современном мире человек рождается, живет, работает в тесном контакте с огромным количеством химических агентов, которые практически все в той или иной степени являются потенциально токсичными.

Токсикология (от греч. *toxicon* — яд, *logos* — наука) как научная дисциплина насчитывает более двух столетий, но при этом она имела бурную многовековую предысторию и обогатила медицину бесценными наблюдениями и не теряющими огромную теоретическую и практическую значимость научными заключениями. Даже современная литература по этой дисциплине не обходится без цитирования авторов, живших и творивших в древности, в эпоху Ренессанса, на протяжении последующих многих столетий (Эдвин Смит, Эберс, Теофраст, Никандр из Колофона и др.).

Те представления, знания, навыки, которые теперь объединяют понятием «токсикология», издавна играли хотя и не всегда заметную, но всегда значимую роль в деятельности медицинского сообщества. Временем же становления научной токсикологии считается XIX век. С этого времени токсикология становится важнейшей, весьма популярной областью медицины. Один из ее основоположников Матео Жозе Бонавентура Орфила в 1839 г. писал: «Из всех направлений медицины токсикология вне сомнения представляет собой учение, имеющее всеобщий интерес... Путем бесчисленных связей она контактирует почти со всеми областями науки...»

1.1. Предмет, цель и задачи токсикологии

В настоящее время человечеству известно свыше 10 млн химических соединений, и их количество постоянно растет. При этом более 60 тыс. веществ широко используются в быту, медицине, на производстве и в сельском хозяйстве. Большая их часть при определенных обстоятельствах может причинить серьезный вред здоровью. Следовательно, для химических веществ характерна некая вредность (ядовитость) применительно к живым организмам, именуемая **токсичностью**. Это свойство присуще практически всем

химическим веществам окружающего мира, и проявляется оно только во взаимодействии их с биосистемами по определенным биологическим законам.

Реакция биосистем в ответ на повреждающее действие токсиканта закономерно реализуется в виде *токсического процесса* и завершается формированием определенного конечного токсического эффекта.

Таким образом, **токсикология** — это наука о токсичности и токсическом процессе.

Цель токсикологии — разработка научно обоснованной системы мер по сохранению жизни, здоровья и работоспособности людей в условиях контакта с химическими веществами в повседневной деятельности и при чрезвычайных ситуациях.

Эта цель достигается путем решения фундаментальных и прикладных **задач** токсикологии:

- ♦ установление зависимости проявлений токсического процесса от количества действующего вещества;
- ♦ исследование факторов, влияющих на токсичность химических соединений и модифицирующих ее;
- ♦ изучение механизмов токсического действия и форм токсического процесса при контакте с различными группами химических веществ в эксперименте и клинике;
- ♦ исследование закономерностей пребывания токсикантов в организме;
- ♦ разработка системы профилактики, диагностики и терапии экзогенных интоксикаций; совершенствование средств и методов детоксикации организма;
- ♦ создание антидотов и обоснование схем их оптимального использования;
- ♦ обоснование токсикологических регламентов, разработка нормативных и правовых документов, обеспечивающих химическую безопасность населения.

Все упомянутые задачи решаются в ходе экспериментальных исследований на животных, в процессе лечения острых и хронических отравлений человека в условиях клиники, эпидемиологических исследований среди профессиональных групп и населения, подвергшихся действию токсикантов.

1.2. Структура токсикологии

Структура токсикологии зависит от объекта изучения, сферы научных интересов, конкретных потребностей науки и практики.

Объектом исследования медицинской токсикологии является человек, фитотоксикологии — растения, зоотоксикологии (ветеринарной токсикологии) — животные.

Исходя из потребностей науки и практики, а также методов решения стоящих перед ней задач токсикология может быть представлена следующими основными направлениями:

- ♦ *экспериментальная токсикология* — изучает закономерности взаимодействия веществ и биологических систем, механизмы формирования и течения токсического процесса; экспериментально обосновывает

подходы к решению практических задач профилактической и клинической токсикологии;

- ♦ *профилактическая токсикология* — устанавливает критерии вредности химических соединений, обосновывает нормативные и правовые акты при работе в условиях химических воздействий, осуществляет контроль за их соблюдением;
- ♦ *клиническая токсикология* — изучает этиологию, патогенез, клинические проявления заболеваний химической этиологии и разрабатывает методы их диагностики (в том числе, донозологических форм); внедряет современные схемы детоксикации, лечения и реабилитации больных, а также научно обосновывает критерии прогнозирования характера течения и исходов экзогенных химических воздействий на человека;
- ♦ *экологическая токсикология (экотоксикология)* — изучает влияние различных химических воздействий на популяционном и биогеоэкологическом уровне.

С учетом особенностей профессиональной деятельности, в которых вероятно воздействие токсикантов, выделяют также *промышленную, сельскохозяйственную, коммунальную токсикологию* и др. Особое значение в современных условиях имеет *токсикология чрезвычайных ситуаций* (военная токсикология, экстремальная токсикология, изучающая химические аварии и катастрофы, и т. п.).

1.3. Понятие о ядовитых веществах

При любом определении токсикологии как науки не удастся дать четкое научное толкование самому понятию «яд». Это происходит потому, что бесконечное множество, даже безобидных на первый взгляд, веществ в определенных условиях поступления в организм и в зависимости от его состояния могут приводить к серьезным нарушениям функций организма, иначе говоря, могут оказаться ядовитыми. Одно и то же вещество может быть ядом, лекарственным средством и веществом, необходимым для нормальной жизнедеятельности организма. Например, кислород необходим для дыхания; однако вдыхание его под повышенным давлением может привести к интоксикации, и в то же время инсуффляция кислорода используется в клинике для лечения заболеваний.

Издавна принято, что причиной ядовитости является количество, сообщаемое веществу в конкретных условиях качественно новые свойства (Парацельс, Орфилла). Иными словами, яду должно быть присуще некое свойство — вредность (токсичность), которое при соприкосновении с живым организмом в определенных условиях и в определенном количестве реализовалось бы в повреждающем эффекте.

Ядом вещество становится, «когда его количество, попавшее в организм, не может быть обезврежено» (С. Н. Голиков, 1972). Начиная с определенного количества яда, мощности защитных систем оказываются сперва напряженными, а затем исчерпанными, что вначале соответствует порогу вредного действия, а затем — выраженной патологии.

Таким образом, с учетом вышесказанного **яд** — это химическое вещество, которое при соприкосновении с живыми организмами в определенных условиях среды обитания и в определенном количестве способно оказать повреждающее действие на их жизнедеятельность.

В истории человечества со словом «яд» связывают развитие острой или хронической патологии химического профиля, которая отличается характерными признаками и зачастую заканчивается смертью пострадавшего. С расширением же контакта людей с самыми разными химическими агентами в повседневной деятельности, быту и чрезвычайных ситуациях появились химические повреждения, которые не укладываются в классическую клинику отравлений, т. е. понятие «яд» приобретает более широкое толкование. Это положение объясняет появление такого термина, как «токсикант».

Токсикант — любое химическое вещество, вызывающее формирование различных форм токсического процесса на различных уровнях организации биосистемы.

Тем не менее, термины «яд» и «токсикант», имея очень близкое смысловое значение, используются как синонимы. Иногда используется еще один термин — «ксенобиотик» — чужеродное (не участвующее в пластическом и энергетическом обменах) вещество, попавшее во внутренние среды организма.

В токсикологии используют и другие термины, характеризующие химические вещества как потенциальную или реализовавшуюся причину повреждения биологических систем. Например, в военной и экстремальной токсикологии широко используют термины «отравляющее вещество» и «токсин».

Отравляющее вещество — химический агент, предназначенный для применения в качестве оружия в ходе ведения боевых действий. **Токсин** — это, как правило, высокотоксичное вещество бактериального, животного или растительного происхождения.

1.4. Классификация ядов

Создание единой классификации ядов, отражающей все стороны их вредного действия, очень затруднительно, так как количество соединений огромно, а молекулярные механизмы их взаимодействия с биосредами организма разнообразны. Поэтому существуют несколько подходов к группированию ядовитых веществ, на основе самых разных принципов (табл. 1).

Так, в химико-биологической классификации, предложенной С. Н. Голиковым (1972), четко выделяются яды небиологической и биологической природы. Первые представлены веществами неорганического и органического строения, а также подклассом так называемых элементоорганических соединений (тетраэтилсвинец, метилртуть, фосфорорганические соединения и т. п.). К ядам биологической природы относятся бактериальные токсины, яды растений (фитотоксины), грибов и животных (зоотоксины). При этом именно природные яды обладают самой высокой токсичностью, что побудило рассматривать многие из них как основу токсинного оружия.

Таблица 1

Основные принципы классификации ядов

Название классификации	Принцип классификации (группировки веществ)
Химическая	По химическому строению
Химико-биологическая	По происхождению ядов и их принадлежности к классу химических соединений
Практическая	По сфере применения
Гигиеническая	По степени токсичности и опасности
Токсикологическая	По виду токсического действия
Клиническая	По преимущественному поражению органов и систем (нейротоксиканты, гепатотоксиканты, нефротоксиканты и др.)

Клиническая классификация помимо органотропности учитывает также преимущественное воздействие токсиканта на различные биологические структуры (мембранотоксические, цитотоксические яды и т. п.).

Наиболее полно практическим задачам токсикологии отвечает классификация токсичных веществ, предложенная С. А. Куценко (табл. 2).

Таблица 2

Классификация токсичных веществ (по С. А. Куценко, 2004)

Классификационный принцип	Основные группы токсичных веществ
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. Неорганические соединения 1.1.3. Органические соединения небиологического происхождения 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. Загрязнители окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продовольствия) 3.2. Профессиональные (производственные) токсиканты 3.3. Бытовые токсиканты 3.4. Вредные привычки и пристрастия (табак, алкоголь, наркотические средства, лекарства и т. д.) 3.5. Поражающие факторы при специальных условиях воздействия 3.5.1. Аварийного и катастрофального происхождения 3.5.2. Боевые отравляющие вещества и диверсионные агенты

Для военной и экстремальной токсикологии особое значение имеют яды, объединенные в рубрику — поражающие факторы при специальных условиях воздействия, получившие в специальной литературе название «отравляющие и высокотоксичные вещества» (ОВТВ).

С точки зрения врача, наибольший интерес представляет патофизиологическая классификация ядов, также предложенная С. А. Куценко (2004). В основе этой классификации лежит принцип объединения химических веществ в соответствии с особенностями механизмов их острого повреждающего действия на организм, а также известной близостью течения и проявлений формирующегося токсического процесса (транзиторных токсических реакций и острых отравлений):

- ♦ *вещества раздражающего действия* — химические вещества, оказывающие преимущественно местное действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей и вызывающие их раздражение, сопровождающееся временной утратой пораженным дееспособности;
- ♦ *вещества пульмонотоксического действия* — химические вещества, оказывающие преимущественно местное действие на дыхательные пути и ткань легких и вызывающие развитие токсического отека легких;
- ♦ *вещества цитотоксического действия* — химические вещества, характеризующиеся как местным, так и резорбтивным действием на организм, сопровождающимся структурно-функциональными изменениями со стороны клеток различных органов и тканей, в основе которых лежит нарушение пластического обмена, процессов синтеза белка и клеточного деления;
- ♦ *вещества общедовитого действия* — химические вещества, оказывающие преимущественно резорбтивное действие на организм, сопровождающееся выраженным нарушением функций органов и тканей с высокой метаболической активностью, в основе которого лежит острое повреждение энергетического обмена;
- ♦ *вещества нейротоксического действия* — химические вещества, оказывающие преимущественно резорбтивное действие на организм, сопровождающееся нарушением высшей нервной деятельности, механизмов регуляции жизненно важных органов и систем, в основе которого лежит повреждение процессов генерации, проведения и передачи нервных импульсов.

Среди нейротоксикантов иногда выделяют отдельную подгруппу *веществ психодислептического действия* — химические вещества, оказывающие преимущественно резорбтивное действие на организм, сопровождающееся нарушением высшей нервной деятельности (восприятия, эмоций, памяти, обучения, мышления) и формированием состояния, характеризующегося неадекватными поведенческими реакциями личности на внешние раздражители.

Вопросы для контроля полученных знаний

1. От каких греческих слов происходит понятие «токсикология»? Что означают эти слова?
2. Какой исторический период считается временем зарождения токсикологии как научной дисциплины?

3. *Какое свойство химических веществ лежит в основе их вредного действия на организм?*
4. *Как называются реакции биологических систем в ответ на повреждающее действие токсикантов?*
5. *Дайте определение токсикологии как науки. Какие понятия лежат в основе этого определения?*
6. *Какова цель токсикологии? Решением каких задач достигается эта цель?*
7. *Кто является объектом исследования для медицинской токсикологии?*
8. *Какова структура современной токсикологии?*
9. *Дайте определение понятиям «яд», «токсикант» и «ксенобиотик». В чем схожесть и в чем различие данных дефиниций?*
10. *Какие термины, характеризующие химические вещества как потенциальную или реализовавшуюся причину повреждения биологических систем, используют в военной и экстремальной токсикологии?*
11. *Какие принципы могут лежать в основе классификаций химических веществ, используемых в токсикологии?*
12. *Какие группы ядов выделяют согласно химико-биологической и клинической классификации?*
13. *Как можно классифицировать химические вещества по их происхождению, способу использования человеком, условиям воздействия?*
14. *Что лежит в основе патофизиологической классификации ядов, предложенной С. А. Куценко? Дайте ее краткую характеристику.*

Глава 2

ТОКСИЧНОСТЬ И ТОКСИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КАК ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ СОВРЕМЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

■ *Токсичность и опасность химических веществ.*

■ *Количественная оценка токсичности химических веществ.*

■ *Количественная оценка опасности химических веществ.*

■ *Токсический процесс. Формы проявления токсического процесса у человека. Интоксикация как основная форма токсического процесса*

Необходимым условием отнесения веществ к ядам является их способность приводить к повреждению биосистем, т. е. обладать токсичностью (ядовитостью). Согласно С. А. Куценко (2004), теоретически не существует веществ, лишенных токсичности. При тех или иных условиях всегда можно найти признаки функциональных или морфологических нарушений в ответ на действие определенного вещества в определенных дозах. Токсичность веществ, полностью инертных в отношении биологических объектов, может быть количественно обозначена как стремящаяся (но не равная) к нулю.

2.1. Токсичность и опасность химических веществ

Токсичность — свойство (способность) химических веществ, действуя на биологические системы немеханическим путем, вызывать их повреждение или гибель.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международной организации труда (МОТ), **токсичность** — относительная способность соединения наносить вред вследствие неблагоприятного биологического эффекта, а **опасность** — вероятность такого воздействия.

Вещества существенно различаются по токсичности. Чем в меньшем количестве вещество способно вызывать повреждение организма, тем оно токсичнее (табл. 3).