

Л2007
3317к

Е. А. Биртанов



РУКОВОДСТВО
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

РУКОВОДСТВО ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Под редакцией Е. А. Биртанова



АЛМАТЫ "АЛАШ" 2006

ББК 52.84

Б 64

Выпущена по программе Министерства культуры и информации
Республики Казахстан

Авторы: к.м.н., доцент, руководитель курса клинической токсикологии Алматинского государственного института усовершенствования врачей, член Европейской Ассоциации клинических токсикологов Е.А. Биртанов, Г.М. Тойбаева, Т.Д. Шакиров, М.А. Берченко, Р.В. Салов, О.А. Лалетина.

Биртанов Е. А. и др.

Б 64 Руководство по клинической токсикологии. / Е.А. Биртанов, Г.М. Тойбаева, Т.Д. Шакиров, М.А. Берченко, Р.В. Салов, О.А. Лалетина. – Алматы: Алаш, 2006. 200 с.

ISBN 9965-669-79-1

В настоящем руководстве описаны основные характеристики современной токсикологической ситуации, некоторые факты из истории клинической токсикологии, различные формы организации и оказания токсикологической помощи, а также некоторые вопросы общей и частной токсикологии.

Руководство предназначено для медицинских работников первичного звена, скорой и стационарной помощи, студентов медицинских учебных заведений.

ББК 52.84

А $\frac{4107030000}{00(05)-06}$

ISBN 9965-669-79-1

© Е. А. Биртанов, Г.М. Тойбаева,
Т.Д. Шакиров, М.А. Берченко,
Р.В. Салов, О.А. Лалетина, 2006
© Издательство “Алаш”, 2006

ВВЕДЕНИЕ

Государственной программой реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005–2010 годы, утвержденной Указом Президента Республики Казахстан № 1438 от 13.09.2004 года, поставлена цель создания эффективной системы оказания медицинской помощи. В рамках реализации данной программы стоит задача перейти на международные принципы организации медицинской помощи с переносом центра тяжести на первичную медико-санитарную помощь, а также снижение уровня социальнозначимых заболеваний, включая травмы и отравления. Кроме того, сегодня в Республике Казахстан в контексте общего реформирования системы здравоохранения остро назрела необходимость системной модернизации стационарной и скорой медицинской помощи, в том числе и специализированной токсикологической помощи.

Приказом Комитета здравоохранения № 27 от 21 января 1999 года в г. Алматы на базе Больницы скорой медицинской помощи (БСМП) создан Республиканский центр токсикологии (РЦТ), призванный решать лечебно-диагностические, информационные и организационно-методические проблемы токсикологической службы в республике. В этом же приказе указано на необходимость создания региональных (областных, городских) центров токсикологии, положено начало созданию учебной базы по клинической токсикологии на базе РЦТ. С 2000 г. на базе РЦТ совместно с Алматинским государственным институтом усовершенствования врачей (АГИУВ) впервые в республике был организован и успешно работает курс клинической токсикологии для врачей токсикологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, врачей скорой медицинской помощи. В 2006 г. создано общественное объединение – Ассоциация токсикологов Казахстана.

РЦТ в своей работе активно сотрудничает с различными международными программами: Всемирным Союзом Токсикологов (IUTOX), Европейской Ассоциацией клинических токсикологов (ЕАРССТ), Организацией по запрету химического оружия (ОПСВ), а также Международной программой по химической безопасности (IPCS) при Всемирной организации здравоохранения, которая разрабатывает

международные стандарты в области диагностики, лечения, профилактики и контроля отравлений.

В настоящее время в республике токсикологическая помощь населению оказывается специализированными токсикологическими подразделениями, существующими в городах Астана, Алматы, Караганда, Шымкент, Кызылорда и Актау. Как правило, в других регионах республики медицинская помощь населению, пострадавшему в результате химических отравлений, оказывается в неспециализированных лечебных подразделениях, в реанимационных или терапевтических отделениях ЦРБ, БСМП или областных больниц.

Вместе с тем, в течение последних десятилетий в республике отмечается четкая тенденция к увеличению количества острых отравлений, среди которых – отравления алкогольными продуктами, наркотическими веществами, медикаментами, химическими продуктами бытового, промышленного и сельскохозяйственного назначения. Так, по данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан за 10-летний период с 1995 по 2004 гг. в республике количество больных, госпитализированных с острыми отравлениями, возросло с 21465 до 33745 человек. Травмы и отравления занимают первое место по показателю заболеваемости населения социально значимыми заболеваниями (4136,5 на 100 тысяч населения в 2005 г.). Ежегодно, по данным Республиканского центра судебной медицины, в республике в результате отравлений погибает свыше 4 тысяч человек, включая детей. Из них около 75% умирает вне стационаров (на улице, дома или при транспортировке), что говорит о несвоевременности оказываемой скорой помощи. Большое количество отравлений не выявляются вообще, в связи с необращением пациентов в медицинские учреждения.

Наряду с увеличением количества случаев острых отравлений, в системе оказания медицинской помощи таким больным имеют место некоторые недостатки и нерешенные проблемы. Одной из них является недостаточная укомплектованность квалифицированными кадрами в области клинической токсикологии. В существующих токсикологических подразделениях лишь некоторые из медицинских работников имеют соответствующую подготовку в области клинической токсикологии, так как в республике только зарождается собственная система подготовки и усовершенствования специалистов токсикологов. Большинство токсикологических подразделений не обладают соответствующими штатными единицами. В республике слабо развита система обеспечения медицинских работников и населения специализированной информацией по токсичным веществам. В связи с ростом в последнее время количества отравлений химическими продуктами перед здравоохранением республики остро встает

необходимость иметь собственные образовательные базы в области клинической токсикологии.

Данное руководство предназначено для врачей, ежедневно сталкивающихся в своей повседневной деятельности со случаями острых химических отравлений и оказывающих медицинскую помощь пострадавшим лицам.

Авторы заранее за все замечания и пожелания.

ГЛАВА 1. **НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ** **И РАЗВИТИЕ ТОКСИКОЛОГИИ В КАЗАХСТАНЕ**

Токсикология – раздел науки, изучающий патологические процессы, развивающиеся при проникновении химических веществ в живой организм. Ядовитым может быть практически любое химическое вещество, попадающее в организм извне и способное вызывать нарушение функций как отдельных клеток, органов, систем, так и всего организма в целом.

История ядов и отравлений начинается много тысячелетий назад и практически неразделима с историей всего человечества. С самых первых дней цивилизации яды играли важную роль в человеческом обществе – от политических интриг в Древнем Риме до современных глобальных экологических проблем.

Первые яды изготавливались из растений, животных ядов и минералов. Они использовались для охоты, военных действий и официальной казни. Эберский папирус, древнеегипетский текст, датированный приблизительно 1500 г. до н. э., который считается одним из самых ранних медицинских документов, описывает множество древних ядов, включая мышьяк, свинец, опиум, аконит и цианистые гликозиды (Mann J., 1992). Наиболее ранние упоминания о применении ядов относятся к доисторическим племенам охотников в Кении, которые жили 18000 лет назад. Предполагается, что они обрабатывали ядом наконечники стрел и копий как для охоты, так и для ведения боевых действий в отношении других племен (Bissett N.G., 1989). Изображения наконечников копий и стрел на стенах пещер свидетельствуют о том, что наконечники на кончиках имели небольшие углубления для яда (Thompson C.J., 1931). Кстати, сам термин «токсикология» появился от греческих слов *toxikos*, что означает «лук», и *toxicon* – яд, в который окунались наконечники стрел (Timbrell J.A., 1989). Упоминания о «стрельных ядах» встречаются и в других исторических документах. Некоторые виды растений рода *Aconitum* использовались с этой целью, о чем упоминается в древнеиндийской книге Аюр-Веда, написанной в 12 веке до н.э. (Bissett N.G., 1989).

Первые попытки классифицировать ядовитые вещества и описать противоядия появились во времена Древней Греции и Рима. Сначала их разделяли на быстрые яды (стрихнин) и медленные яды (мышьяк). Диоскоридес в своем трактате *Materia Medica* (40–80 г.н.э.) разделил яды по их происхождению: животные, растительные и минеральные, что и оставалось стандартной классификацией следующие 1500 лет. Никандер, греческий поэт, живший в 204–135 до н.э., считается одним из первых токсикологов, он экспериментировал с животными ядами на осужденных преступниках. В своей поэме «Териака» он описал признаки и лечение отравлений животными ядами. Теофрастус (370–286 г. до н.э.) описал растительные яды, включая аконит, в своем трактате *De Historia Plantarum*. Аконит вообще был наиболее известным издревле ядовитым растением, которое называли «королем ядов».

Распознавание, классификация и использование ядов в Древней Греции и Риме сопровождалось интенсивными поисками универсального противоядия. Многие врачи того времени посвящали значительную часть своей жизни этой цели. Древние греки применяли в качестве универсального антидота алексифармику (*alexipharmica*) и териак (*theriac*). Термин *alexipharmica* означает «то, что предохраняет от яда» и подразумевает собой широко применявшийся метод стимуляции рвоты при помощи пера. Териак представляли собой конкретные вещества, изготавливаемые из множества компонентов, включая растения. Считалось, что употребление териак (200 до н.э.) делает человека устойчивым к укусам ядовитых животных. Одним из первых и широко известных универсальных антидотов был «митридатум», созданным древним правителем Рима Митридатом VI (132–63 до н.э.). Этот препарат состоял из 36 компонентов и считался долгое время лучшим противоядием (Jarcho S., 1972). Гален описал эксперименты Митридатеса в серии своих книг *De Antidotis I*, *De Antidotis II*, *De Theriaca ad Pisonem*. В первом веке н.э. известным врачом Андромасом на основе митридатума был приготовлен новый териак, известный как «Венецианская патока» или «Гален», состоящий из 73 компонентов и применявшийся при всех видах отравлений и укусов ядовитых животных (Watson G., 1966). В средние века и эпоху Возрождения существовали крупные центры по разработке различных териак, их производство осуществлялось только под руководством профессоров медицинских университетов. Работы над различными териакими продолжались вплоть до восемнадцатого века, когда Уильям Хеберден в 1745 году поставил под сомнение их эффективность. Тем не менее, эти препараты входили в фармакопею Франции, Испании и Германии вплоть до конца XIX века (Lyons A.S., 1978).

В 1198 году началась следующая стадия развития токсикологии, когда Маимонидес написал свой «Трактат о ядах и их антидотах». В этом трактате были описаны укусы змей, пчел, пауков и скорпионов,

дифференцированы гематотоксический (горячий) и нейротоксический (холодный) эффекты ядов. Также здесь были описаны минеральные и растительные яды и их антитоды, в частности отравления красавкой. Несмотря на прогрессивность данного труда, в нем все еще рекомендовались териак и митридатум как основные методы лечения укусов змей (Rosner F., 1968).

Учение Парацельса (1493–1541) о взаимосвязи дозы и реакции организма считается началом научного подхода к токсикологии. Он был первым, кто выделил важность химической природы ядовитых веществ. В своем Третьем Законе он подчеркнул необходимость различать терапевтические и токсические свойства химических веществ: «Есть ли что-то, что не является ядом? Все есть яд и ничто не лишено ядовитости. Только доза определяет ядовитое вещество или нет» (Deichmann W.B., 1986). Кроме Парацельса, еще два токсиколога эпохи Возрождения внесли свой вклад в эту науку – Амбронис Паре (1510–1590) и Уильям Пизо (1611–1678). Паре описал отравление угарным газом, а Пизо одним из первых открыл рвотные свойства ипекакуаны (Reid D.H.S., 1970).

Несмотря на описанные выше открытия, эпоха Возрождения остается в памяти как эпоха отравителей, время, когда искусство отравления достигло новых уровней. Специальные школы отравителей существовали в Венеции и Риме в XV–XVII веках, члены которых занимались для совершения убийств путем отравления (Trestreil J.H., 1989).

Основные работы, способствовавшие развитию токсикологии как отдельной дисциплины, состоялись в XVIII–XIX веках. Мистика вокруг ядов постепенно сменилась развивающимся рациональным и научным подходом к изучению ядовитых веществ. Внимание было сфокусировано на выявлении токсических веществ и изучении токсических эффектов лекарств и химических веществ в опытах на животных. Впервые были подняты вопросы об отрицательных эффектах индустриализации и случайных отравлений на производстве и в домашней обстановке (Niyogi S.K., 1980). Состоялись ранние эксперименты по очищению желудочно-кишечного тракта.

Французский врач Бонавентуре Орфила (1787–1853) был назван отцом современной токсикологии. Он выделил токсикологию как самостоятельную научную дисциплину, отдельную от клинической медицины и фармакологии. В своем трактате «Traite des Poisons» (1814), который издавался пять раз и заложил основы экспериментальной и патологоанатомической токсикологии, он настаивал на использовании химического анализа и аутопсии для подтверждения факта отравления. В 1848 году был опубликован «Практический трактат о ядах» О. Костилла, который стал первой современной клинической монографией, описывающей симптомы и лечение отравлений.

В XIX веке широко доступным ядом был мышьяк, который считался причиной многих смертей. Попытки найти быстрый и точный метод обнаружения мышьяка привели к бурному развитию химического анализа в токсикологии. Работы Джеймса Марша, Хьюго Рейнша и Макса Гутзейта (Niyogi S.K., 1980) в этой области считаются основополагающими в истории аналитической токсикологии.

Систематические исследования в области изучения механизмов токсического действия ядов были также впервые проведены в XIX веке. Франсуа Магенди (1783–1855) изучал механизм токсичности селитры, стрихнина и цианида (Earles M.P., 1961). Его ученик Клод Бернар (1813–1878), один из первых физиологов, внес важный вклад в понимание механизмов действия угарного газа и кураре (Lee J.A., 1978). Немецкий ученый Люис Левин (1850–1929) впервые попытался выявить различия в терапевтическом и токсическом действии лекарств. Он изучал хроническую опийную интоксикацию, токсичность свинца, метанола, хлороформа и других ядов. Он также разработал классификацию психоактивных средств, разделив их на эйфорические, фантастические, инебрианты, гипнотические и экзентанты (возбуждающие) (Macht D.I., 1931).

Одновременно в этот период продолжал накапливаться опыт в области очищения ЖКТ. Американский хирург Филип Физик (1768–1837), французский хирург Гуиллам Дупуйтрен (1777–1835) и британский хирург Эдвард Джукс были первыми врачами, которые предложили промывание желудка через зонд для удаления яда. Принцип угольной абсорбции был впервые описан Шилом и Ловитцем, хотя уголь использовался еще в древние времена (Cooney D.O., 1980). Наиболее раннее упоминание о медицинском применении угля обнаружено в Египетском папирусе (1500 г. до н.э.). Древесный уголь применялся во времена Древней Греции и Рима для лечения различных заболеваний. Первые утверждения, что уголь может применяться в качестве антидота при отравлениях, появились в результате серий рискованных экспериментов во Франции в начале XIX века. В 1813 году французский химик М. Берtrand публично продемонстрировал антидотные свойства угля, выжив после употребления им самим 5 грамм триоксида мышьяка, смешанного с углем (Holt L.E., 1963). В 1840 году Гаррод выполнил первое исследование с контролем в группах о применении угля при различных отравлениях в моделях на животных. Используя собак, кошек, морских свинок и кроликов, Гаррод продемонстрировал потенциальные преимущества применения угля при лечении отравлений стрихнином. Он также доказал важность раннего применения угля и правильного соотношения угля и токсина. В 1900 году русский ученый Острейко обнаружил, что обработка угля горячим паром значительно повышает его сорбционную способность

(Cooney D.O., 1980). Несмотря на эти открытия, уголь все еще редко применялся для очищения ЖКТ до начала 1960-х годов, когда Холт и Холц репопуляризировали его применение (Greensher J., 1987).

В России большой вклад в создание научной токсикологии внес Г.И. Блосфельд (1798–1894), руководивший кафедрой судебной медицины в Казанском университете, где впервые ввел преподавание токсикологии как самостоятельной дисциплины и создал первое оригинальное руководство по судебной токсикологии. В 1902 г. судебный медик Д.П. Косоротов (1856–1920), работавший в Петербурге, написал учебник, содержащий основные разделы клинической токсикологии (Лужников Е.А., 1989).

После II мировой войны развитие медицинской токсикологии значительно ускорилось. Основными направлениями развития клинической токсикологии в послевоенные годы стали: дальнейший поиск и разработка специфических антидотов, совершенствование методов поддерживающей и симптоматической терапии, появление и дальнейшее развитие методов искусственной детоксикации, появление и распространение информационных токсикологических служб и центров, расширение международного сотрудничества в области токсикологии.

Именно во второй половине XX века открыты и внедрены многие специфические антидоты. Результатом работы Киевской школы токсикологии (Черкас А.И.) по острым отравлениям соединениями тяжелых металлов стало внедрение антидота к этим ядам – унитиола, который во многом превосходит международные аналоги (Clarkson T.W., Magos L., 1981). В 1973 году в США был представлен специфический антидот «налексон», являющийся чистым антагонистом опиных рецепторов, благодаря чему вытеснивший ранее применявшиеся с этой целью препараты «налорфин» и «леваллорфан» при передозировке опиных наркотиков (Evans L.E.J., 1973). Стремительное развитие иммунологии во второй половине XX века позволило синтезировать совершенно новый тип антидотов – иммунные антитела к токсическим веществам и их фрагменты. Были получены и широко применяются противозмеиные сыворотки, антитела к ядам пауков и скорпионов. Новым поколением иммунных антидотов можно назвать Fab антидоты, т.е. Fab фрагменты антител к токсинам, обладающие очень высокой специфичностью и лишенные многих побочных отрицательных свойств, в частности препарат Digibind или дигоксин-специфические антитела (Butler V., Chen J., 1967). В настоящий момент исследуется новый препарат этого класса – Fab фрагмент антител к амитриптилину, лекарственному препарату, являющемуся одной из самых частых причин суицидальных отравлений во всем мире.

Наряду с поиском новых антидотов большое внимание стало уделяться поддерживающей терапии в комплексном лечении острых от-

равлений. В середине 1940-х годов датские врачи Ерик Нильссон и Киря Клеммесен предложили новый подход к лечению отравлений барбитуратами, который впоследствии стал известен как «скандинавский метод» и сутью которого был отказ от применявшихся ранее при этой патологии аналептиков в пользу интенсивной поддерживающей терапии с применением вентиляции легких, оксигенации и поддержки функций сердечно-сосудистой системы. В результате применения этого метода смертность при отравлениях барбитуратами снизилась с 20% до 1–2% (Clemmensen C., Nilsson E., 1961).

Развитие методов искусственной детоксикации организма было и является одним из основных направлений советской, а затем российской клинической токсикологии (Лужников Е.А., 1989). Именно здесь получили свое развитие многие методы экстракорпоральной детоксикации, в частности гемодиализ, гемосорбция, физиогемотерапия. Метод гемосорбции широко изучался во II Московском медицинском институте им. П.И. Щергова в лаборатории гемосорбции под руководством Ю.М. Лопухина, на кафедре детской хирургии под руководством Ю.Ф. Исакова и в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Е.А. Лужников, И.И. Шеманко). Метод операции замещения крови был разработан и внедрен в Казахстане под руководством известного патофизиолога О.С. Глозмана (1942–1968 гг.). Именно с этих работ профессора Глозмана и его коллег началось становление клинической токсикологии в Казахстане.

До начала 1960-х годов в Казахстане токсикология не была самостоятельной врачебной дисциплиной. Медицинская помощь больным с острыми отравлениями оказывалась в неспециализированных терапевтических и реанимационных отделениях больниц в зависимости от тяжести отравлений. Но исследования в области клинической токсикологии в Казахстане начались задолго до этого. Большое влияние на развитие токсикологии оказали ведущие патофизиологи Алма-Атинского государственного медицинского института – О.С. Глозман, М.С. Насыбулина, Н.П. Касаткина и другие. В 1949–1950 годах профессор Глозман продолжил в Алма-Ате начатые им ранее в Саратове исследования по разработке метода замещения крови как метода борьбы с острыми отравлениями. Именно в тот период здесь были впервые проведены 4 операции замещения крови у больной с уремии на почве отравления сулемой (О.С. Глозман, Н.П. Касаткина, 1959). В дальнейшем О.С. Глозман и его коллеги продолжали успешно осваивать этот метод, применяя его при различных отравлениях, в том числе и у детей (О.С. Глозман, Н.П. Касаткина, Ш.З. Ибраев, Л.В. Буренкова, Э.И. Гомберг, В.П. Челмакина, А.И. Зикеева, Э.Л. Бейсебаева и др., 1963).

В СССР организация специализированной токсикологической помощи началась с догоспитального этапа, когда в 1961 г. на Московской

станции скорой медицинской помощи была создана первая токсикологическая бригада в составе врача и двух фельдшеров. Опыт работы этой бригады показал, что приближение квалифицированной помощи к месту происшествия имеет большое значение, так как исход отравления зависит от качества и объема проводимых здесь лечебных мероприятий (Лужников Е.А., 1989). В 1963 г. в Московском НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского был организован первый в Советском Союзе Центр по лечению отравлений, который в дальнейшем разрабатывал и внедрял в клиническую практику новые методы реанимации, интенсивной терапии и искусственной детоксикации, а также оказывал методическую помощь в открытии специализированных отделений в бывшем СССР.

В 1965 году в Алма-Ате начала работать специализированная бригада скорой помощи по борьбе с острыми отравлениями. В 1967 году из 3660 случаев отравлений спецбригадой было обслужено 866 (23,8%) (М.Л. Котляренко, 1969). Уже тогда встал вопрос о необходимости создания в Алма-Ате специализированного токсикологического отделения для более качественного оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями.

Наконец, в 1966 году в Алма-Ате был создан Республиканский организационно-методический центр по борьбе с острыми отравлениями и эндогенными интоксикациями (О.С. Глозман, В.П. Челмакина, В.И. Немолчев и др.). Центром проводились разработки и внедрение различных методов детоксикации, обучение медицинских работников, в частности врачей скорой помощи, вопросам клинической токсикологии, сбор информации о токсических веществах и консультирование медицинских работников по вопросам отравлений.

В мае 1968 года Министерством здравоохранения Казахской ССР, Республиканским организационно-методическим центром по борьбе с острыми отравлениями, ЦНИЛ АГМИ и Республиканской станцией переливания крови был проведен первый республиканский семинар по борьбе с острыми токсикозами и второй симпозиум по проблеме операции замещения крови. Этот семинар оказал большое влияние на становление токсикологической службы в Казахстане. Во время семинара были сформулированы основные принципы терапии острых отравлений (О.С. Глозман, А.Ф. Ершов, В.И. Немолчев, А.Ш. Исмаилова, В.А. Чибуновский).

Таким образом, к началу 70-х годов в Казахстане была заложена база для создания специализированного токсикологического отделения для лечения острых отравлений, которое было открыто в 1972 году в больнице скорой медицинской помощи (БСМП) г. Алма-Аты, под руководством заслуженного деятеля науки О.С. Глозмана. Отделение предназначалось для оказания медицинской помощи взрослым

жителям Алма-Аты и пригородов при острых отравлениях. Кроме того, на базе отделения осуществлялись научные разработки, так как здесь базировался отдел клинической токсикологии НИИ гигиены и профессиональных заболеваний. Были проведены исследования различных методов детоксикации при отравлениях аконитом, уксусной эссенцией (Немолчев В.И., Бейсебаева Э.Л., 1980), солями тяжелых металлов (Челмакина В.П., 1980), изучение течения экзогенных отравлений в зависимости от применяемых методов активной детоксикации и физиогемотерапии (Бейсебаева Э.Л., Актаева Ш.С., 1993).

В 1993 году БСМП включилась в программу партнерства городов-побратимов Алматы–Тусон, штат Аризона, США в области здравоохранения, осуществляемую под эгидой Американского международно-го союза здравоохранения (АМСЗ) и Агентства по международному развитию США (USAID). Одним из направлений партнерства стало сотрудничество в области токсикологии. В 1994 г. группа сотрудников отделения токсикологии посетила Центр токсикологической информации штата Аризона в г. Тусон, где ознакомилась с организацией токсикологической помощи в США. В дальнейшем была предложена идея об открытии на базе БСМП аналогичного Центра, задачей которого стало бы обеспечение по телефону жителей, а также медработников Алматы и Казахстана информацией о лечении острых отравлений и ядовитых веществах, как это делается в США. После двух лет интенсивной подготовки, в апреле 1996 года такой центр был открыт и назван Информационно-консультативным токсикологическим центром (ИКТЦ). Одновременно, на базе БСМП был создан городской центр лечения острых отравлений в составе отделения клинической токсикологии, ИКТЦ, отделения ГБО, отделения «искусственной почки» и токсикологической лаборатории, который в январе 1999 г. получил статус Республиканского центра токсикологии (РЦТ). Этот Центр является уникальным в Казахстане и Средней Азии, поскольку объединяет несколько клинических подразделений и выполняет не только лечебную, диагностическую работу, проводит такие методы детоксикации, как ГБО, гемодиализ, гемосорбция, УФО крови, но и обеспечивает круглосуточно всех заинтересованных лиц специализированной токсикологической информацией, проводит организационно-методическую работу по совершенствованию токсикологической помощи в республике в целом. С 2000 года на базе РЦТ при АГИУВ впервые в Казахстане был создан курс клинической токсикологии, на котором проводится тематическое усовершенствование врачей из различных регионов республики по актуальным вопросам клинической токсикологии.

ГЛАВА 2. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Человек в своей повседневной жизни окружен огромным количеством химических веществ естественного и искусственного происхождения. Как известно, практически любое химическое вещество таит в себе потенциальную опасность для здоровья человека и в определенных условиях может оказать повреждающий (травмирующий) эффект. По мере развития человеческого общества и научно-технического прогресса количество химических продуктов увеличивается, соразмерно и увеличивается потенциальная химическая «угроза», что и проявляется ростом количества случаев отравлений во всем мире. Таким образом, возникает необходимость оценки и прогнозирования токсикологической ситуации. Под токсикологической ситуацией мы подразумеваем совокупность внешних и внутренних факторов среды обитания популяции, формирующих заболеваемость химической этиологии, т.е. вследствие воздействия химических веществ. К внешним факторам можно отнести биосферу с ядами естественного происхождения, экологию, к внутренним токсикологическим факторам можно отнести социально-экономические условия, менталитет, традиции и прочее. Соответственно, можно говорить как о глобальной токсикологической ситуации, характеризующейся совокупностью глобальных токсикологических факторов (например: загрязнение атмосферы, рост количества применяемых химических продуктов, увеличение заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами и др.), так и о региональной токсикологической ситуации (страновой, или даже территориальной), характеризующейся совокупностью токсикологических факторов, как глобальных, так и специфичных для данного региона или данной популяции.

Среди глобальных токсикологических факторов следует выделить следующие:

– рост потребления лекарственных средств. На сегодняшний день можно говорить о свыше 6 миллионах химических веществ, применяемых в качестве готовых или промежуточных фармацевтических продуктов. При этом на первый план выходят проблемы, связанные не столько с передозировками лекарств, сколько с побочными эффектами при применении терапевтических доз, особенно отсроченными, поздними эффектами. По мнению многих ведущих токсикологов, фармацевтическая токсикология станет одной из актуальных и проблемных направлений медицинской науки в 21 веке;

– загрязнение окружающей среды. По сути, большинство экологических проблем связано с химическим загрязнением воздуха, почвы, воды и продуктов питания. В основе возникающих патологических изменений в организме человека и животных – механизмы длительной химической интоксикации:

– психические и поведенческие расстройства. Их распространение напрямую связано с такими видами отравлений, как суицидальные отравления, наркотическая и алкогольная интоксикация. Следует отметить, что по массовости поражения и отрицательным последствиям для общества, включая экономические потери, злоупотребление алкоголем является самым серьезным фактором, формирующим токсикологическую ситуацию во многих странах, включая, к сожалению, и Республику Казахстан;

– техногенные катастрофы. Очевидно, что развитие производств, основанных на применении и выпуске химической продукции, идет большими темпами во всем мире, включая и Казахстан. Однако не всегда это сопровождается адекватным развитием технологий безопасности на химическом производстве. Кроме того, большое значение имеет и человеческий фактор, когда вследствие ошибки – нарушения техники безопасности происходит катастрофа с выбросом ядовитых химических веществ. При этом необходимо отметить, что большее количество жизней уносят не только большие техногенные катастрофы на производстве, но и техногенные аварии в повседневной жизни отдельных индивидуумов или групп, возникающие при нарушении техники безопасного использования различного оборудования и машин (например, отравления угарным газом при неисправном отоплении и вентиляции, отравления продуктами горения при пожарах).

Все вышеуказанные токсикологические факторы являются характерными для многих стран, включая Казахстан (глобальные факторы). Однако, разумеется, каждая страна имеет и свои особенности. При этом, с позиции социальной гигиены, или как теперь говорят «общественного здравоохранения», принципиально важно не только четко представлять и оценивать все факторы, но и принимать меры по контролю и управлению токсикологической ситуацией в стране и регионе.

Проявлением напряженности токсикологической ситуации в мире служит количество случаев заболеваний химической этиологии, т.е. количество отравлений (острых и хронических). Как мы указывали во введении к данному руководству, в Казахстане имеет место рост количества острых отравлений – по данным стационаров. Количество хронических химических интоксикаций практически доподлинно не известно, так как функция их выявления, регистрации и лечения не входит в полномочия первичного звена здравоохранения. Но даже

если бы и это требовалось, то вряд ли сегодняшний уровень подготовки в этой области участковых терапевтов, педиатров и врачей общей практики, да и специалистов других уровней здравоохранения позволит нам адекватно оценить ситуацию. Справедливости ради следует указать, что данная проблема не является исключительной только для Казахстана. Во многих странах имеется выраженный дефицит возможностей в профилактике, диагностике и лечении хронических отравлений.

В конечном итоге, важным является и то, каким образом в том или ином регионе (государстве) происходит процесс управления токсикологической ситуацией. Например, в США эта функция возложена на врачей общей практики и региональные Центры контроля отравлений (Poison Control Centers), на которые непосредственно возложены многие механизмы управления – выявление, помощь в диагностике и лечении, профилактика, научный анализ и исследования, обучение медицинских работников и населения.

Иными словами, с позиции управления общественным здравоохранением, крайне важным сегодня является правильная организация и обеспечение деятельности специализированной токсикологической помощи населению. Именно поэтому, в 20 веке в условиях повышения напряженности глобальной и региональных токсикологических ситуаций появились первые формы организации токсикологической помощи населению.

Для второй половины 20 века характерно бурное развитие химической промышленности, которое привело к резкому увеличению количества различных бытовых химических продуктов и лекарств на мировом рынке. Одновременно наметился рост числа суицидальных отравлений (JAMA, 1952). Эти факторы заставили медицинское сообщество задуматься о проблемах качественного лечения острых случайных и преднамеренных отравлений. В конце 40-х годов специальные токсикологические палаты были организованы в Копенгагене и Будапеште (Govaerts M., 1970), а в Голландии начал работать первый информационный токсикологический центр (Vale J.A., Meredith T.J., 1981). Исследования, проведенные в 1952 году Американской Академией педиатрии, выявили, что более 50% детских отравлений в США произошли с вовлечением потенциально ядовитых веществ (Grayson R., 1954). Сложилась ситуация, когда врачам стало очень сложно получить информацию о различных потенциально токсичных бытовых продуктах, их токсичности и методах лечения отравлений ими. Это исследование привело к открытию в Чикаго первого центра токсикологической информации (Центр контроля отравлений). Этот центр был организован совместными усилиями нескольких педиатрических отделений больниц г. Чикаго с целью сбора и распространения среди

врачей информации о различных продуктах. К 1957 году в США существовало 17 центров контроля отравлений (Crotty J., Armstrong G., 1978). Используя модель чикагского Центра, эти первые центры отвечали на телефонные звонки врачей и предоставляли им информацию о ингредиентах и токсичности лекарств и бытовых продуктов, а также рекомендации по лечению отравлений. Накопление информации о причинах обращения позволило создать программы профилактики отравлений. По мере открытия центров у них появлялась другая задача – предоставление информации и для населения. В 1958 году была создана Американская ассоциация центров контроля отравлений (AAPCC), задачей которой было развивать сотрудничество между центрами, устанавливать общие стандарты и развивать образовательные программы для населения и медицинских работников. Проводились ежегодные собрания ассоциации, на которых обсуждались исследования в этой области, а также вырабатывались важные инициативы в области законодательных актов. В частности – Федеральный Акт маркировки опасных веществ 1960 года, Акт защиты детей 1966 года и Акт о безопасном упаковывании ядовитых веществ в 1970 году, которые способствовали снижению риска отравлений путем надлежащего маркирования и упаковывания различных химических продуктов. В 1978 году центры контроля отравлений вступили в новую стадию развития, когда AAPCC разработала и ввела стандарты региональных центров контроля отравлений. Эти стандарты значительно улучшили деятельность центров, установив общегосударственный стандарт работы (Manoguerra A.S., Temple A.R., 1984).

Движение по созданию информационных токсикологических центров одновременно проходило в Европе также начиная с 1960-х годов, однако в отличие от США здесь центры создавались на основе специализированных токсикологических лечебных центров: в Париже – в 1959 году, в Великобритании – в 1963 году была создана Национальная информационная токсикологическая служба. В 1964 году была создана Европейская Ассоциация Центров контроля отравлений (Govaerts M., 1970).

В бывшем СССР основы информационной токсикологической службы были также заложены в 1960-х годах, когда появились первые специализированные отделения токсикологии, на которые возлагалась организационно-методическая работа, включая сбор информации о токсичных веществах и продуктах, и консультирование по вопросам токсикологии медицинских работников и населения. В положении об отделении для больных с острыми отравлениями, утвержденного Минздравом СССР в мае 1980 года, указывается, что эти отделения выполняют функции республиканских или областных центров по лечению острых отравлений, задачами которых, помимо организации

и проведения лечения больных, является оказание консультативной помощи по вопросам профилактики, диагностики и лечения острых отравлений лечебным учреждениям, практическим врачам, а также отдельным гражданам в любое время суток по телефону или путем выезда специалистов на места (Лужников Е.А., 1989). Со временем в связи с ростом количества отравлений и повышением нагрузки на специализированные токсикологические отделения возникла необходимость разделения информационной службы и лечебной. Поэтому в 1993 году в НИИ скорой помощи им. Склифосовского был создан Информационно-консультативный токсикологический центр Минздрава Российской Федерации (ИКТЦ МЗРФ), который занимается, помимо консультирования медицинских работников и населения по вопросам отравлений, сбором и распространением информации о токсических веществах, созданием компьютеризированных баз данных по отравляющим веществам, профилактикой острых отравлений и организационно-методической работой (Litvinov N.N., Ostapenko Y.N., 1996). А в 1996 г. был открыт первый в Средней Азии и Казахстане Информационно-консультативный токсикологический центр в Алматы на базе БСМП.

В 1980 году Международная организация труда (ILO), Программа по экологии ООН (UNEP) и Всемирная организация здравоохранения (WHO) совместными усилиями основали Международную программу по химической безопасности (МПХБ–IPCS), целью которой является оценка риска, который представляют различные химические вещества для здоровья человека и окружающей среды, для того чтобы все страны могли разработать собственные мероприятия по химической безопасности (IPCS, 1997). МПХБ помогает усилить возможности каждой страны в области профилактики и лечения вредных воздействий химикатов, а также в области устранения последствий чрезвычайных химических катастроф. Деятельность МПХБ проводится в сотрудничестве с множеством международных организаций, в частности, с Европейской Комиссией (ЕС) и со Всемирной Федерацией ассоциаций клинических токсикологических центров и центров контроля отравлений (ВФ).

Отравления химическими веществами являются большой проблемой практически для всех стран. Во многих странах уже имеются специальные подразделения, занимающиеся профилактикой и контролем отравлений, многие страны хотят усилить существующие подразделения, а во многих странах они попросту отсутствуют. Во время совместного заседания Всемирной Федерации, МПХБ, Европейской Комиссии в центральном аппарате ВОЗ в октябре 1985 года была подчеркнута существующая во многих странах потребность в помощи в области контроля отравлений, в особенности с учетом сделанных ре-

комендаций по созданию информационных токсикологических центров во всех странах. На этом заседании было решено, что необходимо подготовить инструкции по контролю отравлений, подчеркивающие в особенности роль информационных токсикологических центров. Также было рекомендовано, что необходимо произвести оценку антидотов и других лекарственных препаратов, используемых в лечении отравлений, что необходима информация о диагностике и лечении отравлений, собранная и записанная в стандартной манере, что необходимо разрабатывать программы наблюдения и предотвращения отравлений, установить механизмы обмена информацией о борьбе с химическими катастрофами, проводить специализированное обучение по контролю отравлений (IPCS, 1997).

Рекомендации по контролю отравлений были созданы в течение 1986–1989 гг. и были впервые представлены на совместном семинаре МПХБ, ВОЗ, МФ по профилактике и лечению отравлений токсичными веществами в Малайзии в декабре 1989 года и опубликованы после апробации во многих странах в 1997 году как публикация ВОЗ для широкого распространения и использования (*Guidelines For Poison Control*).

В 1992 году в Бразилии состоялась конференция ООН по экологии и развитию (UNCED), в заключительном документе которой все страны призывались к созданию и усилению центров контроля отравлений для улучшения диагностики и лечения отравлений, а также взаимодействию центров для борьбы с химическими инцидентами (данный документ одобрен Генеральной Ассамблеей ООН на 47 сессии в декабре 1992 года). На этой же конференции был основан Межправительственный Форум по химической безопасности (МФХБ–IFCS), первое заседание которого состоялось в апреле 1994 года в Швеции. В нем приняли участие представители 114 правительств, различные международные и неправительственные организации и одобрили приоритетные направления деятельности. Одним из таких приоритетных направлений, рекомендованных МФХБ всем правительствам, является создание центров контроля отравлений с сопутствующими клиническими и лабораторными подразделениями и развитие стандартизированных систем записи информации по отравлениям в различных странах (IPCS, 1997).

Согласно опубликованным МПХБ в 1997 году рекомендациям по контролю отравлений, современный токсикологический центр (центр контроля отравлений) – это учреждение, обеспечивающее обслуживаемый регион специализированной токсикологической помощью. Его основными функциями являются: обеспечение населения и медицинских работников токсикологической информацией и консультациями, лечение пациентов с отравлениями, обеспечение лаборатор-

ных исследований, токсикологическое наблюдение и профилактика, научно-исследовательская работа, обучение в области клинической токсикологии. Осуществляя свою деятельность в области токсикологического наблюдения, центр рекомендует, а также разрабатывает, осуществляет и оценивает мероприятия по профилактике отравлений. В сотрудничестве с другими учреждениями он также играет важную роль в разработке планов реагирования в случаях химических катастроф, в наблюдении за побочными эффектами лекарств и в решении проблем злоупотребления токсичными веществами. Выполняя свою роль и задачи, каждый центр нуждается во взаимодействии не только с аналогичными организациями, но и с другими учреждениями, занимающимися профилактикой и реагированием на отравления.

Рассмотрим основные функции токсикологических центров на опыте различных стран и рекомендаций МПХБ.

1. Обеспечение информацией и консультациями.

Так как в большинстве стран мира не существует специализированных региональных токсикологических лечебных подразделений, то основной задачей токсикологических центров должно явиться обеспечение медицинских работников и населения региона специфической информацией и консультациями относительно диагностики, прогноза, лечения и предотвращения отравлений, а также информацией о токсичности химических соединений и степени их опасности. Причем, в некоторых странах центры предоставляют широкий спектр информации о токсичных веществах, включая вредное влияние на окружающую среду, безопасные концентрации в пище и содержание в окружающей среде и на рабочем месте. Информация должна предоставляться всем, кто в ней заинтересован, в том числе медицинским работникам, правительственным структурам, специалистам других профессий, прессе и населению. Доступ к информационной службе обеспечивается обычно по телефону, особенно в неотложных ситуациях, но возможны и другие каналы связи, в частности, через компьютерные сети, письменные ответы на запросы и публикации. Для обеспечения адекватности консультаций они должны быть основаны на продолжающемся, систематическом сборе и оценке информации сотрудниками центра, основанном на местном опыте. Вся информация и рекомендации должны быть адаптированы к конкретным обстоятельствам заподозренного отравления. Информационная служба должна быть доступна в течение 24 часов в сутки, семь дней в неделю, круглогодично (Goldfrank L.R., 1994).

2. Лечение пациентов.

В идеале региональный токсикологический центр должен располагаться на базе отделения клинической токсикологии, но в принципе пациенты с отравлениями могут находиться в различных неспециа-

лизированных медицинских подразделениях (приемные покои, отделения интенсивной терапии и реанимации, общетерапевтические или хирургические отделения). Центры обеспечивают информацией сферы, во много превышающие рамки отдельных клинических токсикологических подразделений, так как в лечение пациентов с отравлениями вовлекаются множество медицинских работников различной специализации: врачи реаниматологи и терапевты, врачи приемных покоев больниц, сотрудники экстренной медицинской помощи, парамедики и другие. Кроме того, отравления чаще всего случаются на дому, на рабочем месте или в общественном месте или даже за пределами населенного пункта – в местах, отдаленных от ближайшего медицинского учреждения. Человек, обратившийся в центр, может иметь небольшие или вовсе не иметь медицинских навыков. Поэтому необходимая информация должна быть доступна для адекватного реагирования в каждом случае. Необходимо подтвердить факт отравления, оценить степень его опасности, определить, какие мероприятия первой помощи необходимы, и рекомендовать дальнейшие методы лечения. Центр существует для обеспечения именно такой информацией по различным аспектам диагностики и лечения отравления, которая должна соответствовать уровню и категории обратившегося человека.

Очень важно, чтобы информационный центр был тесно связан с лечебными отделениями и сотрудники центра вовлекались в процесс лечения пациентов. Это позволяет предоставлять и корректировать необходимую на каждом этапе лечения специфическую информацию, способствует пристальному наблюдению за динамикой заболевания, стимулирует исследования в области токсикологии. Желательно в каждом крупном регионе наличие специализированного в области клинической токсикологии лечебного подразделения, в котором возможно предоставление широкого спектра лечебно-диагностических методов, включая интенсивную терапию и современные методы детоксикации.

3. Лабораторная служба.

Лабораторная служба для выполнения токсикологических анализов и биохимических исследований является определяющей для диагностики, оценки и лечения многих видов отравлений. Особенно важна она для специализированных отделений по лечению острых отравлений. Лабораторные исследования требуются для помощи в диагностике, принятия решений по использованию различных лечебных мероприятий и определения прогноза, необходимы они и для определения кинетики токсина – всасывания, распределения, метаболизма и выведения. Они позволяют идентифицировать, охарактеризовать и количественно определить токсические вещества в биологических и небιологических пробах. Лаборатория должна быть адекватно осна-