

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ**  
**ФГБОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ**  
**МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Методическая разработка по теме:

«Заболевания, обусловленные воздействием химических факторов  
производственной среды»

Часть 1.

Волгоград 2018 г.

**Тема:** «Профессиональные интоксикации».

**Практическое занятие:** 2 академических часа.

**Цель:** ознакомиться с понятиями «профессиональная интоксикация», «производственные яды», условиями, при которых могут возникать острые и хронические профессиональные интоксикации. Освоить основные принципы диагностики, антидотной терапии и лечения острых интоксикаций.

**Рассматриваемые вопросы:**

1. Определение понятия «профессиональные яды». Классификация производственных ядов.
2. Общая характеристика действия ядов.
3. Классификация отравлений. Клиническая картина отравлений.
4. Основы терапии отравлений. Антидотная терапия.

**Формируемые компетенции-** ОК-1; ОК-3; ОК-6; ОК-8; ОК-12; ПК 17.

Вредное вещество (яд) - вещество, которое при контакте с организмом человека в случае нарушения требований безопасности может вызвать заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами как в процессе контакта с ним, так и в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Производственными (промышленными) называют яды, которые влияют на человека в условиях трудовой деятельности и вызывают ухудшение работоспособности или нарушение здоровья – профессиональные или производственные отравления.

### **Классификация производственных ядов**

Наиболее частое применение находят следующие классификации промышленных ядов:

- по агрегатному состоянию (пары, газы, жидкости, аэрозоли, смеси),
- по характеру воздействия на организм человека (общетоксическое, раздражающее, сенсибилизирующее, канцерогенное, мутагенное, влияющее на репродуктивную функцию),
- по пути поступления в организм (действие через дыхательные пути, пищеварительную систему, кожный покров),
- по химическому строению (органические, неорганические, элементоорганические),
- по степени опасности (вещества чрезвычайно опасные, высоко опасные, умеренно опасные, малоопасные),
- по степени токсичности (чрезвычайно токсичные, высокотоксичные, умеренно токсичные, малотоксичные).

### **Общая характеристика действия ядов.**

Патологические процессы, развивающиеся при воздействии производственных ядов на организм, могут рассматриваться как проявление дезорганизации его функционального и структурного состояния, необходимого для нормальной жизнедеятельности. Характер и степень выраженности таких изменений при действии яда обусловлены его концентрацией (дозой), временем действия и периодом элиминации (выведения) из организма.

Действие ядов может быть общим (резорбтивным) или местным. Общее действие развивается в результате всасывания яда в кровь. При этом нередко наблюдается относительная избирательность, выражающаяся в том, что преимущественно поражаются те или иные органы и системы. Например, нервная система при отравлении марганцем, органы кроветворения при отравлении бензолом. При местном действии преобладает повреждение тканей на месте соприкосновения их с ядом: явления раздражения, воспаления, ожоги кожных и слизистых покровов – чаще при контакте с щелочными и кислотными растворами и парами. Местное действие, как правило, сопровождается и общими явлениями вследствие всасывания продуктов распада и рефлекторных реакций в результате раздражения нервных окончаний.

Производственные отравления протекают в острой, подострой и хронической формах.

Острые отравления характеризуются кратковременностью действия яда – не более чем в течение одной рабочей смены; поступлением в организм яда в относительно больших количествах – при высоких концентрациях в воздухе; ошибочном приеме внутрь; сильном загрязнении кожных покровов; яркими клиническими проявлениями непосредственно в момент действия яда или через относительно небольшой – обычно несколько часов – скрытый (латентный) период. В развитии острого отравления имеются две фазы: первая – неспецифических проявлений (головная боль, слабость, тошнота и др.); вторая – специфических (например, отек легких при отравлении оксидами азота). Возникающее в результате этих явлений отравления, могут закончиться или быстрым

выздоровлением, или оказаться смертельными, или вызвать стойкие последующие изменения и нарушения в состоянии здоровья.

Хронические отравления возникают постепенно, при длительном действии ядов, проникающих в организм в относительно небольших количествах (имеются в виду дозы, которые при однократном поступлении в организм не вызывают симптомов отравления). Они развиваются вследствие накопления самого яда в организме (материальная кумуляция) или вызываемых им изменений (функциональная кумуляция).

Подострые отравления сходны по условиям возникновения и проявления с острыми отравлениями, но развиваются медленнее и имеют более затяжное течение.

Производственные яды могут быть причиной не только специфических острых, подострых и хронических отравлений, но и других отрицательных последствий. Они могут снижать иммунобиологическую сопротивляемость организма, способствовать развитию туберкулеза, заболеваний верхних дыхательных путей, почек, сердечно-сосудистой системы и др. Имеются производственные яды, вызывающие аллергические заболевания (бронхиальная астма, экзема и др.) и ряд отдаленных последствий. Например, некоторые яды влияют на генеративную функцию, поражая гонады, оказывают эмбриотоксическое, тератогенное, канцерогенное действие и др.

Пути поступления производственных ядов в организм. Производственные яды могут поступать в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и неповрежденную кожу, а также через слизистые оболочки глаз.

Через дыхательные пути яды проникают в организм в виде газов, паров, аэрозолей, а также паро-газо-аэрозольных смесей. Попадание ядов через желудочно-кишечный тракт возможно при заглатывании со слюной из носоглотки, а также в результате несоблюдения правил личной гигиены, или с пищей и питьевой водой. Через кожу проникают в организм вещества хорошо растворимые в жирах и воде, в частности, органические растворители, а также соли некоторых металлов, например, ртути, свинца.

Распределение, превращение и выведение ядов из организма. Промышленные органические вещества в подавляющем большинстве являются не электролитами. Основные закономерности распределения не электролитов между кровью и различными тканями организма сводятся к тому, что сразу не электролит разносится по всем тканям и органам и задерживается в них. В этой, первой фазе распределения основное значение для накопления вещества играет кровоснабжение ткани или органа - чем оно больше, тем больше содержание вещества. Таким образом, в первый период можно говорить о динамическом распределении вещества, определяемом интенсивностью кровоснабжения. Постепенно происходит перераспределение вещества с преимущественным накоплением в тканях, сорбционная емкость которых оказывается для данных веществ наибольшей. Окончательное распределение можно назвать статическим. Для липидорастворимых веществ наибольшей емкостью, например, обладают ткань и органы богатые липидами. Растворимые и хорошо диссоциирующие соединения свинца, бериллия, бария, урана, склонные к образованию прочных связей с кальцием и фосфором, накапливаются преимущественно в костной ткани.

Превращение и обезвреживание вредных веществ в организме. Чужеродные органические соединения в организме претерпевают широкий ряд метаболических превращений, которые катализируются ферментами печени и ряда других тканей. При этом может меняться химическая структура яда и образование менее токсичных соединений. Некоторые яды могут депонироваться, тем самым уменьшая количество яда, циркулирующего в крови.

Выделение вредных веществ из организма. Токсичные вещества выделяются через легкие, почки, желудочно-кишечный тракт, кожу, грудное молоко. При этом яды могут выделяться несколькими путями одновременно. Пути выведения ядов зависят от их физико-химических свойств и превращений в организме. Скорость выделения яда обычно

наибольшая в первые дни после поступления их в организм, в дальнейшем она замедляется. Для характеристики ее может быть использован так называемый *период полувыведения* – время, в течение которого выводится половина поступившего в организм вещества. Знание путей выведения ядов из организма позволяет определить их в тех или иных экскретах (моча, кал, слюна и др.), что является важным для диагностики отравления.

Комбинированное (совместное) действие ядов - при одновременном воздействии на организм нескольких ядов. Различают несколько видов комбинированного действия ядов:

- суммарное воздействие, т.е. суммарный эффект смеси равен сумме эффектов действующих компонентов;

- независимое воздействие, при котором компоненты смеси действуют на разные системы, токсические эффекты не связаны друг с другом и в случае их возникновения они являются результатом воздействия одного или другого компонента, а не развития комбинационного эффекта;

- синергизм (потенцирование), т.е. комбинированное действие смеси веществ, которое по своему эффекту больше, чем сумма действия отдельных веществ смеси;

- антагонизм, т.е. комбинированное действие смеси веществ, которое по своему эффекту меньше, чем сумма действия отдельных веществ смеси;

Сочетанное воздействие – это одновременное воздействие на организм рабочего производственного яда и другого вредного производственного фактора (микроклимат, запыленность, шум и вибрация, ультрафиолетовое излучение, тяжесть и напряженность труда). Токсичность ядов в определенном температурном диапазоне является наименьшей, усиливаясь как при повышении, так и при понижении температуры воздуха. При этом изменяется функциональное состояние организма: нарушается терморегуляция, происходит потеря воды при усиленном потоотделении, изменяется обмен веществ и ускоряются многие биохимические процессы. Увеличение дыхания и усиление кровообращения ведут к увеличению поступления ядов через органы дыхания, расширению сосудов кожи и слизистых оболочек, повышается скорость всасывания токсических веществ через кожу и дыхательные пути. В этом же направлении влияет усиленное потоотделение. Высокая температура воздуха увеличивает летучесть ядов и повышает их концентрацию в воздухе рабочей зоны.

Влажность воздуха может увеличивать опасность отравления, в особенности раздражающими газами, вследствие усиления процессов гидролиза, повышения задержки ядов на поверхности слизистых оболочек, изменения агрегатного состояния ядов. Растворение газов и образование мельчайших капелек кислых или щелочных растворов способствует возрастанию раздражающего действия.

На токсический эффект влияет изменение барометрического давления. При повышении атмосферного давления возрастает токсическое действие из-за роста парциального давления газов и паров в альвеолярном воздухе и ускоренной миграцией их в кровь. При пониженном давлении влияние яда совпадает с отрицательными последствиями гипоксии и гипоксемии.

При сочетанном действии ядов и ультрафиолетового излучения возможно усиление действия ядов вследствие происходящих процессов взаимодействия газов в смесях под влиянием УФ. Кроме того, УФ может вызывать сенсibilизацию организма. Действие ядов на организм усиливается при сочетании с воздействием шума и вибрации, вследствие изменения функционального состояния центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Действие ядов на отдельные системы организма. Для действия некоторых промышленных ядов характерно поражение функций центральной и периферической нервной системы, проявляющиеся нейроинтоксикациями и нейротоксикозами. К

классическим ядам, оказывающим преимущественно действие на нервную систему, относятся: пары металлической ртути, марганец, соединения мышьяка, сероуглерод, тетраэтилсвинец. Нейротропным действием обладают фосфорорганические вещества и многие наркотические, в том числе углеводороды предельного, непредельного и циклического ряда, а также все нейротропные лекарственные препараты. Клиническая картина большинства острых нейротоксикаций выражается совокупностью психических, неврологических, соматовегетативных симптомов, являющихся следствием сочетания прямого токсического воздействия на различные структуры нервной системы, а также развившегося в результате интоксикации поражения ряда органов и систем.

Изменения крови при действии промышленных ядов можно условно разделить на общие гемолитические реакции и специфические изменения. Общие гемолитические реакции возникают при острой интоксикации любым токсическим веществом независимо от механизма его действия. При этом наиболее закономерными являются изменения со стороны белой крови: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинопения, лимфопения, увеличение числа моноцитов.

Под специфическими изменениями крови следует понимать такие нарушения в ее составе, которые обусловлены действием определенного вредного химического фактора производственной среды. При этом развиваются заболевания крови, которые по нозологической форме соответствуют таковым в общей гемолитической клинике: гипопластические состояния, лейкозы, нарушение свертываемости крови.

Поражения органов дыхания возникают при ингаляционном воздействии токсических веществ раздражающего действия.

Поражение гепатобилиарной системы возникает в результате воздействия на организм химических веществ, которые можно выделить в группу так называемых гепатотропных ядов. К их числу относятся хлорированные углеводороды - метилхлорид, метиленхлорид, хлороформ.

Поражение мочевыделительной системы во многом зависит от химического состава токсических веществ, предшествующего состояния почек и организма. Химические соединения по локализации и характеру вызываемого ими патологического процесса в почках можно разделить на 2 группы. К 1-ой группе относятся те химические соединения, которые преимущественно поражают паренхиму почек и вызывают так называемые токсические нефропатии. К ним относятся металлы и их соединения. Ко 2-ой группе относятся, в основном, ароматические аминосоединения.

**Острые отравления** – заболевания химической этиологии, развивающиеся при однократном попадании в организм человека химических веществ в дозе, способной вызвать нарушения жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

**По причине и месту возникновения выделяют:**

1. Случайные отравления на производстве вследствие воздействия промышленных ядов при аварии или грубом нарушении техники безопасности во время работы с вредными веществами;

в быту— при ошибочном или неправильном использовании бытовых химикатов, самолечении и передозировке, при ошибочном применении медикаментов, алкогольной и наркотической интоксикациях, укусах ядовитых насекомых и змей, медицинских ошибках;

2. **Преднамеренные отравления :**

**суицидальные** (истинные и демонстративные);

**криминальные** (с целью убийства или приведения в беспомощное состояние);

**полицейские** (при применении ядов для наведения общественного порядка);

**боевые** (при применении химического оружия), в том числе и отравления вследствие террористических актов.

По числу пострадавших возможны **индивидуальные, групповые и массовые острые интоксикации.**

Распределение и депонирование ядов:

В первой фазе распределения основное значение для накопления вредного вещества играет кровоснабжение этих тканей и органов.

Во второй фазе происходит перераспределение веществ и преимущественное их накопление в тех тканях, к которым выше тропность.

Для липидорастворимых веществ наибольшей емкостью, например, обладает жировая ткань и органы, богатые липидами (костный мозг, семенники и другие), другие быстро исчезают из крови и накапливаются в печени и почках.

Депозиты ядов может быть временным (на путях поступления, циркуляции) или постоянным (свинец, фтор, барий, уран в костном мозге, центральной нервной системе, ртуть – выделительные органы).

Метаболизм и выведение ядов:

Способность к детоксикации имеют печень, почки, стенки желудка и кишечника, легкие;

Через легкие выделяются летучие вещества (бензин, бензол, этиловый эфир, хлороформ);

Через желудочно-кишечный тракт выделяются нерастворимые или малорастворимые вещества (свинец, ртуть, марганец, сурьма);

Через кожу сальными железами выводятся все жирорастворимые яды (ртуть, медь, мышьяк, сероводород и др.);

Через слюнные железы выводятся тяжелые металлы (ртуть, свинец).

Факторы, определяющие действие промышленных ядов:

Степень токсичности вещества зависит от:

- строения и физико-химических свойств яда,
- химической структуры,
- физических свойств (агрегатное состояние, растворимость, дисперсность),
- количества попавшего в организм вещества,
- продолжительности контакта,
- путей поступления,
- пола и возраста,
- индивидуальной чувствительности организма к яду,
- факторов внешней среды (температуры, атмосферного давления и других).

Действие ядов:

- Изолированное
- Комплексное
- Комбинированное

Виды комбинированного действия вредных веществ:

- 1) Аддитивное действие (суммация)
- 2) Синергизм (потенцированное действие)
- 3) Антагонизм
- 4) Независимое действие
- 5) Сочетанное действие

Классификация вредных химических веществ:

- агрегатное состояние веществ в окружающей среде (газы, пары, аэрозоли, жидкие и твердые),
- химическое строение (органические, неорганические и элементоорганические),
- пути проникновения (действующие через дыхательные пути, пищеварительную систему, кожный покров),

- характер действия на организм (общетоксические, раздражающие, сенсibilизирующие, канцерогенные, мутагенные и влияющие на репродуктивную функцию),

- степень токсичности и опасности (выделяют 4 класса вредных химических веществ: класс I - чрезвычайно токсичные, класс II – высокотоксичные, класс III - умеренно токсичные, класс IV - малотоксичные).

Группы ядов по преимущественному действию:

— **нейротропные яды** (сероуглерод, фосфорорганические соединения)

— **кожно-нарывного действия** (трихлортриэтиламин)

— **общеядовитого (общетоксического) действия** (окись углерода, динитрофенол, анилин, гидразин, окись этилена, метиловый спирт, хлорциан, металлорганические соединения на основе тяжелых металлов)

— **удушающего и общеядовитого действия** (акрилонитрил, сернистый ангидрид, сероводород, этилмеркаптан, оксиды азота)

— **удушающего действия** (хлор, хлорид серы)

— **раздражающего действия** (двуокись серы, аммиак, концентрированные органические кислоты и альдегиды)

— **нарушающие обмен веществ** (диоксин, метилхлорид, метилбромид)

— **психохимического действия** (пары сероуглерода)

Понятия кумуляции и адаптации:

В зависимости от степени агрессивности яда, его дозы и времени воздействия преобладает либо повреждающая (кумуляция), либо защитная (адаптация) тенденция. Для развития адаптации к хроническому воздействию яда необходимо, чтобы его концентрации (дозы) были достаточными для вызова ответной приспособительной реакции, но чтобы не были чрезмерными, приводящими к быстрому и серьезному повреждению организма.

**Острые и хронические интоксикации:**

**Острым профессиональным отравлением** называется заболевание, возникшее после однократного воздействия больших количеств вредного вещества на работающего. Острое отравление может окончиться быстрым выздоровлением, смертельным исходом или стойким нарушением здоровья.

**Хроническим отравлением** называют заболевание, развивающееся после систематического, длительного воздействия малых концентраций или доз вредного вещества, которые при однократном поступлении в организм не вызывают симптомов отравления.

Отдаленные последствия отравлений:

Под термином “отдаленный эффект” следует понимать развитие патологических процессов и состояний у индивидуумов, имевших контакт с вредными веществами в отдельные сроки их жизни, а также в течение жизни нескольких их поколений. К нему относятся гонадотропное, эмбриотоксическое, канцерогенное, мутагенное воздействие на организм.

В клиническом течении острых отравлений различают две стадии:

1. **токсикогенную** (когда действующее вещество находится в организме в дозе, способной оказать специфическое токсическое действие) и

2. **соматогенную** (наступает после удаления или разрушения токсического агента и проявляется в виде “следовых” нарушений структуры и функции органов и систем).

Клиническая диагностика основана на данных:

1) **осмотра места происшествия** (обнаруживают вещественные доказательства отравления - посуду изпод алкогольных напитков или суррогатов, упаковку от домашних химикатов или лекарств, запах химических веществ, характер рвотных масс и др.);



2) **анамнеза** (со слов пострадавшего или окружающих выясняют вид или название токсического вещества, принятого пострадавшим, время приема токсического вещества, дозу принятого токсического вещества, пути поступления яда в организм, обстоятельства, сопутствующие развитию отравления, и полученные сведения фиксируют в направительном документе);

3) **изучения клинической картины** заболевания для выделения специфических симптомов отравления, характерных для воздействия на организм определенного вещества или группы веществ по принципу так называемой избирательной токсичности. На догоспитальном этапе чрезвычайно важно зарегистрировать основные клинические симптомы и их изменение под влиянием специфической (антидотной) и иной терапии.

**Лабораторная токсикологическая диагностика** направлена на качественное или количественное определение (идентификацию) токсических веществ в биологических средах организма (крови, моче и пр.).

**Иммунохимические методы** при использовании автоанализаторов позволяют быстро идентифицировать качественно и полуколичественно (техника ЕМІТ) и количественно (ТДХ) бензодиазепины, барбитураты, трициклические антидепрессанты, теofilлины, салицилаты, парацетамол, алкоголь, сердечные гликозиды в крови; бензодиазепины, наркотические вещества (опиаты, кокаин, каннабиноиды), амфетамины в моче. Методы не обладают высокой степенью точности.

**Хроматографические методы высокочувствительны и специфичны:**

Жидкофазовая хроматография высокого разрешения позволяет идентифицировать в крови и в моче различные барбитураты, бензодиазепины, нейролептики, трициклические антидепрессанты, б-блокаторы, анальгетики, салицилаты.

Газовая хроматография, совмещенная с масс-спектрометрией, позволяет идентифицировать метанол, этиленгликоль, фенолы, карбаматы, амфетамины, местно-анестезирующие средства и др.

Атомно-абсорбционная спектрометрия позволяет определять в биологических средах металлы.

Патоморфологическая диагностика — обнаружение специфических посмертных признаков отравления.

**Основы терапии отравлений**

***Предупреждение дальнейшего всасывания яда:***

1.1 Очистение пищеварительного тракта проводят с помощью:

- рвотного (сиропа ипекакуаны);
- промывания желудка;
- активированного угля;
- промывания кишечника;
- слабительных;
- разбавления яда;
- эндоскопического или хирургического удаления яда;

1.2 Очистение других органов и тканей, таких как глаза и кожа, а также обеззараживание полостей тела.

***Ускорение элиминации яда из организма проводят с помощью:***

2.1 повторного приема активированного угля;

2.2 форсированного диуреза;

2.3 введения хелатов;

2.4 экстракорпорального очищения:

- перитонеального диализа;
- гемодиализа;
- гемоперфузии;
- гемофильтрации;
- плазмафереза;

- обменных гемотрансфузий;

### 2.5 гипербарической оксигенации.

#### **3. Поддерживающую (симптоматическую) терапию проводят с помощью:**

- 3.1 обеспечения проходимости верхних дыхательных путей;
- 3.2 оксигенации или вентиляции;
- 3.3 лечения аритмии;
- 3.4 терапии гемодинамических расстройств;
- 3.5 лечения судорог;
- 3.6 коррекции нарушений терморегуляции;
- 3.7 лечения метаболических расстройств;
- 3.8 профилактики вторичных осложнений

#### **4. Назначение антидотов проводят для:**

- 4.1 нейтрализации антителами яда;
- 4.2 нейтрализации за счет химического связывания;
- 4.3 метаболического антагонизма;
- 4.4 физиологического антагонизма.

**Противоядие** или **антидот** (от греч. - даваемое против) - лекарственное средство, прекращающее или ослабляющее действие яда на организм.

Подробное изучение процессов токсикокинетики химических веществ в организме, путей их биохимических превращений и реализации токсического действия позволило в настоящее время более реально оценить возможности антидотной терапии и определить ее значение в различные периоды острых заболеваний химической этиологии.

1. Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней, токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсико-кинетических особенностей данного токсичного вещества. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следовательно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлениях соединениями тяжелых металлов (8-12 сут.), наименьшая - при воздействии на организм высокотоксичных и быстро метаболизируемых соединений, например цианидов, хлорированных углеводов и др.

2. Антидотная терапия отличается высокой специфичностью и поэтому может быть использована только при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации. В противном случае, при ошибочном введении антидота в большей дозе, может проявиться его токсическое влияние на организм.

3. Эффективность антидотной терапии значительно снижена в терминальной стадии острых отравлений при развитии тяжелых нарушений системы кровообращения и газообмена, что требует одновременного проведения необходимых реанимационных мероприятий.

4. Антидотная терапия играет существенную роль в профилактике состояний необратимости при острых отравлениях, но не оказывает лечебного влияния при их развитии, особенно в соматогенной фазе этих заболеваний.

Среди многочисленных лекарственных средств, предложенных разными авторами в разное время в качестве специфических противоядий (антидотов) при острых отравлениях различными токсичными веществами, можно выделить 3 основные группы (табл. 1).

**Таблица 1 - Некоторые механизмы действия лекарственных средств, применяемых при острых интоксикациях**

Средства	Некоторые механизмы действия	Ожидаемый эффект
Этиотропные	А. Химический антагонизм: - нейтрализация токсиканта Биохимический антагонизм: - вытеснение	Ослабление или устранение всех проявлений интоксикации

	токсиканта из связи с биосубстратом; - другие пути компенсации, нарушенного токсикантом количества и качества биосубстрата В. Физиологический антагонизм: - нормализация функционального состояния субклеточных биосистем (синапсов, митохондрий, ядра клетки и др.) Г. Модификация метаболизма токсиканта	
Патогенетические	- модуляция активности процессов нервной и гуморальной регуляции; - устранение гипоксии; предотвращение пагубных последствий нарушений биоэнергетики; - нормализация водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния; - нормализация проницаемости гисто-гематических барьеров; - прерывание патохимических каскадов, приводящих к гибели клеток и др.	Ослабление или устранение проявлений интоксикации, в основе которых лежит данный патогенетический феномен
Симптоматические	- устранение боли, судорог, психомоторного возбуждения - нормализация дыхания, гемодинамики и др.	Ослабление или устранения отдельного проявления интоксикации

Специфичность лекарств, в отношении действующих токсикантов убывает в ряду: этиотропное - патогенетическое - симптоматическое средство. В такой же последовательности убывает эффективность применяемых средств.

По сути, любой антидот - химическое вещество, предназначенное для введения до, в момент или после поступления токсиканта в организм, то есть коергист, обязательным свойством которого должен быть антагонизм к яду. Антагонизм никогда не бывает абсолютным и его выраженность существенным образом зависит от последовательности введения веществ, их доз, времени между введениями. Очень часто антагонизм носит односторонний характер: одно из соединений ослабляет действие на организм другого, но не наоборот. Так, обратимые ингибиторы холинэстеразы при профилактическом введении ослабляют действие фосфорорганических веществ, но фосфорорганические вещества не являются антагонистами обратимых ингибиторов. В этой связи антидоты внедряются в практику после тщательного выбора оптимальных сроков и доз введения на основе глубокого изучения токсикокинетики ядов и механизмов их токсического действия.

Выделяют следующие механизмы антагонистических отношений двух химических веществ:



1. Химический;
2. Биохимический;
3. Физиологический;
4. Основанный на модификации процессов метаболизма ксенобиотика.

Антидоты с **химическим антагонизмом** непосредственно связываются с токсикантами. При этом осуществляется нейтрализация свободно циркулирующего яда.

При прямом химическом взаимодействии антидоты непосредственно связываются с токсикантами. При этом возможны:

- химическая нейтрализация свободно циркулирующего токсиканта;
- образование малотоксичного комплекса;
- высвобождение структуры-рецептора из связи с токсикантом;
- ускоренное выведение токсиканта из организма за счет его «вымывания» из депо.

Некоторые вещества не вступают в химическое взаимодействие с токсикантом при введении в организм, но существенно расширяют ареал «немых» рецепторов для яда (т.н. «опосредованная химическая нейтрализация»).

Среди химических (токсикотропных) антидотов можно выделить:

а) противоядия, оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсичного вещества в желудочно-кишечном тракте (химические противоядия контактного действия). Многочисленные химические противоядия этой группы в настоящее время потеряли то практическое значение, которое имели раньше, в связи с изменением номенклатуры химических веществ, вызывающих отравления. Кроме того, применение этих антидотов предполагает одновременное использование методов ускоренной эвакуации «связанных» ядов из желудка и кишечника при промывании через зонд.

б) противоядия, осуществляющие специфическое физико-химическое взаимодействие с токсичным веществом в гуморальной среде организма (химические противоядия парентерального действия). К этим препаратам относятся тиоловые соединения (унитиол, мекаптид), применяемые для лечения острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка, и хелатообразователи (соли ЭДТА, тетацин) для образования в организме нетоксичных соединений - хелатов с солями некоторых металлов (свинца, кобальта, кадмия и др.).

При развитии токсического процесса в организме взаимодействие токсиканта с молекулами (или молекулярными комплексами) - мишенями приводит к нарушению свойств молекул и утрате ими специфической физиологической активности. Химические вещества, разрушающие связь «мишень-токсикант» и восстанавливающие тем самым физиологическую активность биологически значимых молекул (молекулярных комплексов) или препятствующие образованию подобной связи, могут использоваться в

качестве антидотов. Такие соединения относят к **биохимическим (токсико-кинетическим)** антидотам.

Биохимический антагонизм лежит в основе антидотной активности кислорода при отравлении оксидом углерода, реактиваторов холинэстеразы и обратимых ингибиторов холинэстеразы при отравлениях ФОС, пиридоксальфосфата при отравлениях гидразином и его производными.

**Фармакологические противоядия (симптоматические)** обеспечивают лечебный эффект вследствие фармакологического антагонизма, действуя на те же функциональные системы организма, что и токсичные вещества. В клинической токсикологии наиболее широко используется фармакологический антагонизм между атропином и ацетилхолином при отравлениях ФОВ, между прозеринном и пахикарпином, хлоридом калия и сердечными гликозидами. Их применение позволяет купировать многие опасные симптомы отравления перечисленными препаратами, но редко приводит к ликвидации всех симптомов интоксикации, так как указанный антагонизм обычно оказывается неполным. Кроме того, препараты - фармакологические антагонисты в силу их конкретного действия должны применяться в достаточно больших дозах, превышающих концентрацию в организме данного токсичного вещества.

Следует отметить, что биохимические и фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсического вещества и не вступают с ним ни в какое взаимодействие. Тем не менее, специфический характер их патогенетического лечебного эффекта сближает их с группой химических противоядий, что обуславливает возможность применения в комплексе под названием «специфическая антидотная терапия».

**Физиологические антидоты**, как правило, нормализуют проведение нервных импульсов в синапсах, подвергшихся атаке токсикантов.

Механизм действия многих токсикантов связан со способностью нарушать проведение нервных импульсов в центральных и периферических синапсах. В конечном итоге, не смотря на особенности действия, это проявляется либо перевозбуждением либо блокадой постсинаптических рецепторов, стойкой гиперполяризацией или деполяризацией постсинаптических мембран, усилением или подавлением восприятия иннервируемыми структурами регулирующего сигнала. Вещества, оказывающие на синапсы, функция которых нарушается токсикантом, противоположное токсиканту действие, можно отнести к числу антидотов с физиологическим антагонизмом. Эти препараты не вступают с ядом в химическое взаимодействие, не вытесняют его из связи с ферментами. В основе антидотного эффекта лежат: непосредственное действие на постсинаптические рецепторы или изменение скорости оборота нейромедиатора в синапсе (ацетилхолина, ГАМК, серотонина и т.д.).

**Модификаторы метаболизма** препятствуют превращению ксенобиотика в высокотоксичные метаболиты, либо, ускоряют биодетоксикацию вещества.

Используемые в практике оказания помощи отравленным противоядия, модифицирующие метаболизм ксенобиотиков могут быть отнесены к одной из следующих групп:

А. Ускоряющие детоксикацию.

- тиосульфат натрия - применяется при отравлениях цианидами;

- бензанал и другие индукторы микросомальных ферментов - могут быть рекомендованы в качестве средств профилактики поражения фосфорорганическими отравляющими веществами;

- ацетилцистеин и другие предшественники глутатиона - используются в качестве лечебных антидотов при отравлениях дихлорэтаном, некоторыми другими хлорированными углеводородами, ацетаминофеном.

Б. Ингибиторы метаболизма.

- этиловый спирт, 4-метилпиразол - антидоты метанола, этиленгликоля.

**Антитоксическая иммунотерапия** получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змей и насекомых в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная, противокаракуртовая и т.д.).

Общим недостатком антитоксической иммунотерапии является ее малая эффективность при позднем применении (через 3-4 ч после отравления) и возможность развития у больных анафилаксии.

Ниже, в табл. 2, приведены основные антидоты, наиболее часто применяемые при отравлениях.

**Таблица 2 – Наиболее часто применяемые антидоты**

Токсическое вещество, вызвавшее отравление	Антидот, доза и способ введения
Антидепрессанты трициклические	Физостигмин (эзерин), аминостигмин 0,1% р-р по 1,0 п/к
Метгемоглобинообразователи	Метиленовый синий в/в 1-2 мг/кг до 50-100 мг, аскорбиновая кислота в/в 200 мг 600 мг/сут
Антикоагулянты непрямого действия	Викасол, витамин К <sub>1</sub> 1% р-р по 1,0 в/м
Алкоголь	Глюкоза в/в по потребности
Атропин	Физостигмин (эзерин), аминостигмин 0,1% р-р по 1,0 п/к
Барий и его соли	Магния сульфат 5-10 г внутрь
β-адреномиметики	Анаприлин в/в 2,5 мг за 30 мин
β-блокаторы	Глюкагон, изупрел, дофамин, адреналин в/в медленно 5-10 мг по потребности
Бензодиазепины	Flumazenil (Anexate®) в/в 0,3 мг, затем 0,1 мг/мин
Бромиды	Хлорид натрия в/в, перорально
Галоперидол	Циклодол, кофеин, аминазин в/в, в/м, п/к
Гликозиды сердечные	Калия хлорид, атропин, антидигоксин (антитела FАВ) По потребности 80 мг антител на 1 мг гликозидов
Гепарин	Протамин сульфат в/в медленно 1 мл на 1000 ЕД
Изониазид	Пиридоксин (витамин В <sub>6</sub> ) 1 г на 1 г изониазида
Инсулин, сахароснижающие сульфаниламиды	Глюкоза, глюкагон по потребности в/в, в/м, п/к 1-2 мг
Препараты железа	Десферал внутрь 5-10 г, в/м по 1-2 г каждые 3-12 ч
Кальция хлорид	Натрия хлорид 0,9% р-р в/в капельно, магния сульфат в/м 25% р-р
Метанол, этиленгликоль	Этиловый спирт, 4-метилпиразол (Fomepizole®) 1-2 г/кг в сутки 30-50 мг каждые 4-6 часов
Монооксид углерода, сероводород	Кислород, ингаляции, ГБО, ацизол 6% р-ра 1 мл
Опиаты, морфин, кодеин, промедол	Налоксона гидрохлорид в/в, в/м, п/к по 0,4 мг
Парацетамол, бледная	N-ацетилцистеин (Fluimucil®, ACC®Injekt) 140

поганка		мг/кг в/в
Синильная цианиды	кислота,	Натрия нитрит 1% р-р-10,0 в/в, амилнитрит повторно ингаляции (2-3 ампулы)
Соединения тяжелых металлов, таллия и мышьяка		Натрия тиосульфат 30% р-р - 5,0-10,0 в/в, Унитиол 5% р-р -5,0-10,0 1мл/10 кг массы в/в, тетацин-кальций 2 г/сутки, ЭДТА перорально 2-4 г через 6 часов, Д-пеницилламин 1 г/сутки, мекапид в/м 40% р-р до 6-8 мл/сут
Укусы змей		Специфическая противозмеиная сыворотка В/м 500-1000 ЕД
Фосфорорганические соединения		Атропина сульфат, изонитразин, дипиросим, аллоксим, диэтиксим в/в 1 мг по потребности. В первые сутки по показаниям.

Таким образом, к настоящему времени изучены токсикометрические, токсикокинетические и токсикодинамические характеристики десятков тысяч ксенобиотиков. Накопленные данные позволяют формулировать прогноз, относительно перспектив разработки новых противоядий.

#### **5. Профилактика повторного отравления включает:**

- 5.1 обучение взрослых;
- 5.2 защитные действия по отношению к детям;
- 5.3 информацию о центрах по отравлениям;
- 5.4 психиатрическую диспансеризацию.

#### **Методы активной детоксикации организма**

1. Очищение желудочно-кишечного тракта проводят вызыванием рвоты механическим раздражением корня языка или задней стенки глотки, рвотными средствами (апоморфином, ипекакуаной).

2. Зондовое промывание желудка. Процедура особенно важна на догоспитальном этапе и должна проводиться в первые сутки с момента отравления.

До введения зонда необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлексе полезно введение атропина, а больным в бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной манжетой. Недопустимо насильственное введение зонда сопротивляющемуся больному, возбужденному от действия яда или окружающей обстановки. Зонд должен быть смазан вазелиновым маслом и по размерам соответствовать физическим данным больного. Во время выполнения всей процедуры средним медицинским персоналом необходимо участие врача или постоянный контроль с его стороны, так как врач ответствен за безопасность процедуры. Для промывания желудка используют 12—13 л воды комнатной температуры, вводимой порциями по 300—500 мл. Последнюю порцию промывных вод необходимо постараться полностью удалить из желудка, нажимая на живот, для предотвращения аспирации у больных в коматозном состоянии. После окончания промывания рекомендуется ввести через зонд солевое слабительное (раствор магния сульфата 30%-ного — 100—150 мл), вазелиновое масло (100 мл), активированный уголь или энтеросорбент (1 ст. л. в 80—100 мл воды), при ожогах рекомендуют альмагель (50 мл). При необходимости промывание желудка повторяют через 3—4 ч.

Также проводят промывание кишечника (очистительная клизма, кишечный лаваж), фармакологическую стимуляцию кишечника (раствор калия хлорида 4%-ного — 10—15 мл в/в и питуитрин — 10 ЕД в/м), электрическую стимуляцию кишечника.

3. Метод форсированного диуреза позволяет в 5—10 раз ускорить выведение токсических веществ из организма. Метод показан при большинстве интоксикаций, когда выведение токсических веществ осуществляется преимущественно почками. Включает

три последовательных этапа: водную (жидкостную) нагрузку, внутривенное введение диуретиков изаместительную инфузию растворами электролитов.

Предварительно компенсируют развивающуюся при тяжелых отравлениях гиповолемию внутривенными введениями плазмозамещающих растворов и создают водно-электролитную нагрузку в объеме 1—1,5—3 л. При возможности одновременно определяют концентрацию токсического вещества в крови, моче. Раствор мочевины 30%-ный или раствор маннитола 15%-ный в дозе 1 г/кг вводят в/в струйно в течение 10—15 мин. Фуросемид (лазикс) вводят в/в в дозе 80—300 мг. Сочетанное применение осмо- и салуретиков увеличивает диуретический эффект. Продолжают водно-электролитную нагрузку и корректируют возможные электролитные нарушения раствором, содержащим 4,5 г хлорида калия, 6 г хлорида натрия, 10 г глюкозы на 1 л раствора. Скорость введения раствора должна соответствовать скорости диуреза (800—1200 мл/час). Высокий диуретический эффект сохраняется в течение 3—4 ч. Этот цикл при необходимости повторяют через 4—5 ч до полного удаления ядовитого вещества из кровеносного русла (до 3 суток, под контролем концентрации ионов калия и натрия, кальция в плазме).

Метод не применяют при интоксикациях, осложненных острой сердечно-сосудистой недостаточностью (стойком коллапсе), застойной сердечной недостаточности, нарушении функции почек с олигурией, азотемией. У больных старше 50 лет эффективность форсированного диуреза заметно снижена.

К промышленным ядам, оказывающим преимущественное действие на нервную систему, относят металлическую ртуть, марганец, соединения мышьяка, сероуглерод, тетраэтилсвинец и др. Нейротропным действием обладают многие химические вещества, в том числе углеводороды предельного, непредельного и циклического ряда.

Вовлечение в патологический процесс нервной системы происходит при интоксикациях многими другими химическими веществами, вызывающими нарушения состояния различных органов и систем. К таким соединениям относят свинец, бензол и его гомологи, фториды, фосфатные пластификаторы, акрилаты, винилхлорид, оксид углерода, диизоцианаты, хлоропрен, гексаметилендиамин, хром и др.

Характер поражения нервной системы зависит от химического строения вещества, его суммарной дозы и пути поступления в организм.

Результаты многочисленных экспериментальных и клинических наблюдений при острых и хронических нейроинтоксикациях свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс различных отделов ЦНС и периферической нервной системы. Патоморфологические изменения, обнаруживаемые при остром и хроническом отравлении различными нейротропными ядами, охватывают все элементы нервной системы: сосуды, клетки, нервные волокна и глию. В нервных клетках головного и спинного мозга наблюдают признаки мутного набухания, сморщивания, гиперхроматоз, жировую инфильтрацию, вакуолизацию и другие нарушения. В проводящих путях головного и спинного мозга обнаруживают очаги демиелинизации. В периферических нервах возможны значительные изменения: вакуолизация и распад осевых цилиндров, набухание и пролиферация клеток шванновской оболочки, демиелинизация и вакуолизация в миелиновых оболочках и др.

В астроцитарнойглие, олигодендроглии и микроглии возникают дистрофические изменения. Сосудистые нарушения выражаются в полнокровии капилляров, мелких артерий и вен, периваскулярном отеке и множественных кровоизлияниях, связанных с нарушением проницаемости сосудистой стенки.

Отмеченные изменения неспецифичны и могут возникать при различных инфекциях, интоксикациях профессионального и непрофессионального характера. В отличие от большинства инфекций при хронических интоксикациях воспалительные элементы обнаруживают реже; преобладают дистрофические процессы, соответствующие клиническим представлениям об энцефалопатии. На фоне общих патоморфологических изменений, свойственных многим интоксикациям ядами нейротропного действия, при



воздействии некоторых веществ отмечена определенная избирательность процесса. Так, при остром отравлении оксидом углерода изменения локализуются преимущественно в подкорковых узлах — бледном шаре, черной субстанции, аммоновом роге, коре мозжечка, при интоксикации марганцем — в стриопаллидарной системе.

На основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений Э.А. Дрогичина выделила две фазы развития хронических интоксикаций различными нейротропными веществами. В первой фазе происходит повышение возбудимости коры больших полушарий и высших вегетативных центров. Для клинической картины характерны эмоциональная неустойчивость, нарушение ритма сна, снижение порога возбудимости анализаторов (особенно обонятельного), повышение реактивности вегетативной нервной системы, неустойчивость нейро-гуморальной регуляции, повышение возбудимости сердечно-сосудистой системы, нарастание концентрации симпатомиметических веществ в крови, нарушение деятельности эндокринных желез (например, повышение активности щитовидной и половых желез). Клинические признаки этой фазы близки к таковым при синдроме вегетативно-сосудистой дистонии.

Во второй фазе интоксикации нарушение, уравновешенности и подвижности корковых процессов сопровождается снижением возбудимости коры головного мозга, инертностью корковых процессов, их быстрой истощаемостью, склонностью к развитию охранительного торможения. В клинической картине обычно отмечают снижение интенсивности эмоционально-психических процессов, повышенную утомляемость, сонливость, снижение возбудимости анализаторов, инертность вегетативных реакций. Наблюдают тенденцию к артериальной гипотензии и брадикардии, снижение активности ферментных процессов, нарушение витаминного баланса, нарушения нейрогуморальной и нейрогормональной регуляции. Эта фаза соответствует клиническим представлениям о развитии астенического состояния. Указанные неспецифические сдвиги в функциональном состоянии нервной системы нередко предшествуют развитию. Более характерных изменений в различных отделах нервной системы и других органах, вызванных воздействием определенных веществ. Наблюдения показывают, что такая фазность процесса не всегда отчетливо выражена, особенно при воздействии низких концентраций химических веществ, близких к предельно допустимым, когда первую фазу обнаружить практически не удастся. При отравлении, вызванном действием низких концентраций химических веществ, формирование патологического процесса сочетается с развитием компенсаторно-приспособительных реакции организма. Оно происходит постепенно, на фоне истощения адаптационных механизмов. Клинически процесс протекает малосимптомно.

Таким образом, нарушение гомеостаза организма, выражающееся в рассогласовании и неустойчивости психовегетативных, нейрогуморальных и других физиологических и биохимических реакций, служит одним из основных патогенетических звеньев формирования различных стадий хронической интоксикации нейротропными веществами. Клиническая картина и степень выраженности интоксикации зависят от токсигенных свойств и концентрации токсичных веществ, их тропности к определенным структурам ЦНС и периферической нервной системы, продолжительности воздействия.

В отличие от интоксикаций, вызванных воздействием высоких концентрации токсичных веществ (в условиях эксперимента на животных), низкие концентрации обычно не приводят к значительному изменению показателей метаболизма, что затрудняет использование последних для ранней диагностики. В патогенезе хронических нейроинтоксикаций большая роль принадлежит нейрогуморальной регуляции. Среди веществ, осуществляющих функцию медиации, наиболее изучены катехоламины и ацетилхолин, в меньшей степени — гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины, кальцитонин и др. Под влиянием токсичных веществ на определенном этапе могут возникать значительные нарушения в содержании медиаторов в различных отделах нервной системы и биологических субстратах.

## Литература:

1. **Профессиональные болезни** [Электронный ресурс] : учебник / Н. А. Мухин [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 512 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
2. **Труд и здоровье** [Электронный ресурс] / Н. Ф. Измеров, И. В. Бухтияров, Л. В. Прокопенко, Н. И. Измерова, Л. П. Кузьмина - М. :Литтерра, 2014. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
3. **Профессиональные болезни** [Текст] : учебник для студентов медвузов / Н. Ф. Измеров [и др.] ; под ред. Н. Ф. Измерова. - М. : Академия, 2011. (Кол-во – 30 шт.)
4. Разумов В. В. **Клинические аспекты в экспертной работе профпатолога** [Текст] : [учеб.пособие]/ В. В. Разумов, В. А. Зинченко, Е. Б. Гуревич ; ГБОУ ДПО Новокузун. гос. ин-т усовершенствования врачей Минздрава России. – Новокузнецк : [Полиграфист], 2013. – 256, [2] с.
5. Косарев В. В. **Профессиональные болезни** [Электронный ресурс] : учебник / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 368 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
6. Косарев В. В. **Профессиональные болезни (диагностика, лечение, профилактика)** [Электронный ресурс] : учебное пособие / Косарев В.В., Лотков В. С., Бабанов С.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 160 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
7. Дворецкий Л. И. **Междисциплинарные клинические задачи** /Л. И. Дворецкий. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>.
8. Марченко Д. В. **Охрана труда и профилактика профессиональных заболеваний** [Текст]: учеб.пособие / Д. В. Марченко. - Ростов н/Д: Феникс, 2008.
9. **Профессиональная патология** [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. И.Ф. Измерова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
10. **Патологическая анатомия** [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 : Частная патология / под ред. В.С. Паукова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. : ил. - <http://www.studentlibrary.ru>.
11. **Гигиена** [Электронный ресурс] : учебник /В. И. Архангельский [и др.] ; под ред. Мельниченко П. И. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
12. **Архангельский В. И.** Гигиена и экология человека[Электронный ресурс] : учебник / В. И. Архангельский, В. Ф. Кириллов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 176 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>.
13. Кирюшин В. А. **Гигиена труда** [Электронный ресурс] : учебное пособие / Кирюшин В. А., Большаков А. М., Моталова Т. В. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
14. Кирюшин В. А. **Гигиена труда** [Текст] : рук.кпракт. занятиям : учеб. пособие для обучающихся по спец. 060104.65 "Медико-профилакт. дело" по дисциплине "Гигиена труда" / В. А. Кирюшин, А. М. Большаков, Т. В. Моталова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

### Электронные ресурсы:

- Ассоциация врачей и специалистов медицины труда <http://amt-oha.ru/fkr>
- Стандарты медицинской помощи (сайт МЗ РФ): <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983>

- Сайт Московского отделения Общества специалистов доказательной медицины  
<http://www.osdm.msk.ru>
- Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины
- Сайт Главного внештатного специалиста – терапевта Минздравсоцразвития России, директора ФГУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России Чучалина Александра Григорьевича - <http://www.institute.pulmonology.ru>
- Российское научное медицинское общество терапевтов - <http://www.rsmsim.ru/>
- Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины.  
<http://www.osdm.org/index.php>
- «Pubmed» - бесплатный полнотекстовый архив биомедицинских и биологических наук журнал литературы американского Национального института Национальной библиотеки здравоохранения Медицины (NIH/ NLM). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>