

МЕДИЦИНА 

Педиатрическая клиническая ТОКСИКОЛОГИЯ

ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Е.А. Лужников
Г.Н. Суходолова

Феникс

Серия
«Медицина»

Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Ростов-на-Дону



2013

УДК 615.9-053.2(075.8)

ББК 57.33.я73

КТК 36

Л83

Авторы:

Лужников Евгений Алексеевич —
доктор медицинских наук, профессор, академик
Российской академии медицинских наук,
руководитель научного отдела острых отравлений
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (г. Москва)
Суходолова Галина Николаевна —
доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической
токсикологии Российской медицинской академии
последипломного образования (г. Москва)

Лужников Е.А.

Л83

Педиатрическая клиническая токсикология / Е.А. Лужников,
Г.Н. Суходолова. — Ростов н/Д : Феникс, 2013. — 253 с., [2] л. ил. —
(Медицина).

ISBN 978-5-222-20997-4

Эта книга представляет собой современное руководство по клинической токсикологии, содержащее последние научные данные об особенностях реакции детского организма на химическую травму при острых отравлениях, значительно отличающейся от таковых у взрослых, что позволяет считать, что дети — это не маленькие взрослые. При похлести клинических проявлений это требует особого подхода в диагностике и лечении этой распространенной патологии.

Наряду с базовыми положениями классической медицинской токсикологии, данное руководство содержит специальные материалы по токсикокинетике и токсикодинамике токсикантов у детей.

Руководство предназначено студентам медицинских вузов, врачам, проходящим курсы последипломного образования, врачам скорой помощи, реаниматологам многопрофильных больниц, которые часто встречаются с трудностями в диагностике и лечении отравлений, а также клиническим фармакологам, медицинскому персоналу врачей и фельдшеров, работающему в группе риска — местах массового скопления детей и подростков: детских поликлиниках, медицинских пунктах летних лагерей.

УДК 615.9-053.2(075.8)

ББК 57.33.я73

ISBN 978-5-222-20997-4

© Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, 2012

© Оформление, ООО «Феникс», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение. Эпидемиология и причины острых отравлений	8
Глава 1. Особенности патогенеза острых отравлений у детей	18
1.1. Особенности пероральных отравлений у детей.....	18
1.2. Особенности ингаляционных отравлений у детей.....	19
1.3. Особенности перкутанных отравлений у детей.....	20
1.4. Распределение токсикантов в организме ребенка	21
1.5. Особенности биотрансформации токсикантов у детей	22
1.6. Особенности выведения токсикантов из организма ребенка.....	23
Глава 2. Особенности диагностики острых отравлений у детей	25
Глава 3. Методы лечения отравлений у детей	36
3.1. Методы усиления естественной детоксикации	37
3.2. Методы искусственной детоксикации	58
3.3. Особенности антидотной терапии у детей.....	73
Глава 4. Особенности реанимации и интенсивной терапии острых отравлений в детском возрасте	78
Глава 5. Основные токсические синдромы острых отравлений	82
5.1. Токсическое поражение нервной системы	82
5.2. Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы.....	103
5.3. Токсическое поражение дыхательной системы	113

5.4. Токсическое поражение печени	130
5.5. Токсическое поражение почек	135
5.6. Токсическое поражение крови	143
5.7. Токсическое поражение пищеварительного тракта.....	145
Глава 6. Основные виды острых отравлений у детей	147
6.1. Отравления лекарственными препаратами	147
6.2. Острые отравления алкоголем	181
6.3. Отравления веществами прижигающего действия	188
6.4. Отравления соединениями тяжелых металлов	198
6.5. Отравления окисью углерода	205
6.6. Отравления растительными ядами	213
6.7. Отравления ядовитыми грибами.....	221
6.8. Отравления животными ядами	226
Заключение. Медицинские ошибки	230
Приложение 1. Дозировки лекарственных препаратов, применяемых при острых отравлениях у детей	236
Список литературы	252

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BE — дефицит буферных оснований в крови
BE — дефицит оснований
AB — атриовентрикулярный(ая)
AD — артериальное давление
AD диаст. — диастолическое артериальное давление
AD сист. — систолическое артериальное давление
AD ср. — среднее артериальное давление
AKЛ — амбулаторный КЛ
AKTG — адренокортикотропный гормон
АЛТ, АЛАТ — аланиновая аминотрансфераза
АМо — амплитуда моды распределения
RR-интервалов ЭКГ
АОС — антиоксидантная система
АСТ — аспарагиновая аминотрансфераза
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
ΔX — вариационный размах распределения
кардиоинтервалов
АХЭ — активность холинэстеразы крови
АХЭ — ацетилхолинэстераза
БЗД — бензодиазепины
ВНС — вегетативная нервная система
ГБО — гипербарическая оксигенация
ГД — гемодиализ
ГЖХ — газожидкостная хроматография
ГС — гемосорбция
ГДФ — гемодиафильтрация
Г-6-ФД — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ДВС — синдром диссеминированного внутрисосудистого
свертывания крови
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБ — индекс напряжения Р.М. Баевского
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИН — индекс напряжения
ИТ — интенсивная терапия,
Кб — карбамазепин
КИГ — кардиоинтервалограммы
ККБ — кокарбоксилаза

- КЛ — кишечный лаваж
КОС — кислотно-основное состояние крови
КТ — компьютерная томография
ЛГТ — лазерная гемотерапия
ЛУФГТ — лазерно-ультрафиолетовая гемотерапия
Mo — мода распределения RR-интервалов ЭКГ
МГТ — магнитная гемотерапия
МОК — минутный объем крови
МРТ — магнитно-резонансная томография
Н/Л — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОЗК — операция замещения крови
ОКА — общая концентрация альбумина
ОПН — острая почечная недостаточность
ОППН — острая почечно-печеночная недостаточность
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПВП — поливинилпирролидон
ПКЭ — первичный кардиотоксический эффект
ПОЛ — перекисное окисление липидов
РСА — резерв связывания альбумина
PO₂ — напряжение кислорода в крови
САД — среднее артериальное давление
СМП — среднемолекулярные пептиды
СО — монооксид углерода, угарный газ
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СТГ — соматотропный гормон
Т₄ — тироксин
ТГЭ — токсико-гипоксическая энцефалопатия
ТН — токсическая нефропатия
ТРПГ — тетраполярная реоплетизмография
ТСХ — тонкослойная хроматография
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
УОК — ударный объем крови
УФГТ — ультрафиолетовая гемотерапия
ФГДС — эзофагогастродуоденоскопия

- ФОИ — фосфорорганические инсектициды
ХМС — хромато-масс спектрометрия
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХТИ — химико-токсикологическое исследование
ХТЛ — химико-токсикологическая лаборатория
ЦВД — центральное венозное давление
ЦНС — центральная нервная система
ЧД — частота дыхания
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭКА — эффективная концентрация альбумина
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭШ — экзотоксический шок
ЭЭГ — электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРИЧИНЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Химические соединения относятся к постоянно действующим на организм ребенка факторам внешней среды. Между внешним химическим окружением и химическим составом организма существует определенное равновесие, нарушение которого приводит к патологическому сдвигу гомеостаза.

Особую актуальность проблема острых и хронических отравлений приобрела в последние десятилетия вследствие накопления в окружающей современной человека естественной среде огромного количества различных химических препаратов — около 10 млн наименований ксенобиотиков («чуждых жизни»), искусственно созданных человеком, которых никогда не было в его окружающей среде, и поэтому лишенных генетической информации об их естественной детоксикации при отравлениях. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 60-х годах прошлого века в странах Западной Европы по поводу острого отравления госпитализировали в среднем 1 человека на 1000 жителей, в 90-х годах — почти вдвое больше (для сравнения: больных с острым инфарктом миокарда поступает в больницы в среднем 0,8 человека на 1000 населения). Эти больные составляют 15–20% всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение по неотложным показаниям. В настоящее время около 500 различных токсичных веществ вызывают наибольшее число острых отравлений. Обычно они регистрируются как несчастные случаи на производстве (до 10%) и в быту — чаще среди жителей крупных городов.

Острые отравления занимают важное место в медицинской патологии детского возраста. Около 60 тыс. химических препаратов используются непосредственно в виде пищевых добавок, лекарственных средств,

пестицидов, препаратов бытовой химии и косметики и проч.

Американская ассоциация центров отравлений сообщает, что в США у детей и подростков до 19 лет ежегодно происходит около 1,5 млн отравлений, что составляет 67% от всего числа. Из них 53% приходится на возраст до 6 лет. Около 56% отравлений у детей вызваны «квартирными» ксенобиотиками (косметикой, инсектицидами, растениями и углеводородами, в 47% случаев — лекарствами).

В России специальных исследований распространенности и причин острых отравлений у детей не проводилось. Однако имеющиеся отдельные сообщения свидетельствуют о том, что в последние годы частота отравлений среди детей увеличивается, хотя не все случаи регистрируются, так как многих пациентов не госпитализируют в связи с отказом родителей или родственников.

Наши данные, приведенные ниже, основываются на изучении 9071 обращения и 7024 клинически наблюдавшихся случаев отравления у детей в возрасте от 1 недели до 15 лет за период с 2007 по 2011 гг. в отделении токсикологии детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы (табл. 1).

По опыту работы чаще всего отравления происходят у детей в возрасте до 7 лет, что составляет 63,6% от всех отравлений в детском возрасте. Это объясняется большой любознательностью и активностью детей раннего возраста. Они познают мир не только с помощью органов зрения, слуха, обоняния и осязания, но и с помощью вкуса, поэтому большинство предметов попадают в рот. Особенно опасен возраст от 1 до 3 лет.

Распределение наших наблюдений по возрасту совпадает с данными большинства европейских авторов. Анализ больных, госпитализированных в отделение токсикологии, позволил выявить следующее. Первый пик приходится на возраст 1–3 года (47,8%), что объясняется большой любознательностью малышей. Грудные дети (до 1 года) составляют 5,6%. В дошкольном возрасте

Таблица 1

Количественные показатели основных видов острых отравлений (2007–2011 гг.)¹

Наименование токсикантов	Возрастной состав								
	0–1 мес	1–6 мес	6–12 мес	1–3 года	4–7 лет	8–12 лет	13–15 лет	15 лет	Всего
1. Лекарства, в т.ч.:									
Психотропные:									
– бензодиазепины;		2	6	495	231	99	114		867
– антидепрессанты;			2	65	16	11	10		104
– барбитураты;			1	15	4	6	9	1	36
– седативные		1	5	145	58	52	79	5	345
Аналгетики		5	11	80	18	17	53		184
Сердечно-сосудистые	2	4	5	490	49	25	45		620
Средства для лечения ринита	23	80	133	1063	244	45	13		1601
Прочее:									
– антигистаминные;	1	1		22	3	1	9		37
– антибактериальные;	2	1	1	23	3	5	4		39
– витамины, гормоны;		2	2	39	7	9	3		62
– холинолитики		1		9	6	5	6		27

Наименование токсикантов	Возрастной состав								
	0-1 мес	1-6 мес	6-12 мес	1-3 года	4-7 лет	8-12 лет	13-15 лет	15 лет	Всего
2. Прижигающие яды:									
– уксусная кислота;		2	12	178	14	5	8		219
– щелочи			1	100	5	1	2		109
3. Алкоголь этиловый	2	3	1	26	9	291	1130	13	1475
5. Наркотики				3	1	2	10		16
6. Угарный газ	10	12	8	67	52	66	27	1	243
7. Прочие:									
– металлы;				8	6	1			15
– бытовая химия;	1	1	12	257	57	20	7		355
– биологические яды			5	31	27	18	12	1	94
8. Комбинированные отравления		1		39	4	10	49		103
9. Подозрение на отравление		1	3	23	12	18	6		63
10. Прочее	2	8	15	180	37	53	114	1	410
Всего:	43	125	223	3358	783	760	1710	22	7024

¹ По данным токсикологического отделения детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы.

(4–7 лет) число больных уменьшается (11,1%), так как они становятся более внимательными, появляются разные интересы, а также им известно чувство опасности. Второй пик наблюдается в возрасте 8–15 лет (35,5%) с наибольшим количеством обращений старших школьников (13–15 лет). В этой группе больных встречается как случайный, так и преднамеренный характер приема токсичных веществ.

Большинство авторов подчеркивают более высокую частоту отравлений у мальчиков. Это объясняется более высокой активностью мальчиков раннего и дошкольного возраста, большей любознательностью, двигательной активностью и склонностью к приключениям. В старшем возрасте, наоборот, преобладают девочки.

В наших наблюдениях соотношение между мальчиками и девочками составляет 1,40:1. Однако следует отметить, что в разных нозологических группах и возрастных периодах это соотношение может изменяться. Так, при отравлении психотропными препаратами среди детей в возрасте 1–3 года больше мальчиков (1,30:1), в то время как в старшей группе больше девочек (1:1,76). При отравлении алкоголем чаще госпитализируются мальчики старшего школьного возраста (2,71:1), но при этом наблюдается постепенный рост алкогольных отравлений у девочек.

Наши исследования показали, что наименьшее количество пациентов госпитализируются в летнее время. Это связано с каникулами в школе и отпускным периодом у взрослых. Тем не менее, если сопоставить количество госпитализаций с видами отравлений, станет очевидным, что максимальное обращение с отравлением уксусной кислотой — 70% — приходится именно на летние месяцы, а также начало осени (сентябрь, октябрь), что связано с консервированием овощей и грибов в домашних условиях.

Похожая картина наблюдается в группе отравлений ядами растительного и животного происхождения, которые носят сезонный характер с максимальным обращением в весенне-осеннее время года.

В основном дети с острыми отравлениями доставляются бригадой «скорой помощи» или самостоятельно из дома. За период с 2007 по 2011 гг. их доля составляет 69,5%. Кроме этого, больные могут поступать из различных лечебных подразделений: из стационаров — 3,1%, поликлиник — 1,75%, других отделений больницы — 4,37%.

На долю отравлений, происходящих в школе, приходится в среднем 1,76%, а в детских садах — 0,5%.

Особую группу составляют больные, доставленные с улицы (10,5%), и иногородние пациенты (10%). По сравнению с 2006 г. их доля увеличилась в 1,5 раза. Они часто бывают без сопровождения родственников и подлежат обязательной госпитализации. Кроме того, иногородние дети, как правило, без определенного места жительства и в дальнейшем переводятся в специализированные отделения для обследования и возможной реабилитации.

После проведенного лечения 95,3% детей выписываются домой под наблюдение педиатра по месту жительства; 2,3% по показаниям переводятся в другие отделения больницы (хирургического и терапевтического профиля), а 2,3% — в другие стационары.

Все отравления у детей, так же как у взрослых, подразделяются на случайные и преднамеренные. Анализ больных, поступивших в токсикологическое отделение, показал, что в основном прием токсикантов был случайный и основными причинами являлись:

- хранение веществ в доступных для детей местах, а также в холодильнике;
- использование для хранения упаковок из-под пищевых продуктов, известных детям;
- ошибка родителей;
- игра;
- самолечение у детей старшего возраста.

Однако у детей возможно развитие преднамеренных отравлений, которые могут носить как криминальный, так и суицидальный характер.

Эпидемиология преднамеренных отравлений у детей имеет определенные закономерности. Среди этих пациентов можно выделить возрастную группу риска — подростки 14–15 лет. Количество девочек, совершивших суицидальную попытку, превышало количество мальчиков, особенно в возрастной группе 12–15 лет. Прослеживается своеобразная метеопатия суицидальных отравлений по временам года: весной и осенью поток увеличивается, зимой остается на среднем уровне, летом резко снижается.

Наибольшее количество отравлений в течение суток приходится на период с 20 до 24 часов с максимум в 22 часа. По дням недели минимальное число наблюдается в пятницу, максимальное — в субботу и воскресенье.

В большинстве случаев единственным способом суицидальных действий было самоотравление. Преобладали отравления лекарственными препаратами (98,3%).

У части детей и подростков, наряду с отравлением, имели место другие самоповреждения: в 30% случаев суициденты наносили себе насечки острыми предметами на предплечье, которые не угрожали жизни и здоровью больных, и 9% больных совершили суицидальную попытку в состоянии легкого алкогольного опьянения.

Анализ больных с суицидальными отравлениями показал, что наиболее часто использовались лекарственные средства, среди которых лидирующие позиции занимали препараты психотропной группы — в основном транквилизаторы и нейролептики. Это связано с их относительной домашней доступностью и широким применением в амбулаторной практике. У детей и подростков выбор препарата был осознанным, так как имел место расчет на их прямой токсический эффект.

На втором месте следовали отравления смесью таблеток, включающей в себя препараты разных фармакологических групп. В этих случаях выбор последних был, как правило, случайным.

В основном суицидальные попытки в детском и подростковом возрасте носят демонстративно-шантажный

характер и имеют цель воздействовать на окружающих. Значительно меньше отмечается истинных суицидальных попыток, при которых дети хотят умереть. Аффективные суицидальные попытки, когда ребенок на высоте аффекта не обдумывает свои действия и их последствия, встречались лишь в нескольких случаях.

Психологический смысл большинства суицидальных попыток в детском возрасте — это реакция протеста. Чаще всего подобные реакции возникают у ребенка в ответ на неблагоприятные взаимоотношения в семье, в школе (неуспех в учебе, конфликты с учителями), ссоры и непонимание в среде сверстников, включающие в себя как сложные ситуации в личной жизни, так и проблемы самоутверждения и отвержения в подростковых компаниях.

Наиболее частые причины кризисных состояний в подростковом возрасте следующие:

- потери и утраты (актуальная утрата): смерть близкого человека, разрыв романтических отношений, развод (потеря одного из родителей), смерть домашнего животного;
- псевдоутрата — неправильная оценка события;
- разочарование или неоправданное ожидание.

Важными причинами являются интерперсональные проблемы микросоциального окружения (школа, группа сверстников, семья), а также низкая самооценка (физическая непривлекательность, проблемы сексуального взросления и проч.

Нами было выявлено, что у подростков преобладает анестетическая, альтруистическая и аномическая суицидальные мотивации с большим преимуществом по отношению к другим мотивационным комплексам.

Желание избавить окружающих от проблем, связанных с собственным существованием, — один из самых ранних мотивов самоубийства в истории человечества. У подростков он выявляется тогда, когда они считают себя виновными в проблемах близких людей. В таких случаях альтруистическая мотивация часто сочетается с самонаказанием.

Аномическая мотивация часто наблюдается в старшем подростковом возрасте и связана с подростковым кризисом. Ребенок сталкивается с собственной неспособностью соответствовать собственным ожиданиям и ожиданиям микросоциума, при этом утрачивается ощущение сверхценности собственной жизни.

Анестетическая мотивация определяется мыслью «Только смерть может избавить от страданий, от бесконечной мучительной душевной боли». Психалгия мешает сознанию использовать прошлый опыт для разрешения конфликтной ситуации и как бы лишает на время возможности видеть будущее. При этом психалгия в некоторых случаях, внезапно усиливаясь, может привести к импульсивным суицидальным действиям.

Необходимо отметить, что многие дети воспитываются в неполных или неблагополучных семьях, где факт дезадаптации ребенка, проявляющийся задолго до появления суицидальных тенденций, в силу различных обстоятельств не был замечен.

Все дети нуждались в проведении психотерапевтической коррекции. Коррекционная работа с детьми начинается параллельно с диагностической, во время первой беседы. Определяются «зоны конфликта» личности, формируется мотивация ребенка к работе и реальная, достижимая цель. В коррекционной работе с детьми и подростками используется краткосрочная интегративная психотерапия, которая базируется на когнитивно-поведенческих методах. Психологическая помощь проводится в индивидуальной и групповой форме.

Консультативная работа с родителями направлена на формирование мотивации к изменению внутрисемейной обстановки, лучшего понимания и взаимодействия с ребенком. Родители информируются об особенностях протекания физиологического и патологического пубертатного кризиса, ведущей деятельности подростка, особенностях формирования мировоззрения, Я-концепции личности на данном этапе онтогенеза. Родителям даются рекомендации дальнейшей реабилитации подростков после выписки из стационара

в районных центрах психолого-медико-социальной реабилитации, поликлиниках, кабинетах социально-психологической помощи психоневрологических диспансеров.

Необходимо отметить, что в отделение продолжает поступать большое количество детей, употребляющих алкоголь. Причем заметно снизился возраст этих пациентов. Данная тенденция отмечается последние несколько лет. Употребляют алкоголь не только пациенты из дисфункциональных и асоциальных семей. В 2009 году в отделение были госпитализированы 5 десятилетних детей и 15 одиннадцатилетних, впервые попробовавших алкоголь в компании сверстников и более старших детей.

Большинство детей и подростков не могли точно назвать алкогольный напиток, употребление которого привело к госпитализации. Тем не менее мы проанализировали имеющиеся сведения, полученные от детей и их родителей, и составили список наиболее употребляемых алкогольных напитков детьми и подростками в возрасте 10–15 лет:

- алкогольсодержащий «коктейль» — 43,6% случаев;
- водка — 35,7%;
- пиво — 12,3%;
- шампанское — 3%;
- вино — 2,2%;
- коньяк — 1,6%;
- спирт — 1,6%.

Дети и подростки, имеющие психические заболевания в анамнезе или при выявлении симптомов психического заболевания в отделении, консультируются врачом-психиатром и при необходимости переводятся для дальнейшего лечения в специализированный стационар.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Для детского организма характерен ряд морфологических и функциональных особенностей, связанных с незрелостью биологических систем и продолжающимся их развитием. Поэтому реакции детского организма на токсиканты могут качественно и количественно отличаться от таковых у взрослых людей.

У детей возрастные особенности структуры и функции многих органов и систем могут существенно изменить кинетику принятого токсиканта.

1.1. ОСОБЕННОСТИ ПЕРОРАЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

У детей наиболее частый путь введения любых веществ в организм — прием через рот. Если вещество не раздражает слизистую оболочку и не вызывает рвоту, начинается его всасывание из желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время отсутствует единая закономерность в возрастных величинах всасывания лекарственных и других средств.

Для предсказания возрастных особенностей всасывания веществ в желудке необходимо учитывать несколько факторов.

1. У детей 1–3 лет рН желудка на высоте секреции соляной кислоты отличается от взрослых и составляет в период новорожденности (1 мес) — 5,8; 3–7 мес — около 5; 8–9 мес — 4,5; к 3 годам — 1,5–2,5.

2. У детей первых трех лет жизни слизистая желудка тонкая с обильным кровоснабжением.

3. Время эвакуации из желудка зависит от характера вскармливания малышей и существенно возрастает при увеличении количества жира и белка в пище. Так, при вскармливании грудным молоком опорожнение желудка происходит через 2 часа, при использовании коровьего молока период увеличивается до 3–4 часов.

4. Некоторые вещества (ацетилсалициловая кислота и др.) могут образовывать в желудке конгломераты с белками слизи — безоары, из которых они постепенно освобождаются и могут длительно поддерживать интоксикацию.

Основное всасывание токсичных веществ происходит в тонком отделе кишечника. Там имеет место слабощелочная реакция, рН составляет 7,3–7,6, практически не отличается от взрослых. Однако следует отметить, что чем меньше возраст ребенка, тем толще слой воды на поверхности слизистой оболочки кишечника. Он представляет барьер для жирорастворимых веществ, и всасывание последних у детей до 1,5 лет происходит медленнее, чем у старших.

Стоит подчеркнуть, что у детей биоусвояемость веществ трудно предсказуема и может меняться при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, острых инфекциях, гипертермии. Мало изучено влияние микрофлоры кишечника на лекарственные средства. У детей младшего возраста недостаточно развиты ферментные системы активного всасывания некоторых препаратов; слабее функционируют ферменты, образующие в кишечнике полярные, хуже всасывающиеся метаболиты, зато лучше «работают» ферментные системы, гидролизующие эфиры лекарств.

В связи с этим считается, что у детей младшего возраста предпочтительно внутримышечное введение лекарственных средств, а при нарушении гемодинамики и микроциркуляции медленное внутривенное введение, лучше капельное.

1.2. ОСОБЕННОСТИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Всасывание летучих и парообразных веществ у детей происходит в дыхательных путях. Носовые ходы у маленького ребенка уже, чем у взрослого, и поэтому при отеке слизистой оболочки или повышенной секреции чаще развивается полная непроходимость.

Новорожденный не может быстро перейти от носового дыхания к дыханию через рот, при этом возникают приступы апноэ. Бронхи детей раннего возраста узкие и длинные, имеют относительно мало ответвлений, их слизистая богата сосудами и легко набухает.

Частота дыхания зависит от возраста ребенка — чем он меньше, тем частота больше. В течение первого года жизни малыш находится как бы в состоянии физиологической одышки. В легких детей условия для газообмена лучше нежели у взрослых: диффузная поверхность легких у них больше относительно массы и поверхности тела; объемная скорость движения крови по сосудам легких тоже больше; широкая сеть капилляров легких ребенка обеспечивает относительно большую поверхность соприкосновения крови с альвеолярным воздухом. При ингаляционных отравлениях все это способствует быстрому поступлению токсиканта в кровь.

1.3. ОСОБЕННОСТИ ПЕРКУТАННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

У детей периода новорожденности, грудного и раннего дошкольного возраста строение кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки имеет свои, отличные от взрослых особенности. Кожа содержит все известные слои, но базальный слой слабо зернистый, роговой — тонкий, а эпидермис содержит больше воды. Кроме этого, эпидермис легко отделяется от дермы, поэтому у маленьких детей быстро образуются пузыри.

Поверхность кожи новорожденных содержит секрет, который вначале имеет рН 6,3–5,8, но в течение первого месяца жизни величина рН значительно снижается и достигает 3,8.

Количество сальных и потовых желез как у взрослых, но в связи с тем, что поверхность кожи детей меньше, их относительное количество на 1 см поверхности тела больше. Этим объясняется повышенное потоотделение у детей раннего возраста.

Жировые клетки подкожно-жирового слоя в раннем возрасте содержат меньше жира. Отношение подкожно-жирового слоя к массе тела у детей больше, чем у взрослых.

К 7-летнему возрасту кожа приобретает строение взрослого человека.

Таким образом, у детей раннего возраста кожа более рыхлая и водянистая со значительно выраженным жировым слоем. Его относительное количество у новорожденных в 5 раз превышает таковое у взрослого человека — это соотношение выравнивается к 7, а иногда и к 10 годам. В жировой клетчатке выявлено преобладание ненасыщенных кислот, что увеличивает ее депонирующую возможность. Различные повреждения кожи, особенно опрелости у новорожденных, проявления атопического дерматита, ссадины, царапины, ожоги и проч., способствуют проникновению токсичного вещества в кровяное русло.

1.4. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИКАНТОВ В ОРГАНИЗМЕ РЕБЕНКА

Распределение токсикантов в организме ребенка имеет ряд особенностей. Попавшее в кровеносное русло вещество может находиться в свободном виде или связывается с белками плазмы. У детей до 1 года связанная фракция веществ обычно значительно меньше, чем у более старших детей и взрослых, а свободная, соответственно, больше. Однако связь с белками плазмы крови обычно непрочная, и некоторые эндогенные вещества, такие как свободные жирные кислоты, уровень которых возрастает при состояниях стресса, страха, боли, гипоксии, ацидоза, могут вытеснять экзогенные вещества из этой связи. Кроме этого, у детей с патологией печени, почек, рахитом, гипотрофией, белков в плазме крови меньше, чем у здоровых детей. Однако целый ряд лекарственных средств (верапамил, анаприлин, хинидин и проч.) значительно больше и сильнее связывается с тканевыми структурами,

что приводит к созданию их высоких концентраций в тканях.

Возрастные особенности имеют значение при оценке объема распределения. Известно, что у новорожденных общий объем жидкости в организме превышает таковой у взрослых и составляет 70% от массы тела (у взрослых — 60%). Объем внеклеточной жидкости у новорожденных равен 40% массы тела (0,4 л/кг). С возрастом количество жидкости в организме ребенка снижается и сравнивается с количеством у взрослого примерно к 16 годам. Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что токсичное вещество имеет возможность распределяться в большем объеме жидкости и создавать более низкие концентрации в плазме крови.

Из плазмы крови вещества поступают в ткани. В связи с этим объектом первого значения являются органы с интенсивным кровоснабжением: легкие, почки, сердце, мозг, печень. Однако у детей первого года жизни мышечной ткани и жира существенно меньше, чем у взрослых. Поэтому перераспределение веществ в этом возрасте происходит хуже и они могут дольше задерживаться в вышеперечисленных органах.

В распределении токсикантов в организме большую роль играют гистогематические барьеры. У детей эти барьеры более проницаемы даже для плохо растворимых в липидах веществах. Проницаемость гематоэнцефалического барьера возрастает при гипоксии, ацидозе и других патологических состояниях.

Влияние трансплацентарного барьера на распределение токсикантов изучено меньше, однако считается, что если вещество может свободно проходить гематоэнцефалический барьер, то оно также проходит и трансплацентарный.

1.5. ОСОБЕННОСТИ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ТОКСИКАНТОВ У ДЕТЕЙ

Главной окисляющей системой являются изоферменты цитохрома Р-450. У детей младшего возраста она

менее активна, чем у взрослых, что замедляет биотрансформацию некоторых токсикантов.

Второй этап биотрансформации — конъюгация — представлен следующим образом: сульфатирование осуществляется в полной мере уже к рождению ребенка, метилирование — к концу первого месяца жизни, глюкуронизация — к концу второго, соединение с глутатионом — в 3 мес, с глицином — в 6 мес. Недостаточное функционирование одного пути образования полярных соединений у детей может компенсироваться другим.

Скорость биотрансформации в печени и других органах зависит от ряда факторов: уровня артериального давления, гипоксии, ацидоза, нарушений функции печени, связанных с перенесенными ранее заболеваниями, и проч.

В периоде новорожденности у некоторых больных могут проявиться нарушения активности ферментных систем, биотрансформирующих лекарственных средства. В связи с этим у детей педиатр или токсиколог первыми обнаруживают необычные реакции на различные токсиканты. Это может быть обусловлено врожденными изменениями (активности) отдельных энзимов. Например, при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) и редуктазы глутатиона у больных с отравлениями препаратами — окислителями (хинин, парацетамол, викасол и проч.), возможно появление гемолита эритроцитов с развитием гемолитической анемии. У больного с недостаточностью редуктазы увеличивается уровень метгемоглобина с развитием цианоза, тканевой гипоксии и проч. Таким образом, в будущем можно думать о появлении нового подраздела клинической токсикологии — токсикогенетики.

1.6. ОСОБЕННОСТИ ВЫВЕДЕНИЯ ТОКСИКАНТОВ ИЗ ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА

Установленных закономерностей, которые могли бы предсказать величину почечного клиренса у детей, не существует. Поэтому для каждого лекарственного

средства параметры почечной экскреции устанавливаются в каждой возрастной группе. У детей раннего возраста клубочковая фильтрация осуществляется хуже, чем у взрослых. Она достигает постоянного уровня примерно к 1–2 годам. Канальцевая секреция достигает взрослого уровня к 4–10 месяцам.

Необходимо отметить, что у новорожденных и грудных детей моча носит кислый характер, поэтому алкалоиды и основания, в отличие от слабых кислот, могут скорее выводиться из организма.

При патологии почек необходимо исследовать их экскреторную функцию, так как почечная недостаточность может привести к замедлению выведения токсикантов. В отдельных фармакологических справочниках приводятся показатели фармакокинетики лекарственных средств с учетом возраста детей и состояния выделительной функции почек.

Выведение веществ через кишечник, с дыханием и через кожные покровы протекает так же, как у взрослых¹.

¹ Основные токсико-кинетические особенности острых отравлений у детей представлены по материалам И.В. Марковой (1998).

ГЛАВА 2. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Отравлениям обычно подвергаются дети, которые до этого были совершенно здоровыми. Поэтому об отравлении надо думать в том случае, когда у вполне здорового ребенка внезапно возникают изменения со стороны пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой систем, а объективные исследования не выявляют признаков, характерных для других заболеваний.

Диагностика отравлений направлена на установление химической этиологии заболеваний. Ее составными частями являются три основных вида диагностических мероприятий.

1. **Клиническая диагностика.** Основана на данных анамнеза, результатах осмотра места происшествия и изучения клинической картины заболевания. Проводится врачом, оказывающим больному помощь на догоспитальном этапе или в стационаре.

2. **Лабораторная токсикологическая диагностика.** Направлена на качественное (идентификация) и количественное определение токсичных веществ в биологических средах организма (кровь, моча, цереброспинальная жидкость и т.д.). Проводят врачи лабораторной клинической диагностики.

3. **Патоморфологическая диагностика.** Цель патоморфологической диагностики — обнаружение специфических посмертных признаков отравления какими-либо токсичными веществами. Она осуществляется судебно-медицинскими экспертами.

Диагностика острых отравлений у детей осуществляется по тем же основным принципам, что и у взрослых.

Для установки первичного клинического диагноза большое значение имеют данные анамнеза и сведения о месте происшествия. При сборе анамнеза, кроме уточнения пола и возраста ребенка, необходимо выяснить все о перенесенных им ранее заболеваниях, особенно печени и почек, аллергологический анамнез, а также данные

о рождении и раннем развитии. Если больной наблюдается у специалистов (невропатолога, аллерголога, терапевта и др.), лечение рекомендуется проводить с учетом полученной информации. Например, если ребенок перенес внутриутробную гипоксию или родовую травму, то во время промывания желудка у него могут развиваться судороги.

Важный этап сбора анамнеза — установление точного времени отравления. В некоторых ситуациях факт приема вещества остается незамеченным, но иногда родители (родственники) могут умышленно его скрывать, опасаясь ответственности за происшедшее. В этих случаях большое значение уделяется другим видам диагностических мероприятий.

Отсутствие какой-либо клинической симптоматики в ранние сроки не должно успокаивать врача. При любом подозрении на отравление необходимо установить тщательное наблюдение за больным для выявления первых признаков заболевания.

Подчас родители, наоборот, отмечают изменения в поведении или состоянии ребенка. На фоне полного здоровья он может стать вялым, сонливым (или появляется психомоторное возбуждение), выявляются зрительные или слуховые галлюцинации, отмечается изменение кожных покровов (цвет и влажность), величина зрачка и т.д. В таких случаях необходима консультация токсиколога.

В большинстве случаев родители приносят обнаруженные в руках ребенка флаконы из-под лекарств, а также таблетки или драже. В других случаях требуется подробный расспрос о том, какие препараты (вещества) есть в доме, где они могут храниться и какое количество пропало (возможно проглотил ребенок). Кроме этого, врач должен уточнить дозировку препарата в таблетках (например, существует клофелин в дозе 75 мл и 150 мг), а также процент раствора.

Важно выяснить, каким образом токсикант попал в организм. Определив «входные ворота», врач решает вопрос о первой помощи по их очищению.

Особую сложность вызывает диагностика острых экзогенных отравлений, происшедших в детском дошкольном учреждении (детский сад). Во время игры ребенок может «угостить витаминами» несколько человек. В этом случае имеет место групповое отравление с несколькими пострадавшими.

Нередко диагноз удается установить по специфическому запаху изо рта пострадавшего, рвотных масс или промывных вод. Специфическим запахом обладают спиртные напитки, нефтепродукты, ФОИ, камфора, уксусная кислота, ацетон и т.д.

Инструментальная (функциональная) диагностика

Большую помощь в установлении клинического диагноза отравления оказывает инструментальная (функциональная) диагностика.

Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет установить характер изменений биоэлектрической активности мозга и его тканевых структур. Это, в свою очередь, дает возможность провести дифференциальную диагностику отравлений психо- и нейротропными токсичными веществами, черепно-мозговой травмы и нарушением мозгового кровообращения, особенно при коматозном состоянии, а также определить тяжесть и прогноз интоксикации.

Методы электрокардиографии (ЭКГ) используются для оценки характера и степени токсического поражения сердца: нарушений ритма и проводимости, дистрофии миокарда. Регистрация ЭЭГ и ЭКГ проводится по стандартным методикам.

В последнее время для оценки степени тяжести и прогноза острых отравлений используется интегральный метод кардиоинтервалографии (математический анализ ритма сердца) по основным параметрам: M_0 — мода RR интервалов ЭКГ, A_{M_0} — амплитуда

моды распределения КР-интервалов, ИН — индекс напряжения².

Измерение основных параметров системной гемодинамики — ударного и минутного объема крови, общего и удельного сопротивления сосудов и т.д. — обязательное условие успешной реанимации при серьезных нарушениях функции сердечно-сосудистой системы токсической этиологии. Предпочтение следует отдавать экспрессным и неинвазивным методам исследования гемодинамики — например, методу импедансной электроплетизмографии, основанному на измерении электрического сопротивления исследуемого объекта с последующим математическим или номографическим определением гемодинамических характеристик. Используются отечественные реоплетизмографы РПГ-202 и РПГ-203 и любые регистраторы. Метод технически прост, нетравматичен, годен для непрерывного контроля.

Инструментальная диагностика нарушений дыхания при острых отравлениях дает объективную характеристику степени и вида гипоксии, являющейся постоянным осложнением тяжелых отравлений, а также изменений кислотно-основного состояния крови (КОС). Для этого используются оксигемометрия и спирография с помощью специальных аппаратов различных марок, а также микрометод определения КОС. Кроме того, для экстренной диагностики и лечения химических ожогов верхних дыхательных путей, ателектазов и т.д. широко применяется фибробронхоскопия.

Большое значение имеет рентгенологическое исследование легких в качестве необходимого контроля при лечении пневмонии и гипергидратации организма.

Инструментальная диагностика токсического поражения органов брюшной полости (экстренная эндоскопия и рентгенография) проводится прежде всего для оценки степени и вида химического ожога пищевода и желудка. Наибольшую информацию при этих исследованиях получают в первые 2—3 дня с момента отравления

² Баевский М.Р., 1979.

и затем на 3—4 нед, когда проявляются первые признаки возможного рубцового процесса и деформации этих органов с нарушением прохождения пищи.

Большое значение в последнее время приобретает экстренная диагностика токсического поражения печени и почек с помощью радиоизотопных методик, сущность которых заключается во внутривенном введении радиоиндикатора (бенгальский розовый, гиппуран, меченный I^{131}) с последующим определением их пассажа в печени и почках с помощью гамма-камеры. Радиоизотопная диагностика позволяет проводить исследование локальной гемодинамики, поглотительной и выделительной функций почек и печени как наиболее чувствительных органов к воздействию токсичных веществ. Оптимальные сроки проведения указанных исследований — первые часы после отравления (токсикогенная фаза) и различные периоды соматогенной фазы (2—3-й, 7—15-е, 30—40-е сутки). Нормализация показателей функционального состояния печени и почек наступает значительно позднее, чем клинически определяемое выздоровление больных.

Значительную помощь в диагностике различных осложнений у токсикологических больных в соматогенной фазе отравлений оказывает ультразвуковое исследование (УЗИ) при подозрении на развитие абсцессов в легких, наличие жидкости в брюшной полости, панкреатита, перитонита и проч. В первые часы токсикогенной стадии пероральных отравлений таблетированными токсикантами с помощью УЗИ возможен контроль их нахождения в желудке до и после его промывания.

Лабораторная токсикологическая диагностика

Дифференциальная диагностика отравления по клинической картине далеко не всегда позволяет определить конкретное вещество, особенно в случае употребления нескольких отравляющих веществ и на фоне алкогольного опьянения. Она должна быть подтверждена и дополнена системой быстрой, надежной, достаточно

чувствительной и воспроизводимой лабораторной диагностики токсичных веществ в наиболее доступных биологических средах организма (кровь, моча). Особенности, отличающими лабораторную диагностику отравлений в токсикологической клинике от судебно-медицинской, являются:

- экстренность, т.е. продолжительность проведения анализа не должна превышать 1–2 ч, поскольку это необходимо для проведения неотложной терапии;
- ограниченный объем и вид материала для исследования — как правило, это кровь и моча, могут быть содержимое желудка и промывные воды, фекалии, спинномозговая жидкость, слюна;
- направление и объем исследования определяется нуждами клиники — практически никогда не проводится поиск так называемого неизвестного яда, как это принято при проведении судебно-медицинской экспертизы.

Обычно, основываясь на результатах клинической диагностики, лечащий врач-токсиколог указывает наименование вещества или группы веществ, подлежащих исследованию. По этой же причине исследование биосред на наличие токсичных веществ, направляемых из других стационаров данного города, осуществляется только после согласования с врачом-токсикологом, который, основываясь на имеющихся сведениях о пациенте, определяет необходимость проведения исследования в каждом конкретном случае и направление поиска токсичных веществ.

Химико-токсикологическое исследование может проводиться не только с диагностической целью, но и для оценки эффективности проводимой детоксикации, определения фазы течения отравления (токсикогенной или соматогенной).

Характерная черта химико-токсикологического анализа — необходимость использования инструментальных экспресс-методов определения токсичных веществ в биологических средах организма (кровь,

моча, цереброспинальная жидкость, диализирующие растворы и т.д.) в максимально короткие сроки (1–2 ч), обладающих достаточной точностью и специфичностью. Этим требованиям отвечают физико-химические методы инструментального экспресс-анализа: тонкослойная хроматография (ТСХ), газожидкостная хроматография (ГЖХ), хромато-масс-спектрометрия (ХМС) и др. Выбор метода диктуется в основном физико-химическими свойствами токсичных веществ, вызывающих отравление, а также способами их извлечения из той или иной биологической среды.

В лабораторной токсикологической диагностике широко используется метод ГЖХ, особенностями которого являются высокая специфичность и чувствительность, быстрота проведения анализа (10–15 мин), малые количества исследуемого биосубстрата, сравнительная простота выполнения и достаточная объективность полученных результатов, наличие современного отечественного оборудования — аппаратов серии «Кристалл», а также зарубежных компьютеризированных систем фирмы «Аджилент», «Шимадзу» и проч. С помощью этого метода возможно качественное и количественное определение ряда летучих токсичных веществ, таких как этиловый алкоголь и некоторые его суррогаты (спирты C_1-C_5 , хлорированные углеводороды), наркотики, лекарства и проч.

Современные иммунохимические методы обладают высокой чувствительностью, простотой исполнения, позволяющей анализировать пробы без специальной подготовки и поэтому удобны для экспрессной скрининг-диагностики. Однако с их помощью чаще всего определяется не конкретное вещество, а группа веществ с общей химической структурой (например, барбитураты, бензодиазепины и проч.). Поэтому отрицательный результат этих методов означает отсутствие всех веществ исследуемой группы, а для уточнения конкретного токсиканта требуется подтверждение физико-химическими методами. Наиболее распространенные аппараты для иммунохимических исследований предоставляет фирма «Эббот», например «Аксим».

Кроме того, с этой же целью используются специальные диагностические «тест-полоски», на которые нанесены иммунотела специфические к определенной группе токсикантов, например опиаты, алкоголь, амфетамин, канабиониды и проч. Такая форма иммунохимического анализа не требует никакого оборудования, так как оценка результата реакции проводится визуально и поэтому может быть использована во внелабораторных условиях.

Общая схема химико-токсикологического исследования для клинических целей, которое обычно проводится в специальной лаборатории центра по лечению отравлений, может быть представлена следующим образом.

1. На догоспитальном этапе: сбор бригадой «скорой помощи» вещественных доказательств отравления; медикаментов (порошки, таблетки, ампулы), подозрительных жидкостей в посуде и т.д.

Посуда с жидкостью транспортируется только в хорошо закупоренном виде, применение марлевых и ватных тампонов в качестве пробки недопустимо. Если остатки подозрительной жидкости находятся в стакане, то их следует перелить в чистую посуду. При промывании желудка у больных с нераспознанным видом отравлений необходимо собрать во флакон с пробкой первую порцию промывных вод (100–150 мл) и доставить вместе с больным в стационар.

При подозрении на отравление веществами, имеющими очень короткую токсикогенную фазу (угарный газ), необходимо из вены взять кровь и поместить ее во флакон с пробкой.

2. В стационаре: взятие проб крови и мочи до начала проведения инфузионной терапии.

Для взятия крови удобно использовать специальные пробирки, в некоторых случаях чистые флаконы из-под антибиотиков с резиновыми пробками, куда заранее добавляют гепарин в качестве антикоагулянта (1 капля на 5 мл крови).

3. Определение врачом-токсикологом направления в поиске какого-либо токсичного вещества на основании

клинической симптоматики и инструментальных данных, выявления вещественных доказательств для сужения круга подозреваемых веществ.

4. Собственно химико-токсикологическое исследование, первым этапом которого является изолирование токсичного вещества из биологического материала.

Второй этап химико-токсикологического анализа — качественное определение и выявление того или иного вещества или группы веществ с помощью известных химических реакций или физико-химическими методами (ТСХ, ГЖХ и т.д.).

Третий этап — количественное определение токсичных веществ в биосредах с помощью соответствующих методик. При анализе методом ГЖХ в один прием проводится как качественная, так и количественная идентификация токсикантов.

5. При химико-токсикологическом анализе неизвестного токсиканта исследованию вначале подвергают пробы мочи для хроматографического скрининга щелочных, нейтральных и кислых извлечений (при определении лекарственных препаратов), летучих веществ (при определении алкоголя и его суррогатов), для проведения некоторых частных капельных химических реакций. При качественном обнаружении какой-либо группы веществ проводится их количественное определение. Такой путь химико-токсикологического анализа наиболее часто применяется при лабораторной диагностике отравлений у детей, где процент клинически не распознанных токсичных веществ наиболее высок.

Таким образом, окончательный диагноз отравления ставит врач-токсиколог на основании результатов химико-токсикологического анализа биосред пострадавших в комплексе с данными их клинического обследования.

В этот комплекс обязательно входят еще два направления лабораторной диагностики — специфические и неспецифические биохимические исследования.

Специфическая биохимическая диагностика имеет прямое отношение к обоснованию диагноза отравления,

так как по обнаруженным изменениям биохимического состава крови в ряде случаев можно определить вид токсичного вещества, вызвавшего эти изменения. Например, проявление характерной шоколадной окраски крови, связанной с развитием метгемоглобинемии, свидетельствует об отравлении метгемоглобинобразующими «кровяными ядами» — анилином, нитритами и др. Резкое снижение активности холинэстераз крови бывает при отравлениях антихолинэстеразными препаратами — ФОС.

Неспецифическая биохимическая диагностика имеет вспомогательное значение, поскольку помогает установить степень поражения функций паренхиматозных органов, но не вид вызвавшего его токсичного вещества. Например, определение в крови креатинина и его клиренса, мочевины, остаточного азота, основных электролитов указывает на тяжесть токсического поражения почек, которое может быть связано с влиянием многих веществ экзогенного и эндогенного происхождения.

Диагностическое значение биохимических исследований подробно обсуждается при описаниях основных патологических синдромов в клинике отравлений.

Особенности посмертной диагностики отравлений

Патоморфологическая диагностика отравлений имеет определенную особенность: помимо судебно-медицинского вскрытия трупов и соответствующего патогистологического исследования, обязателен судебно-химический анализ трупного материала для посмертной идентификации химического вещества, вызвавшего отравление.

В настоящее время судебно-медицинские эксперты часто пользуются данными прижизненной лабораторной химико-токсикологической диагностики, так как широкое применение новых методов искусственной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция и др.) и реанимации приводят к тому, что непосредственной причиной смерти становятся не острые проявления интоксикации

в токсикогенной фазе отравления, а различные осложнения в более позднем соматогенном периоде заболевания (иногда через 1–2 нед после отравления), когда самого токсичного вещества в организме уже нет. Поэтому под влиянием новых методов интенсивного лечения изменилась патоморфологическая картина острых отравлений, что свидетельствует о заметном патоморфозе судебно-медицинских данных на современном этапе развития клинической токсикологии.

В настоящее время в Москве функционирует информационно-консультативное токсикологическое отделение ФГУ НПТЦ ФМБА России, где круглосуточно осуществляются консультации детей с острыми отравлениями химической этиологии. Как должностное, так и частное лицо по телефонам **(499) 254-81-70** или **(495) 628-16-87** может получить информацию по всем интересующим его вопросам диагностики, оказания первой помощи и лечения больного.

ГЛАВА 3. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Особенность неотложной помощи при острых отравлениях заключается в сочетанном и одновременном проведении лечебных мероприятий, направленных на ускоренное выведение токсикантов, применении специфической (антидотной) фармакотерапии, а также симптоматического лечения.

Все лечебные мероприятия, направленные на прекращение воздействия токсичных веществ и их удаление из организма, относятся к *методам активной детоксикации*, которые по принципу их действия подразделяются на следующие группы:

- методы усиления естественных процессов очищения организма;
- методы искусственной детоксикации и методы антидотной (фармакологической) детоксикации.

Методы активной детоксикации организма, наиболее часто используемые в педиатрической практике.

1. Методы усиления естественных процессов детоксикации.

1.1. Очищение желудочно-кишечного тракта: рвотные средства (апоморфин, ипекакуана), промывание желудка (простое, зондовое), промывание кишечника (зондовый лаваж, клизма), слабительные средства (солевые, масляные, растительные).

1.2. Форсированный диурез: водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная), салуретический диурез (лазикс).

1.3. Гипербарическая оксигенация.

1.4. Регуляция ферментативной активности.

2. Методы искусственной детоксикации.

2.1. Аферетические методы — разведение и замещение крови. Плазмаферез.

2.2. Диализ и фильтрация крови. Экстракорпоральные методы: гемодиализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиафильтрация.

2.3. Сорбция. Экстракорпоральные методы: гемосорбция. Интракорпоральные методы: энтеросорбция.

2.4. Хирургические (эндоскопические) для механической эвакуации токсиантов (например, упаковок наркотиков) из полостей и тканей организма.

3. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации.

3.1. Химические противоядия (токсикотропные) контактного действия, парентерального действия.

3.2. Биохимические противоядия (токсикокинетические).

3.3. Фармакологические антагонисты (симптоматические).

3.4. Антитоксическая иммунотерапия.

3.1. МЕТОДЫ УСИЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Особенности очищения желудочно-кишечного тракта у детей

При отравлении токсичными веществами, принятыми внутрь, обязательным и экстренным мероприятием является очищение желудка.

Возникновение рвотного рефлекса при некоторых видах острых отравлений нужно рассматривать как защитную реакцию, направленную на выведение токсичного вещества из организма. Этот процесс естественной детоксикации может быть усилен путем применения рвотных средств, а также промывания желудка через зонд.

В зарубежной и отечественной литературе ведутся дискуссии о предпочтительности использования раствора ипекакуаны (рвотного корня), апоморфина гидрохлорида, раствора поваренной соли и прочих средств для искусственного вызывания рвоты у детей. В нашей стране эти вещества не применяются в связи с очевидной опасностью аспирационных осложнений. Кроме

этого, апоморфин гидрохлорид противопоказан детям до 3-летнего возраста, а у старших угнетает дыхательный центр и вызывает гипотонию.

Дети раннего возраста склонны к внезапной рвоте. Поэтому вызывание ее можно рекомендовать как первую помощь при острых отравлениях на догоспитальном этапе до приезда «скорой помощи». Наиболее простой способ вызвать рвоту — рефлекторное раздражение корня языка. Но у 30% детей до 3-летнего возраста таким способом рвоту вызвать не удастся. Это связано с недостаточным функционированием рефлексогенных зон носоглотки.

Следует критически относиться к рекомендации вызвать рвоту с помощью крепкого раствора поваренной соли (1–2 ст. ложки на 200 мл воды) или раствора горчицы.

Спонтанная или вызванная рвота не исключает в дальнейшем промывания желудка.

Искусственное вызывание рвоты противопоказано в следующих случаях:

- у детей, находящихся в бессознательном состоянии;
- у больных с отравлением прижигающими жидкостями;
- у больных с отравлением нефтепродуктами (бензин, керосин и т.д.);
- у детей первых месяцев жизни;
- в тех случаях, когда родители (родственники) не адекватно относятся к происходящему и своими действиями могут навредить больному.

Среди методов очищения желудка у детей наиболее популярно зондовое промывание. Метод наиболее эффективен в ранние сроки отравления, когда имеются выраженные клинические проявления. Поэтому данная манипуляция особенно важна на догоспитальном этапе, так как приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.

Зондирование желудка у маленьких пациентов не требует обезболивания. Оно осуществляется в положении сидя или лежа на правом боку.

Существуют зонды различного диаметра в соответствии с возрастом ребенка (от № 4–8 у новорожденных до № 28–35 у подростков). При необходимости однократного и непродолжительного применения (для удаления пищевых масс) используют толстый желудочный зонд, который вводят через рот. При длительном зондировании пользуются тонким желудочным зондом, который целесообразно вводить через нос.

Противопоказание для зондового промывания желудка у детей — недавняя операция на пищеводе или желудке. Пациентов младшего возраста перед процедурой необходимо пеленать. У больных с угнетением глоточных рефлексов и находящихся в коматозном состоянии промывание проводится после предварительной интубации трахеи.

Для промывания желудка предпочтительно использовать питьевую воду комнатной температуры (18–20°C). Объем жидкости для одномоментного введения в желудок и на полное промывание детям разного возраста представлен в табл. 2.

Таблица 2
Количество воды, используемое для промывания желудка у детей разного возраста

Возраст	Количество воды	
	Одномоментное введение (мл)	Полное промывание
Новорожденные	15–20	200
1–2 мес	60–90	300
3–4 мес	90–100	500
5–6 мес	100–110	<1 л
7–8 мес	110–120	<1 л
9–12 мес	120–150	<1 л
2–3 года	200–250	1,0–2,0 л
4–5 лет	300–350	2,0–3,0 л
6–7 лет	350–400	3,0–4,0 л
8–11 лет	400–450	4,0–5,0 л
12–15 лет	450–500	4,0–5,0 л

Техника промывания желудка

Выбирается зонд в соответствии с возрастом ребенка. Предпочтительно пероральное введение зонда. Сначала необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлексе показано введение атропина (следить, чтобы не было синергизма с веществом, вызвавшим отравление), а при бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи. Измеряют длину зонда от губ до мочки уха и вниз по передней брюшной стенке так, чтобы последнее отверстие на зонде было ниже мечевидного отростка — расстояние, на которое должен быть введен зонд. Обильно смазывают его вазелиновым маслом. Предварительно в углу рта оставляют роторасширитель или шпатель, обернутый салфеткой. Зонд вводят в рот пациента и направляют кзади до прохождения в пищевод, продвигают его медленно и равномерно до отмеренного расстояния.

Недопустимо грубое введение зонда сопротивляющемуся этой процедуре ребенку, возбужденному действием токсиканта или окружающей обстановкой. Врач должен убедиться в том, что зонд находится в желудке. Далее питьевую воду вводят в воронку, которую затем наклоняют ниже уровня желудка, так, чтобы жидкость вытекала согласно закону о сообщающихся сосудах.

Если зонд забивается пищевыми массами, его удаляют, очищают и повторно вводят в желудок для продолжения процедуры.

Новорожденным и детям первых 6 месяцев жизни в связи с анатомо-физиологическими особенностями строения ротовой полости промывание желудка осуществляют тонким зондом (или катетером), введенным через нос.

При длительном зондировании пользуются тонким желудочным зондом, который целесообразно вводить через нос.

Техника введения зонда через нос

Измеряют длину зонда от губ до мочки уха и вниз по передней брюшной стенке — так, чтобы последнее

отверстие на зонде было ниже мечевидного отростка: это соответствует расстоянию, на которое должен быть введен зонд. Обильно смазывают конец зонда маслом. Осторожно вводят конец зонда в ноздрю, направляя его прямо кзади. Мягко продвигают зонд до отмеченной метки. Введение зонда облегчается при активном участии больного, когда он делает глотательные движения. Зонд закрепляют пластырем к носу. Правильное местонахождение зонда в желудке определяют путем введения 5–20 мл (в зависимости от возраста) воздуха с помощью шприца в зонд, при этом в эпигастральной области выслушивается характерное урчание. При сомнениях показано рентгенологическое исследование грудной клетки, чтобы убедиться в правильном положении зонда. Периодически следует проверять проходимость зонда и промывать его небольшим количеством физиологического раствора.

При отравлении прижигающими жидкостями зондовое промывание желудка является обязательным и эффективным только *в первый час* после приема токсиканта. Наличие следов свежей крови в рвотных массах не служит противопоказанием для данной процедуры. Зонд перед введением обязательно смазывают вазелиновым маслом, подкожно или внутримышечно вводят 1% раствор промедола из расчета 0,1 мл/год жизни. Нейтрализация в желудке кислоты раствором щелочи (и наоборот) неэффективна и может ухудшить состояние ребенка вследствие расширения желудка образовавшимся углекислым газом. Следует помнить, что у детей быстро развивается отек слизистой ротоглотки и пищевода, что может препятствовать свободному введению зонда.

При отравлении кристаллами перманганата калия для очищения слизистой губ, ротовой полости, языка от коричнево-черного налета используют 1% раствор аскорбиновой кислоты.

При отравлении бензином, керосином и другими нефтепродуктами перед промыванием в желудок необходимо ввести 20–50 мл вазелинового масла,

а затем продолжать манипуляцию по общепринятым правилам.

На практике в ряде случаев от промывания желудка отказываются как родители (родственники), так и специалисты, ссылаясь на длительный промежуток времени, прошедший с момента приема токсиканта. Необходимость этой процедуры доказывается обнаружением при вскрытии токсичных веществ спустя 2–3 суток после отравления, а также возможностью отдельных токсикантов повторно поступать в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ.

При неквалифицированно оказанной помощи возможно развитие ряда осложнений.

- Дискомфорт — обычно связан с большим диаметром зонда. Можно предложить ребенку сделать несколько маленьких глотков воды, которые принесут облегчение.
- При длительном использовании зонда в одном из носовых ходов могут развиваться пролежни, отит и синусит. Если нет противопоказаний, следует через 1–2 дня перемещать зонд на другую сторону.
- При наличии поражений пищевода и желудка возможны травмы стенок этих органов, вплоть до развития медиастинита и перитонита. Необходимо помнить, что зонд никогда не следует вводить с усилием.
- Попадание зонда в трахею приводит к обструкции дыхательных путей. Выявляется появлением кашля, затруднением дыхания и невозможностью ясно говорить. Зонд необходимо удалить и повторить попытку введения зонда в желудок.
- Носовое кровотечение — обычно не обильное и прекращается самостоятельно.
- У новорожденных детей на введение желудочного зонда могут наблюдаться нарушение дыхания и брадикардия (обусловлены рефлексом с блуж-

дающего нерва), как правило, кратковременные и проходят без лечения.

- Аспирация промывной жидкости.
- У детей в результате использования неоправданно большого количества жидкости для промывания желудка развивается гипергидратация, которая становится причиной отека мозга и легких с последующей гибелью больного.

Лучший способ профилактики таких осложнений — строгое соблюдение правильной методики этой процедуры.

После промывания желудка рекомендуется введение внутрь различных адсорбирующих средств. Это не относится к случаям отравления веществами прижигающего действия. Среди энтеросорбентов чаще используются порошковые формы: карболен, лигнин, микросорб, оптисорб, применяемые в дозе из расчета 1 г на 1 кг массы тела детям до 5 лет (весом до 20 кг) и 0,5–1 г/кг старше 5 лет (весом более 20 кг) в 2–3 приема.

Очищение кишечника

Для очищения кишечника принято использовать слабительные средства. При отравлении водорастворимыми веществами назначают сернокислый натрий в дозе 0,5 г/кг. Применение сернокислого магния противопоказано при отравлении нейро- и кардиотоксическими веществами в связи с тем, что ионы магния могут усиливать их токсическое действие.

Следует учитывать, что эффективность использования солевых слабительных как средств неотложной помощи сомнительна, так как у детей они действуют недостаточно быстро (через 5–6 часов после введения). Кроме того, при отравлениях наркотическими препаратами в связи со значительным снижением моторики кишечника слабительные не дают желаемого результата, а применение сернокислой магнезии может вызвать брадикардию, гипотонию и нарушение дыхания.

Более эффективно применение в качестве слабительного средства вазелинового масла (3 мл/кг), которое не всасывается в кишечнике и активно связывает жирорастворимые токсичные вещества, например дихлорэтан.

Таким образом, использование слабительных средств не имеет самостоятельного значения в качестве метода ускоренной детоксикации организма.

Есть и другие способы очищения кишечника, в частности очистительные клизмы и фармакологическая стимуляция.

При проведении очистительных или сифонных клизм во избежание гипергидратации нужно не превышать допустимые объемы воды, которые приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Объем жидкости для очистительной
и сифонной клизм у детей**

Возраст	Количество воды для очистительной клизмы, мл	Общее количество воды для сифонной клизмы, мл
1 мес—8 год	100—200	—
9—12 мес	250	—
2—5 лет	300	2000—5000
6—10 лет	400—500	5000—8000

Детоксикационное действие очистительной клизмы также ограничено временем, необходимым для пассажа токсичного вещества из тонкой кишки в толстую. Поэтому раннее применение этого метода в первые часы после отравления обычно эффекта не дает.

В последние годы в педиатрической практике с целью очищения кишечника успешно используется кишечный лаваж (КЛ). Лечебное действие этого метода заключается в том, что он дает возможность непосредственного очищения тонкой кишки, где при позднем промывании желудка (через 2—3 ч после отравления) депонируется значительное количество яда, продолжающего поступать в кровь.

При наиболее частых отравлениях препаратами психотропного действия показаниями к кишечному лаважу является угнетение сознания до поверхностной комы (10 баллов и менее по шкале Глазго) с нарушениями гемодинамики в виде тахикардии и снижения артериального давления.

Техника кишечного лаважа

Учитывая, что состав химуса начального отдела тонкой кишки у детей и взрослых практически не отличается, то для проведения этой процедуры используется стандартный солевой энтеральный раствор, состав которого был разработан в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского В.А. Маткевичем с соавт. (1988 г.).

Навески солей (табл. 4) растворяют дистиллированной водой в 2/3 объема, затем добавляют 150 мл 10% раствора хлорида кальция, 50 мл 25% раствора сульфата магния, дистиллированной воды до 10 л. В закрытой посуде раствор может храниться 3–4 дня.

Таблица 4

Солевые навески для кишечного лаважа

Наименование солей	Масса, г/10 л раствора
Фосфат натрия однозамещенный NaH_2PO_4	25,0
Хлорид натрия NaCl	34,3
Ацетат натрия CH_3COONa	28,78
Хлорид калия KCl	15,4

В педиатрической практике оптимальной оказалась методика КЛ, которая позволяет введение солевого энтерального раствора в желудок. Для этого дети, находящиеся в сознании, пили раствор порциями по 100–200 мл через 15–20 минут. Если больные находились в сопорозном сознании, тогда в положении приподнятого головного конца кровати на 15–25 см через гастральный зонд больным в желудок вводили

этот раствор, подогретый до 38°C, со скоростью 40–60 мл/мин. Для профилактики рвоты предварительно назначается метаклопромид в терапевтической дозе.

После введения 1,5–2,0 л раствора появляется жидкий стул, а затем водянистые выделения без включений. При задержке стула делают очистительную клизму. Общий объем энтерального раствора составляет 70–80 мл на 1 кг массы больного. Контроль за водным балансом осуществляется на основе количества введенной и выведенной жидкости и лабораторных показателей водно-электролитного гомеостаза.

После проведения КЛ, при динамическом химикотоксикологическом исследовании биосред, наблюдается достоверное снижение концентрации токсикантов в крови и моче больных до почти полного исчезновения. При этом отмечается положительная динамика заболевания (уменьшение глубины комы или восстановление сознания, стабилизация показателей гемодинамики и лабораторных показателей).

Кишечный лаваж не является дополнительной нагрузкой для сердечно-сосудистой системы, поэтому может с успехом использоваться как при экзотоксическом шоке, так и у больных с неустойчивой гемодинамикой.

В качестве осложнений возможно развитие симптомов гипергидратации при бесконтрольном введении жидкости и травмы слизистой оболочки желудка при грубом манипулировании во время проведения зонда в желудок. В небольшом проценте случаев КЛ может сопровождаться побочными явлениями в виде тошноты, рвоты, головной боли, головокружения, а также отеков. Для профилактики побочных явлений требуется соблюдение скоростного введения солевого энтерального раствора, а в течение процедуры КЛ — снижение скорости инфузионной терапии до 2–4 мл/кг/час.

Таким образом, кишечный лаваж — наиболее эффективный способ очищения кишечника при острых пероральных отравлениях, и его применение в сочетании

с методами очищения крови дает наиболее быстрый и стойкий эффект детоксикации.

Если отравление произошло через кожные покровы, ребенок должен быть освобожден от одежды. Кожу необходимо тщательно промыть проточной водой (или теплым мыльным раствором). Вначале обрабатывают загрязненные участки, а в дальнейшем — всю поверхность тела.

Если токсикант попадает через конъюнктиву, глаза промывают легкой струей теплой воды, используя 20-граммовый шприц. По окончании процедуры в конъюнктивальный мешок вводится 1% раствор новокаина или 0,5% раствор дикаина с адреналином гидрохлоридом (1:1000).

При ингаляционных отравлениях пострадавшего следует вынести из зоны пораженной атмосферы, обеспечить проходимость дыхательных путей, освободить от одежды и дать ингаляцию кислорода.

При поступлении токсичных веществ в прямую кишку ее промывают с помощью очистительной клизмы.

Метод форсированного диуреза

Форсированный диурез — один из наиболее распространенных методов консервативного лечения отравлений у детей, когда выведение водорастворимых токсикантов осуществляется преимущественно почками.

В зависимости от тяжести состояния ребенка форсированный диурез представлен в виде пероральной или внутривенной водной нагрузки.

При отравлении легкой степени (или при подозрении на отравление) пероральная водная нагрузка у детей поводится из расчета 5–6 мл/кг в час.

При отравлении средней тяжести количество жидкости увеличивают до 7–7,5 мл/кг в час. Водная нагрузка назначается в течение токсикогенной стадии отравления. Для ее осуществления используются растворы глюкозы (5–10%) и электролитов,

а также питьевая вода, соки, минеральная вода и проч. Если ребенок младшего возраста отказывается от приема жидкости, негативно реагирует на персонал и т.д., водную нагрузку проводят через зонд. Для этого в желудок вводят тонкий зонд (обычно через нос), закрепляют его лейкопластырем и небольшими порциями (по 30–50 мл) вводят необходимое количество жидкости.

Если больной поступает в тяжелом состоянии, форсированный диурез назначают в виде внутривенного введения растворов со скоростью 8–10 мл/кг в час.

Выбор вены и варианта обеспечения доступа к ней (венепункция, катетеризация, венесекция) зависят от многих причин: цель, для которой необходим венозный доступ, состояние пациента, техническое оснащение и навыки врача.

Для проведения кратковременной инфузионной терапии в небольшом объеме, а также введения лекарственных препаратов или забора крови для исследования показана пункция периферической вены инъекционной иглой или иглой-«бабочкой». В случаях проведения более продолжительных процедур, а также когда пункция вен иглой затруднительна (трудность фиксации конечности, извитые и тонкие вены, беспокойный ребенок) показана катетеризация периферической вены, при этом катетер может успешно функционировать от 1 до 7 дней.

Преимущества пункции и катетеризации периферических вен заключаются в относительно простой методике выполнения процедуры и отсутствии тяжелых осложнений. В случаях локального инфицирования в месте пункции или флебита пунктируемой вены данная манипуляция противопоказана.

Выбор диаметра иглы или иглы-«бабочки» зависит от возраста ребенка: от 25–27G у младенцев до 17–19G у подростков. У детей до 4–5 лет используют катетер на игле 24–22G, у детей 6–10 лет — 22–20G, у подростков — 20–16G.

Наиболее частые осложнения при пункции и катетеризации периферических вен:

- флебит — риск возникновения флебита тем выше, чем дольше игла или катетер находятся в вене;
- гематома — можно предотвратить, прижав на 1–2 минуты сосуд в месте пункции;
- подкожная инфильтрация возникает в результате неправильного положения катетера (иглы) или повреждения сосуда, при этом инфузионный раствор попадает в подкожную клетчатку. При появлении припухлости и болезненности катетер или иглу удаляют;
- высокий риск тромбоэмболических осложнений возникает при пункции и катетеризации вен нижней конечности, поэтому в первую очередь проводят пункцию и катетеризацию вен верхней конечности.

Для обеспечения центрального венозного доступа используют подключичные, внутренние яремные и бедренные вены.

Преимуществами катетеризации центральных вен являются возможность длительного использования единственного доступа к венозному руслу, минимальное раздражение стенки сосуда при длительном введении лекарственных препаратов, сохранение двигательной активности пациента, введение высокоосмолярных инфузионных сред, возможность частого забора крови для исследований.

Недостатками — возможность повреждения анатомических образований, расположенных рядом (артерия, нервное сплетение, плевра, легкое, щитовидная железа). Кроме этого, увеличен риск септических осложнений и тромбоэмболии легочной артерии.

При проведении данной манипуляции осуществляется обезболивание — аппаратно-масочный наркоз или 1% раствор лидокаина местно.

При пункции используются катетеры: размер от 22–24G для младенцев до 16–18G для подростков, игла

для катетеризации — от 21G для младенцев до 18G у подростков.

При катетеризации центральных вен возможны следующие осложнения:

- пункция артерии: необходимо извлечь иглу и прижать место пункции рукой на 5–10 мин;
- пневмоторакс: необходимо провести пункцию или дренирование плевральной полости;
- неправильное расположение катетера. При расположении катетера в правом предсердии или правом желудочке катетер следует подтянуть. Если из подключичной вены конец катетера вошел в яремную вену, то в катетер вводят проводник и катетер удаляют. Затем, подтягивая руку пациента в каудальном направлении, поворачивая голову и шею в сторону катетеризации, можно попытаться провести проводник в верхнюю полую вену (уменьшая угол между внутренней яремной и подключичными венами);
- нарушения ритма сердца — связаны с раздражением проводником или катетером предсердия или желудочка, обычно прекращаются после подтягивания катетера в полую вену;
- тромбоз — вероятность увеличивается при нахождении катетера в вене более двух недель, несовершенной технике выполнения пункции и катетеризации, некачественном уходе.

В настоящее время при проведении инфузионной терапии (ИТ) используют множество разнообразных растворов и препаратов.

Кристаллоиды — растворы кристаллоидов используются при острых и хронических заболеваниях для восстановления водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, улучшения реологических свойств крови, увеличения диуреза без прямого воздействия на почки. *Раствор натрия хлорида изотонический* (физиологический раствор), *раствор Рингера «Трисоль» «Рингер-лактат» «Лактосол», «Дисоль», «Ацесоль», «Хлосоль», «Ионостерил».*

В медицинской практике широко используются 5 и 10% растворы глюкозы. При переливании значительных объемов гипертонических концентрированных растворов для более полного усвоения и профилактики гипергликемии иногда назначают инсулин из расчета 1 ЕД на 4–5 г глюкозы. У новорожденных и детей первых месяцев жизни из-за склонности к гипогликемии проводится регулярный контроль содержания сахара крови.

Реамберин — для внутривенного капельного введения назначают 1,5% раствор из расчета 10 мл/кг массы тела на 2–5 дней в зависимости от выраженности симптомов интоксикации и тяжести заболевания.

Коллоиды. *Нативные белки* плазмы крови («альбумин человеческий», «альбумин плацентарный», «плазбумин» и др.). У новорожденных и детей раннего возраста предпочтение отдается высококонцентрированным растворам альбумина (20 и 25%). Это объясняется не только ограничением объемов вводимой жидкости, но и необходимостью использования всего спектра терапевтических свойств альбумина, в том числе антиоксидантных.

К побочным эффектам применяемых растворов следует отнести частое развитие аллергических реакций и синдром «утечки» — проникновение альбумина в интерстициальное пространство вызывает избыточную гидратацию с нарушением оксигенации и микроциркуляции органов и тканей. Развитие отеков проявляется чаще при использовании растворов альбумина низкой (5%) концентрации. Негативный фактор применения растворов альбумина — риск инфицирования, связанный с особенностями получения препарата. Однако современные технологии производства, например фирмы «Bayer» (США), гарантируют защиту пациента от инфицирования.

При дегидратации назначение альбумина целесообразно только после обеспечения достаточного поступления жидкости в организм. 10% раствор альбумина переливают в дозе 5–10 мл/кг в сут (0,5–1,0 г альбумина на 1 кг массы тела).

Препараты на основе поливинилпирролидона (ПВП) (неокомпенсан, глюконеодез, повидон и др.). Начальная доза для детей — 2,5 мл/кг массы тела. Максимальная разовая доза для детей до 1 года — 50 мл, для детей 6–9 лет — 100 мл, 10–15 лет — 200 мл.

К сожалению, при многократном введении высокомолекулярный ПВП вызывает специфическое заболевание — ПВП-тезауризмоз. Заболевание связано с накоплением полимера в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, приводящим к повреждению иммунной системы. Особенно часто ПВП-тезауризмоз отмечается у детей и протекает в более тяжелой форме.

Препараты на основе среднемолекулярных декстранов (полиглюкин, макродекс, плазмодекс, лонгастерил 70, декстран 70 и др.). Низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин, реомакродекс, реополидекс, лонгастерил 40, декстран 40 и др.). Дозировка реополиглюкина для детей составляет 5–10 мл/кг, максимальная суточная доза — 15 мл/кг.

При назначении инфузионной терапии необходимо помнить, что соотношение неэлектролитов и электролитов у детей до 1 года — 3:1, от 1 года до 5 лет — 2:1, старше 5 лет — 1:1.

Если применяемая гемодилюция не дает достаточного увеличения диуреза, то используют диуретики (лазикс 1–3 мг/кг).

Следует отметить, что длительное проведение инфузионной терапии (более 3 часов) из расчета 10 мл/кг в час и более, независимо от возраста ребенка, может привести к развитию гиперкинетического типа кровообращения с перегрузкой по малому кругу.

В течение лечения методом форсированного диуреза необходим контроль содержания калия, натрия, кальция в крови и гематокрита с последующей коррекцией обнаруженных нарушений водно-электролитного равновесия, а также почасовой учет диуреза для расчета общего объема инфузионной терапии.

При лечении острых отравлений барбитуратами, салицилатами и другими химическими веществами,

растворы которых имеют кислую реакцию, а также при отравлении гемолитическими ядами показано ощелачивание плазмы в сочетании с водной нагрузкой. С этой целью внутривенно вводят 4% раствор гидрокарбоната натрия (или другие ощелачивающие растворы) с одновременным контролем кислотно-щелочного равновесия для поддержания щелочной реакции мочи (рН 8).

Факторы, приводящие к ухудшению состояния пациента в связи с проведением инфузионной терапии, в большинстве своем являются ятрогенными.

К осложнениям, связанными с техническими погрешностями пункции и катетеризации центральных и периферических вен, относятся гематомы, повреждение соседних анатомических структур, эмболия, паравазальное введение растворов. Изредка развиваются инфекционные осложнения в виде флебитов, тромбозов, септицемии, а в тяжелых состояниях — сепсис.

Помимо этого, отмечаются осложнения, связанные с перегрузкой объемом жидкости в результате неоправданно высокой скорости инфузии, неадекватного подбора инфузионных сред или отсутствия должного мониторинга. При неправильном подборе компонентов вводимых растворов возникает передозировка отдельных ионов, гипо- или гипергликемия. Иногда отмечаются пирогенные реакции на введение холодных растворов или бактериально загрязненных сред, а также аллергические реакции.

Метод форсированного диуреза показан при отравлении водорастворимыми веществами.

Так же как у взрослых, метод противопоказан при отравлениях, осложненных острой и хронической сердечно-сосудистой недостаточностью, при нарушении функции почек.

При проведении инфузионной терапии у детей необходимо помнить следующие.

1. Ткани и органы детского организма содержат значительно больше воды, чем у взрослого человека. После рождения происходит постепенное обеднение

организма водой, хотя у детей первых 5 лет ее содержится 70% от массы тела, а у взрослого — 60–65%.

2. В отличие от взрослых у детей раннего возраста отмечается большая проницаемость клеточных мембран, а фиксация жидкости в клетке и межклеточных структурах более слабая. Особенно это касается межклеточной ткани.

3. Высокая проницаемость клеточных мембран обуславливает довольно равномерное распределение в организме не только жидкости, но и введенных извне веществ (натрий, манитол и др.).

4. Интенсивность экстраренальной потери воды у детей в 2 раза выше, чем у взрослых. При крике и плаче значительно возрастает потеря воды при дыхании. Общие потери воды путем перспирации у взрослых составляют 14,4 мл/кг в сут, у детей — до 30 мл/кг.

5. Зависимость осмотического давления мочи от величины диуреза начинает проявляться у ребенка на 5-м месяце жизни, а к 7-ми месяцам она так же выражена, как у взрослого. По некоторым данным, окончательное формирование функции осморегуляции происходит ко 2-му году жизни.

6. Реабсорбция отдельных веществ зависит от возраста ребенка. У детей нередко наблюдается глюкозурия, которая может возникать при небольшой сахарной нагрузке. Способность концентрировать хлориды созревает на 2-м году жизни.

7. У детей раннего возраста механизмы почечной регуляции кислотно-основного состояния к моменту рождения также замедлены. Об этом свидетельствует очень быстрое развитие ацидоза при различных заболеваниях.

8. Канальцы детской почки со значительно большей энергией, чем у взрослых, реабсорбируют натрий, который задерживается в тканях.

Гипербарическая оксигенация

Метод *гипербарической оксигенации (ГБО)* нашел широкое применение для лечения острых экзогенных

отравлений, поскольку при этой патологии встречаются все основные типы и формы гипоксии.

При определении показаний к проведению ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. В токсикогенной стадии, когда токсичное вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества). Напротив, ГБО противопоказана в токсикогенной стадии отравлений ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с летальным синтезом, что приводит к образованию более токсичных метаболитов (карбофос, этиленгликоль и т.д.).

Таково общее правило, основанное на теории биотрансформации токсичных веществ в организме, которое имеет ряд исключений, касающихся случаев, когда опасность гипоксии представляется более реальной, чем отравляющее воздействие токсичных метаболитов.

Рекомендуется два вида гипербарических систем: одноместная кислородная барокамера ОКА-МТ, рассчитанная на 1 ати, и одноместная барокамера БЛ-3 (конструкция ВНИИИМТ) на 3 ати. Практически можно пользоваться любой установкой, предназначенной для медицинских целей. Для тяжелых больных, нуждающихся в проведении искусственного аппаратного дыхания и инфузионной терапии, есть специальные барокамеры реанимационного типа (например, фирмы «Драгер»), позволяющие проведение этих лечебных мероприятий в условиях гипербарической оксигенации, что значительно расширяет возможности применения ГБО в токсикогенной стадии отравлений и значительно повышает ее эффективность.

Перед началом сеанса рекомендуется сделать рентгенографию грудной клетки, определить показатели КОС, записать исходные ЭЭГ и ЭКГ, которые повторяют после сеанса. Учитывая обычно тяжелое состояние больных

с отравлениями, компрессию и декомпрессию в барокамере проводят медленно (в течение 15–20 мин), с изменением давления, со скоростью 0,1 ати/мин. Продолжительность пребывания больного под лечебным давлением (1,0–2,5 ати) — 40–50 мин в токсикогенной фазе и (0,3–0,5 ати) 60–100 мин в соматогенной фазе отравлений, осложненных постгипоксической энцефалопатией.

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина — при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно происходит повышение насыщения кислородом плазмы крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер антидотной терапии. Кроме того, при ГБО реализуется целый комплекс функциональных (адаптационная реакция системной гемодинамики), метаболических (активация АОС, снижение интенсивности ПОЛ, нормализация нейромедиаторной регуляции и иммунного статуса, снижение уровня СМП) процессов, обеспечивающих очевидный клинический эффект этого метода при целом ряде отравлений лекарствами и наркотиками.

Относительным противопоказанием к использованию ГБО при таких отравлениях является крайняя тяжесть состояния больных, связанная с развитием декомпенсированной формы экзотоксического шока, требующего предварительного проведения реанимационных мероприятий для коррекции основных показателей гемодинамики, а также необходимость экстренного использования методов искусственной детоксикации (ГС, ГД и проч.).

Показания к применению ГБО при отдельных видах острых отравлений представлены в разделе частной токсикологии.

Регуляция ферментативной активности

Биотрансформация токсичных веществ — один из важнейших путей естественной детоксикации

организма. При этом возможно повышение активности индукции ферментов, главным образом в микросомах печени, ответственных за метаболизм токсичных соединений, или снижение активности этих ферментов, т.е. ингибция, влекущая за собой замедление метаболизма.

В клинической практике используются препараты-индукторы, или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсического действия.

Индукторы могут применяться при отравлении веществами, ближайшие метаболиты которых отличаются значительно меньшей токсичностью, чем нативное вещество.

Ингибиторы можно использовать при отравлении такими соединениями, биотрансформация которых протекает по типу «летального синтеза», т.е. с образованием более токсичных метаболитов.

В настоящее время известно более двухсот веществ, способных влиять на активность микросомальных ферментов печени (P-450). Кроме того, в качестве индукторов используются методы физиогемотерапии (МТТ, ЛГТ, УФГТ).

Наиболее изученными индукторами являются барбитураты, в частности фенобарбитал или бензонал и специальный венгерский препарат зиксорин, а также гексамедин, карбамазепин, димедрол, супрастин, реамберин. Под влиянием этих препаратов в митохондриях печени увеличиваются уровень и активность цитохрома P-450, что обусловлено стимуляцией процессов их синтеза. Поэтому лечебное действие проявляется не сразу, а спустя 1,5–2 сут, что значительно ограничивает возможности их применения только при тех видах острых отравлений, токсикогенная фаза которых развивается медленно и протекает более длительно. Клиническое применение индукторов ферментативной активности показано при отравлениях (передозировке) стероидными гормонами, антикоагулянтами кумаринового ряда, контрацептивными средствами стероидной структуры, анальгетиками типа антипирина,

сульфаниламидами, противоопухолевыми препаратами (цитостатиками), витамином D, а также некоторыми инсектицидами (особенно при подостром отравлении) из группы карбаминовой кислоты (диоксикарб, пиримор, севин, фурадан) и фосфорорганическими соединениями (актеллик, валексон, хлорофос). Положительное действие фенобарбитала при остром и подостром отравлении хлорофосом, вероятно, обусловлено тем, что скорость биотрансформации (летального синтеза) хлорофоса в более токсичный равна или меньше скорости разрушения образовавшегося метаболита.

Известно лечебное действие индукторов при острой печеночной недостаточности, развивающейся в соматогенной фазе различных отравлений, что связано с индуцированием ферментов, катализирующих метаболизм билирубина.

Дозы применяемых в клинике индукторов ферментативной активности составляют для зиксорина — по 50–100 мг на 1 кг массы тела 4 раза в день, для бензонала — по 20 мг/кг 3 раза в день, для фенобарбитала — по 4 мг/кг 4 раза в день внутрь. Недостаток фенобарбитала — присущий ему снотворный эффект.

В качестве *ингибиторов* ферментативной активности предложены многие лекарственные препараты, в частности ниаламид (ингибитор моноаминоксидазы), левомицетин, тетурам, циметидин, метилпиразол и т.д. Однако их клиническая эффективность при отравлении веществами, претерпевающими в организме летальный синтез, ограничена, так как ингибирующее действие развивается на 3–4 сут, когда токсикогенная фаза большинства отравлений уже на исходе.

3.2. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Особенности проведения операции замещения крови (ОЗК) у детей

Операция замещения крови — один из наиболее простых и эффективных методов внепочечного очищения

организма, получивший ранее широкое распространение в педиатрической практике. Она не требует дорогостоящего специального оборудования и особой подготовки специалистов. Детоксикационный эффект основан на возможном удалении с кровью больного различных токсичных веществ.

Операция замещения крови реципиента кровью донора показана при острых отравлениях химическими веществами, вызывающими токсическое поражение крови — образование метгемоглобина (анилин, нитраты, нитриты), длительное снижение активности холинэстеразы (фосфорорганические инсектициды), массивный гемолиз (мышьяковистый водород), а также при тяжелых отравлениях некоторыми лекарственными препаратами (амитриптилин, беллоид, ферроцирон и проч.) и растительными ядами (бледной поганкой) и др.

Для замещения крови используется одноклассовая резус-совместимая индивидуально подобранная донорская кровь. Положительный эффект наблюдается после замещения 25% ОЦК. Оптимальным является замещение одного ОЦК (ОЦК = 70–75 мл × кг массы тела).

Для выведения крови у пострадавшего проводят пункцию и катетеризацию одной из центральных вен. Удаляется определенная порция (однократная эксфузия крови не должна превышать 3% ОЦК) и взамен вводится такое же количество донорской крови. Необходимо строгое соответствие количества вводимой и выводимой крови, а скорость замещения должна составлять не более 25–30% ОЦК в час.

Для предупреждения тромбирования катетеров внутривенно назначается гепарин. При использовании донорской крови, содержащий цитрат натрия, внутривенно вводят 10 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия и 1 мл 10% раствора глюконата кальция на каждые 100 мл перелитой крови. По показаниям назначаются антигистаминные препараты, гормоны, ингаляции кислорода.

Консервированная кровь не должна иметь срок хранения более 7 дней, так как к этому времени

в эритроцитах исчезает 2,3 дифосфоглицерат, который обеспечивает диффузию кислорода в ткани.

В настоящее время в связи с отсутствием цельной крови операцию ОЗК осуществляют переливанием эритроцитарной массы и плазмы.

После операции необходим контроль и коррекция электролитного баланса крови, на следующий день — исследование общего анализа крови и общего анализа мочи.

Противопоказание к применению ОЗК — выраженные гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких), а также осложненные пороки сердца.

Осложнения ОЗК — временная гипотония, посттрансфузионные реакции и умеренная анемия в послеоперационном периоде.

ОЗК может быть использована в лечении экзотоксикозов новорожденных детей. Для исключения охлаждения ребенок помещается на специальный с постоянным подогревом стол. В случае необходимости искусственной вентиляции легких ОЗК осуществляется непосредственно в кювезе с соблюдением необходимых требований асептики и антисептики. При изменении параметров гемодинамики и газообмена назначается медикаментозная коррекция. Эксфузия и трансфузия крови чередуется малыми порциями по 10 мл на одно введение и выведение. Длительность операции составляет около 140 минут при скорости обмена 5 мл/мин, оптимальный объем замещения для новорожденного ребенка — 1,5 объема циркулирующей крови (ОЦК=80/100 мл/кг), что соответствует 300–500 мл. Объем гемотрансфузии бывает равен количеству эксфузированной крови, но при наличии анемии объем перелитой крови увеличивается на 30–40 мл.

Осложнения, наблюдавшиеся при проведении ОЗК, носят в основном гемодинамический и нейровегетативный характер.

В последние годы частота проведения операции замещения крови значительно уменьшилась в связи с повышением опасности инфицирования (ВИЧ, гепатит С

и проч.), а также расширением возможности использования других более эффективных методов искусственной детоксикации (гемосорбции, гемодиализа).

Плазмаферез

Плазмаферезом называется удаление части плазмы из крови пациента. Удаляемый объем плазмы обычно составляет 10–15 мл/кг массы тела. Он может замещаться кристаллоидными растворами или раствором альбумина. Замещение производят сразу же после окончания процедуры или во время процедуры. Замещение во время процедуры более физиологично с точки зрения гемодинамики, но менее эффективно, поскольку не позволяет удалить концентрированную плазму.

Выделение плазмы из крови может быть осуществлено либо центрифугированием, либо фильтрацией в плазмафилт্রে. Центрифугирование бывает дискретным, когда у больного забирают определенный объем крови, отделяют плазму, а форменные элементы вместе с замещающим раствором возвращают в русло, и непрерывным — кровь поступает в центрифугу под действием насоса, выходящая из центрифуги плазма сбрасывается в мешок, а форменные элементы возвращаются пациенту. Замещающий раствор подается отдельным насосом с заданной скоростью. Разумеется, непрерывное центрифугирование предпочтительнее, поскольку из русла изымается лишь небольшой объем крови, находящейся в аппарате в данный момент.

При фильтрационном методе кровь под действием насоса проходит через плазмафилтър, мембрана которого пропускает плазму, но задерживает форменные элементы. Фильтрация плазмы происходит под действием градиента давления, создаваемого насосом, откачивающим плазму с заданной скоростью. Замещающий раствор также подается насосом.

У детей ввиду небольшого объема циркулирующей крови выбор следует сделать на фильтрационной аппаратной методике, так как она требует исключения из

циркуляции минимального объема крови и полностью контролируема.

При плазмаферезе удаляются все три группы классифицируемых веществ, но применяется он только тогда, когда стоит задача убрать из крови больного тяжелые молекулы — антитела, липидные комплексы, полипептиды либо относительно легкие молекулы удаляемого вещества, связанные с альбумином. В остальных случаях применяются селективные методики, не ведущие к потере плазмы. Метод используется при острой печеночной недостаточности, панкреонекрозе, перитоните, сепсисе. Поскольку во время процедуры удаляется только часть плазмы, а накопление токсичного агента в плазме может происходить и после процедуры, проводится серия из 3–5 процедур с интервалом в 1 день, а при необходимости — ежедневно.

Экстракорпоральная детоксикация

Острые отравления химической этиологии у детей являются одними из тех состояний, при которых проводят экстракорпоральную детоксикацию: выбор типа и режима процедуры экстракорпоральной детоксикации определяется фазой (стадией), видом и динамикой концентрации токсиканта в тканях и крови больного.

Для проведения экстракорпоральной детоксикации используют крупные сосуды: правая внутренняя яремная вена, бедренная вена, подключичная вена. Доступ может быть осуществлен катетеризацией двух центральных вен (из одной забор, а в другую возврат крови), но предпочтительнее использовать двухпросветный катетер.

Соответственно подбираются размеры катетеров в зависимости от возраста больного: для детей до 6 мес — № 4–5 (однопросветный), 6–12 мес — № 6,5–7,5 (двухпросветный), 1–3 года — № 8–9 (двухпросветный), более 3 лет — № 9–11 (двухпросветный).

При проведении продленных диализных процедур скорость кровотока должна составлять: новорож-

денным — 10–25 мл/мин; детям до 1 года — 25–50 мл/мин, старше 1 года — 50–100 мл/мин.

При проведении любой процедуры (операции), связанной с циркуляцией крови в экстракорпоральном контуре, необходимо назначение антикоагулянтов, хотя в некоторых особых случаях, например при коагулопатиях или угрозе кровотечения, антикоагулянты не назначаются. Обычно осуществляется непрерывное введение гепарина, но в некоторых случаях препарат вводится болюсно. В особых случаях используется метод региональной антикоагуляции в экстракорпоральном контуре, для чего применяется цитрат натрия, который нейтрализуется непрерывным введением ионов кальция перед возвратом крови больному. В этом случае необходим лабораторный контроль концентрации ионизированного кальция в крови больного.

В педиатрической практике используются диализаторы и кровопроводящие системы с малым объемом заполнения. Так, в неонатологии принято использовать диализаторы объемом до 30 мл, у детей до 1 года — не более 50 мл, у детей более 1 года — до 100 мл. В целом безопасный экстракорпоральный объем не должен превышать 10% ОЦК (для новорожденных — не более 3% ОЦК).

При отравлениях, сопровождающихся ацидезией, предпочтение отдается бикарбонатному диализу. При необходимости проведения нескольких процедур подряд длительность каждого диализа не должна превышать 1–1,5 часов (это не касается специальных процедур продленного диализа).

Показания к применению ГД: лабораторные (наличие в крови критической концентрации диализирующихся токсикантов), выраженная клиническая картина отравлений веществами, длительно циркулирующими в крови, а также развитие почечной недостаточности.

Гемодиализ в условиях ОРИТ показан в первую очередь больным с изолированной острой почечной недостаточностью. Данная процедура позволяет эффективно

удалять из крови избыток мочевины, креатинина, калия и воды. Удаление воды особенно важно у детей небольшого веса, которые на фоне ОПН должны получать полноценное парентеральное питание и инфузионную терапию.

Продолжительность процедуры составляет обычно от 2 до 6 часов. Процедуры проводятся либо ежедневно, либо через день в зависимости от скорости нарастания гипергидратации и лабораторных показателей. Особенно осторожным надо быть при начале лечения гемодиализом у больных с высоким уровнем мочевины (> 40 ммоль/л). Поскольку мочевина приблизительно равномерно распределена в крови, межтканевой жидкости и внутриклеточной жидкости, высок риск развития так называемого дисэквилибриум-синдрома. Суть этого осложнения в том, что при интенсивном диализе (с высокой скоростью кровотока и диализного раствора, при большой площади диализатора) в крови концентрация мочевины падает быстрее, чем в тканях, и за счет осмоса вода начинает поступать в ткани, богатые мочевиной, обладающей высокой осмотической активностью. Это приводит к их отеку.

Наиболее опасны отек мозга и легких. В силу вышеизложенного первый диализ, особенно у детей, имеющих небольшую массу тела и повышенное содержание жидкостив тканях, следует начинать на диализаторе с минимальной площадью мембраны, при скорости кровотока 60–100 мл/мин. В случае ухудшения состояния, развития судорог — немедленно прекратить диализ, переведя аппарат в состояние «байпас». Циркуляция крови через диализатор при этом сохраняется. После стабилизации состояния больного процедура может быть продолжена.

Противопоказания ГД — стойкое падение АД.

В процессе ГД могут иметь место осложнения технического характера, связанные с выполнением сосудистого доступа, а также системные, причинами которых может быть передозировка гепарина или гемодинамические расстройства.

Гемофильтрация

Для того чтобы обеспечить терапевтический эффект, общий объем ультрафильтрата должен быть сравним с так называемым объемом распределения — объемом жидкости в организме больного, который составляет в среднем 60–70% массы тела. При этом не следует забывать, что у детей насыщенность тканей водой выше, чем у взрослых, тем более при ОПН. В любом случае объем ультрафильтрата может достигать десятков литров. Удаление такого объема жидкости из организма требует адекватного замещения. Замещение осуществляется стерильным раствором, состав которого такой же, как у диализного раствора. Если замещающий раствор вводится в экстракорпоральный контур до гемофильтра, такая схема называется предилюцией. Если после — постдилюцией. Гемофильтр конструктивно не отличается от диализатора, но мембрана, которая применяется в нем, имеет поры большего размера, и, соответственно, коэффициент ультрафильтрации гемофильтра лежит в диапазоне 20–80 мл/мм рт.ст./час.

Замещение происходит в автоматическом режиме, его скорость несколько ниже скорости ультрафильтрации, так как необходимо удалять избыток жидкости из организма больного. Аппараты, предназначенные для проведения таких процедур, — это универсальные диализные машины с двумя роликовыми насосами (один для крови, другой для замещающего раствора) и системой точного измерения скорости ультрафильтрации.

Схема предилюции уменьшает вероятность тромбоза фильтра за счет того, что снижает гематокрит до поступления крови в фильтр, а в фильтре гематокрит повышается до его «нормального» значения за счет удаления части жидкости ультрафильтрацией. Постдилюция не позволяет избежать повышения гематокрита в фильтре, зато ультрафильтрат, не разбавленный до фильтра, содержит удаляемые субстанции в большей концентрации — то есть процедура более эффективна. Выбор схемы определяется исходным гематокритом, состоянием системы свертывания крови. При постдилюции

максимальный поток ультрафильтрации не должен превышать 30% от скорости кровотока через фильтр для полисульфоновой мембраны и 20% для других типов мембран. При предилюции он может достигать 120%.

Проницаемость мембраны гемофильтра для различных веществ характеризуется коэффициентом просеивания. Это показатель вероятности того, что молекула того или иного вещества проникнет через мембрану, оказавшись вблизи нее. Выражается эта величина десятичной дробью. Если она близка к единице — через мембрану пройдут почти все молекулы. Если стремится к нулю — мембрана для данного вещества почти непроницаема.

Вещества с малой молекулярной массой также эффективно удаляются гемофильтрацией. Рассчитать их клиренс очень просто. Можно считать, что он равен скорости ультрафильтрации при постдилюции и уменьшается при предилюции так, как скорость замещения относится к скорости потока плазмы крови через гемофильтр.

Гемофильтрация применяется при септическом шоке, остром деструктивном панкреатите, острой печеночной недостаточности, ожоговой болезни, синдроме длительного сдавления, острых отравлениях, синдроме полиорганной недостаточности, инфекционных заболеваниях и других состояниях, требующих удаления из организма большого веществ с молекулярной массой 1000–50 000 дальтон. Продолжительность процедуры гемофильтрации — 4–10 часов.

При проведении данной процедуры возможно развитие осложнений в виде гипергидратации, связанной с неадекватностью инфузионной терапии и скоростью фильтрации.

Гемодиализация

Гемодиализация показана больным с отравлениями диализируемыми субстанциями. Скорость потока диализного раствора выбирается в два раза больше

скорости кровотока, а скорость замещения — на уровне 30–40 мл/кг массы тела больного в час. Не следует при этом забывать, что такой режим не только эффективен, но и агрессивен, поэтому выход на него должен осуществляться по следующей схеме: начало процедуры при кровотоке 100 мл/кг/ч, с достижением номинального потока 120–150 мл/кг/ч в течение 10 минут. Поток замещающего раствора увеличивается от 0 до номинального значения в течение 10 минут.

Осложнения ГДФ:

- острая сердечно-сосудистая недостаточность, причиной которой является неадекватный режим экстракорпорального кровообращения;
- кровотечения, связанные с передозировкой гепарина;
- тромбоз (недостаточность введенного гепарина);
- озноб/гипертермия;
- гипо- или гипергидратация.

Операция непрерывной почечно-заместительной терапии

Для проведения операции непрерывной почечно-заместительной терапии применяются особые аппараты, в которых используются готовые инфузионные растворы, расфасованные в пластиковые мешки и подвергнутые заводской стерилизации. Такой подход необходим в силу невозможности обеспечить непрерывную работу обычного аппарата для гемодиализа, поскольку его гидравлическая система нуждается в периодической промывке. Отсутствие системы очистки воды и гидравлики делает эти аппараты более компактными, легкими, надежными и мобильными. В условиях ОРИТ такие качества с лихвой окупают неудобства, связанные с необходимостью хранения больших объемов готовых растворов.

Схема экстракорпорального контура принципиально не отличается от таковой у обычных аппаратов для гемодиализа. Иногда аппарат оснащен встроенным нагревателем для предотвращения переохлаждения больного,

за счет введения замещающего раствора и контакта крови с диализным раствором, имеющими комнатную температуру. Наличие нагревателя особенно важно при работе с детьми, так как их система терморегуляции имеет меньшие функциональные возможности. Еще одним важным параметром является объем заполнения экстракорпорального контура. Наименьшим объемом обладает экстракорпоральный контур аппарата «PRISMA», что позволяет использовать его у больных с массой тела от 2 кг.

Управление работой насосов и других узлов аппарата осуществляется специализированным компьютером.

Медленная гемофильтрация

В механизме этой процедуры конвекция играет ведущую роль. Поэтому она позволяет удалять из организма большое количество вещества с молекулярной массой от 0 до 50 000 дальтон. Но даже конвекция не может обеспечить их быстрый вывод из организма, так как они не только должны проникнуть из крови сквозь мембрану, но и успеть выйти из тканей в кровь. Но самое главное, эти вещества будут продолжать выделяться тканями до тех пор, пока не прекратится патологический процесс. Следовательно, продолжительность процедуры может составлять десятки часов. При медленной гемофильтрации диализный поток отсутствует, скорости потоков ультрафильтрации и замещающего раствора примерно равны между собой (скорость потока ультрафильтрации может быть несколько больше скорости потока инфузии в случае необходимости удаления избытка жидкости) и составляют 30–40 мл/кг/ч. Возможно применение схем пре- и постдилюции.

Клиренс мочевины при постдилюции можно принять равным скорости ультрафильтрации. Клиренс других веществ зависит от их коэффициента просеивания. Для процедуры используются гемофильтры с высокопроницаемыми мембранами. Площадь мембран, применяемых в педиатрии, — 0,8–1,2 м². Процедура применяется при

септическом шоке, остром деструктивном панкреатите, острой печеночной недостаточности, ожоговой болезни, синдроме длительного сдавления, острых отравлениях, инфекционных заболеваниях и других состояниях, требующих удаления из организма больного веществ с молекулярной массой 1000–50 000 дальтон.

Медленная гемодиализация

Медленная вено-венозная гемодиализация основана на явлениях диффузии и конвекции. При этой процедуре присутствуют диализный, инфузионный и ультрафильтрационный потоки. Возможно применение схем пре- и постдиализации. Удаляются вещества с молекулярной массой 0–50 000 дальтон, но за счет наличия диализного потока удаление низкомолекулярных (с молекулярной массой до 1000 дальтон) веществ происходит быстрее. Скорости потоков замещения и ультрафильтрации — 30–40 мл/кг/ч, но при постдиализации не должны превышать 30% от скорости кровотока. Скорость диализного потока равна или в 1,5–2 раза выше скорости кровотока.

В педиатрии применяются фильтры с высокопроницаемой мембраной площадью 0,8–1,2 квадратных метра. Процедура показана при состояниях, сопровождающихся угрожающими нарушениями водно-электролитного (гиперкалемия) и кислотно-основного равновесия. Так как калий, натрий, хлор, бикарбонат и протоны хорошо диффундируют сквозь мембрану, процедура позволяет в течение первых 6–8 ч восстановить их физиологические концентрации в плазме.

Медленная ультрафильтрация

Эта операция применяется в случаях, когда необходимо удалить из организма избыток жидкости. Это может быть гипергидратация различного генеза, либо необходимость инфузионной терапии и нутритивной поддержки у больного со сниженной функцией почек.

При значительных объемах ультрафильтрации присутствует эффект детоксикации, разумеется, если одновременно проводится инфузионная терапия. Процедура может применяться как первая фаза почечно-заместительной терапии при гипергидратации и угрозе развития дисэквилибриум-синдрома.

Перитонеальный диализ

Перитонеальный диализ не нашел широкого применения при лечении отравлений химической этиологии у детей.

Детоксикационная гемосорбция

У детей более эффективной является вено-венозная гемоперфузия по замкнутой циркулярной схеме с использованием насоса крови, в связи с чем рекомендуется пункция и катетеризация двух вен: из одной производится забор крови, в другую — возврат. На начальных этапах операции могут быть выявлены нарушения центральной гемодинамики, которые носят транзиторный характер и отражают компенсаторные реакции организма на включение дополнительной емкости.

Метод гемосорбции применяется в лечении отравлений и эндотоксикозов у новорожденных детей. Анатомо-физиологические особенности новорожденных и особенно недоношенных (лабильность волюморегуляции, малый диаметр кровеносных сосудов, малые абсолютные объемы циркулирующей крови) для проведения ГС потребовали выбора более оптимальной методики. По И.М. Межировой с соавт. (1993), устройство состоит из двух 20 мл шприцов, соединенных переходником. Один, заполненный сорбентом, играет роль колонки, другой — насоса. Шприц-колонка заполняется сорбентом в количестве 15–20 мл. Величина одномоментного перфузионного забора крови не должна превышать 3% ОЦК. Скорость перфузии составляет 2,5 мл/мин. Начальный положительный эффект

достигается при перфузионном объеме 0,5 ОЦК, максимальный — 1,5 ОЦК. У детей в возрасте 1 года объем перфузируемой колонки с гемосорбентом составляет 100 мл, а в общем вместе с кровопроводящей системой не должен превышать 10% ОЦК (как при гемодиализе). Во избежание возможных осложнений всегда, несмотря на вид используемого гемосорбента, нужно выполнять его аутопокрытие раствором крови больного.

В зависимости от состояния ребенка, особенно его свертывающей системы, индивидуально подбирается доза гепарина до 300 ед./кг массы тела. Но у новорожденных с ДВС-синдромом в стадии гипокоагуляции ограничивают введение гепарина перед операцией до 50 ед./кг, но одновременно увеличивают дозу гепартина для обеспечения тромборезистентности сорбента (1 мл/1000 ед. гепарина на 400 мл физиологического раствора для перфузии гемосорбента).

Плазмасорбция

Плазмасорбция отличается от гемосорбции тем, что через сорбент пропускается только плазма крови больного, предварительно полученная в плазмаfiltре. После прохождения через сорбент очищенная плазма вновь смешивается с кровью и возвращается в кровоток. Преимущество плазмасорбции перед гемосорбцией заключается в том, что не травмируются форменные элементы крови, снижается выброс биологически активных веществ, не происходит падение сорбционной емкости, вызванной агглютинацией тромбоцитов на поверхности сорбента. Таким образом, эта операция является более прогрессивной, поскольку она позволяет эффективнее использовать сорбционную емкость колонки и избежать кровопотери, что особенно важно у детей с небольшим ОЦК.

Многие из лекарственных средств, вводимых парентерально и внутрь, имеют молекулярную массу менее 1000 дальтон. Следовательно они хорошо проникают даже через мембрану диализатора, не говоря уже

о высокопроницаемой мембране гемофильтра, и должны быстро выводиться из организма.

Казалось бы, при проведении процедур экстракорпоральной детоксикации доза лекарства, необходимая для достижения терапевтического эффекта, должна существенно увеличиваться. Однако это не так. У больных, получающих прерывистую терапию, состоящую из кратковременных процедур, продолжительностью 4–6 ч, общая средняя скорость выведения препарата в течении суток не выше, чем у человека с нормальной функцией почек, так что достаточно согласовать график введения лекарства с порядком проведения процедур так, чтобы время введения не совпадало с временем проведения процедуры. В случае с медленными продолжительными процедурами это сделать невозможно, поэтому применяется другой прием — на время введения препарата прекращается ультрафильтрация и инфузия, диализный поток снижается до минимума при номинальной скорости кровотока через экстракорпоральный контур. За 30–60 минут лекарство успеет проникнуть в ткани и другие депо.

В последнее время некоторые фармакологические фирмы стали оговаривать в документации к лекарственным средствам коррекцию дозы при проведении процедур экстракорпоральной детоксикации. Однако это касается в большей степени больных с хронической почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ. В любом случае при выполнении вышеперечисленных условий не следует превышать максимально допустимую дозу препарата.

Метод энтеросорбции

Энтеросорбция считается наиболее доступным методом искусственной детоксикации. В нашей стране в педиатрической практике применяют сорбенты разных марок. Основные представители энтеросорбентов, разрешенных к клиническому применению: карболен, актилин, полифепан, паста лигносорб.

Активированный уголь назначают из расчета 1 г/кг массы тела для детей до 5-летнего возраста (вес до 20 кг) и 0,5–1 г/кг у старших детей. Суточная доза легнин-содержащих препаратов составляет 0,1–0,5 г/кг. При проведении энтеросорбции сорбент размешивают в воде (при этом таблетки активированного угля размельчают в порошок) и дают выпить или вводят через зонд.

Энтеросорбенты могут назначаться однократно или многократно. Однако наиболее употребителен 3–4-кратный прием. Для выполнения энтеросорбции чаще используется оральное введение препаратов, но в некоторых случаях возможно введение через зонд. В зависимости от конкретных задач выбирается оптимальная форма и дозировка сорбентов. Дети более охотно принимают хорошо измельченные сорбенты.

Передозировок и отравлений энтеросорбентами не выявлено. Однако необходимо отметить, что:

- наибольшая активность энтеросорбции достигается при ее применении в первые 12 часов после отравления, особенно на догоспитальном этапе;
- препараты могут адсорбировать лекарственные вещества, в том числе антидотные средства;
- энтеросорбенты не назначают при отравлении прижигающими жидкостями;
- у детей возможно развитие запора или изменение цвета стула.

3.3. ОСОБЕННОСТИ АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Антидотом (от греч. *ἀντίδοτον* — «даваемое внутрь») называется медицинское средство, применяемое при лечении отравлений и способствующее обезвреживанию яда или предупреждению и устранению вызываемого им токсического эффекта.

С практической точки зрения необходимо четко представлять показания для применения антидотов, их приоритетность в комплексе лечебных мероприятий,

оценку эффективности, осложнения и побочные действия.

При назначении специфической терапии следует помнить следующее.

1. Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсико-кинетических особенностей данного токсиканта. 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 быстрометаболизируемых 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 острого отравления. В противном случае при ошибочном введении антидота в большой 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 предупреждении необратимости при острых отравлениях, но неэффективна при их развитии.

Проведение специфической терапии с помощью антидотных средств в педиатрии основано на общепринятых показаниях со строгим соблюдением возрастной дозировки лекарственных препаратов. Однако следует отметить, что в последние годы список антидотов пополнился новыми лекарствами (например, ацизол), применение которых ограничено или не получило разрешения для использования в педиатрической практике. Все это должно учитываться врачом при назначении последних детям.

Список препаратов, применяемых в педиатрической практике, представлен в Приложении 1.

Таблица 5

Классификация средств специфической (антидотной) терапии острых отравлений³

Наименование группы	Наименование препарата
Токсикотропные (химические) контактные энтерального применения	Энтеросорбенты (активированные угли, ионообменные смолы); осаждающие (танин), нейтрализующие [хлорид натрия 0,9%, сернокислый магний 25%, хлорид (глюконат) кальция 10%, хлорид (ацетат) аммония, окись магния], комплексобразователи (ферроциан калия)
Токсикотропные парэнтерального применения	Унитиол. Комплексообразователи (тетацин кальция, купренил, десферал, тиосульфат нитрия 30%, гидроксикобаламин, протамин-сульфат)
Токсикокинетические (биохимические)	А. Реактиваторы холинэстеразы: карбоксим, пеликсим. Метгемоглобинообразователи: нитрит натрия 1%, метиленовый синий 1% в 25% растворе глюкозы. Б. Кислород, ацизол 6%, метиленовый синий 1% в 25% растворе глюкозы. В. Этанол, метадоксил. Антиоксиданты. Индукторы ферментативного окисления и др. ГО пиридоксин, цитохром-С, витамин К
Фармакологические антагонисты (симптоматические противоядия)	Атропин 0,1% (тарен), аминокстигмин 0,1% (нивалин, галантамин 0,1–0,25%), налоксон (нарканти), флюмазенил (анексат), глюкагон, добутамин, циклодол
Антитоксические иммунопрепараты	Противозмеинная, противоякариновая сыворотки; противоботулиническая сыворотка; антидигоксиновая сыворотка

³ По Е.А. Лужникову.

Таблица 6

Основные лекарственные препараты для специфического (антидотного) лечения острых отравлений токсичными веществами

Наименование антидота	Виды токсичных веществ
Алкоголь этиловый (30% раствор внутрь, 5% — в вену)	Метиловый спирт, этиленгликоль
Анексат (300 мкг) (флумазенил)	Бензодиазепины
Амилнитрит (в ампуле)	Синильная кислота (цианиды)
Аминостигмин 0,1%	Амитриптилин, атропин, димедрол
Атропина сульфат (0,1% раствор)	Фосфорорганические инсектициды (карбофос, хлорофос, сердечные гликозиды, клофелин и др.)
Ацизол (6% раствор)	Угарный газ (СО)
Ацетил цистеин (20% раствор)	Парацетамол
Витамин В ₆ (5% раствор)	Изониазид, фтивазид, ПАСК
Десфераль (14 мг/кг/ч)	Железо
Карбоксим (15% раствор)	Фосфорорганические инсектициды
Гипербарическая оксигенация	Угарный газ
Глюкагон (30 мкг/кг)	β-Адреноблокаторы
Липоевая кислота (20–30 мг/кг в сут)	Грибной яд бледной поганки
Метиленовый синий (1% раствор)	Метгемоглобинообразователи (анилин, нитриты, нитраты и др.)
Налоксон (0,5% раствор)	Препараты опия (морфин, промедол, кодеин)
Натрия гидрокарбонат (4% раствор)	Кислоты
Натрия тиосульфат (30% раствор), пенициламин	Соединения тяжелых металлов и мышьяка
Натрия нитрит (1% раствор)	Синильная кислота (цианиды)

Окончание табл. 6

Наименование антидота	Виды токсичных веществ
Протамина сульфат (1% раствор)	Гепарин
Сыворотка специфическая антитоксическая	Укусы змей, насекомых
Спирт этиловый	Метанол, этиленгликоль
Уголь активированный (10 г внутрь)	Неспецифический сорбент медикаментов, растительных ядов
Унитиол (5% раствор)	Соединения тяжелых металлов и мышьяка (ртуть, свинец, медь)

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Особенности реанимации и интенсивной терапии у детей связаны с количественными и качественными отличиями детского организма от взрослого. Качественные отличия наиболее очевидны в раннем возрасте (до 5 лет), когда они касаются существенных особенностей метаболических процессов (водно-солевого обмена), повышенной проницаемости мембран (гематоэнцефалического барьера и эндотелия кровеносных сосудов), нейрогуморальной регуляции функций сердечно-сосудистой системы и выделительных органов (печень, почки).

Часто встречающееся мнение о несовершенстве детского организма и его низкой толерантности к ядам как причине более тяжелого клинического течения отравлений в детском возрасте является принципиально неверным и отражает недостаточность знаний в области возрастной токсикологии. Об этом красноречиво свидетельствуют статистические данные по общей летальности в неспециализированных стационарах, которая у взрослых составляет 6%, а у детей только 0,3%, что нельзя считать случайным.

Хорошо известно о повышенной толерантности организма в раннем неонатальном периоде развития ко многим токсикантам, характеризующимся возбуждающим действием на ЦНС (стрихнин) или приобретающим токсичность в результате «летального синтеза» вследствие недостаточности развития у детей некоторых окислительных ферментных систем (ФОИ, метиловый спирт, этиленгликоль и т.д.). Известно также, что почечный клиренс большинства водорастворимых токсикантов у детей выше, чем у взрослых. Мнение о более тяжелом клиническом течении отравлений у детей касается только некоторых токсикантов и рождено целым рядом обстоятельств. Во-первых,

более 60% всех детских отравлений вызвано препаратами психотропного действия, толерантность к которым у детей раннего возраста заметно снижена. Дети обычно лишены приобретенной взрослыми специфической и неспецифической толерантности к токсикантам наркотического действия (барбитураты, алкоголь, наркотики и др.), в связи с чем клиническая картина отравлений развивается значительно быстрее с преобладанием состояния оглушенности и комы. Во-вторых, возможности ранней диагностики отравлений у детей, которые имеют случайный характер, значительно больше, чем у взрослых. Дети поступают в стационар в более ранние сроки, поэтому лечебные мероприятия обычно начинаются после менее длительного пространственно-временного запаздывания. В-третьих, следует учитывать более интенсивный характер соматогенных реакций на химическую травму, зависящий от повышенной реактивности детского организма и более быстрого развития некоторых осложнений, например токсического отека мозга, синдрома эндогенной катехоламиновой интоксикации.

Реальный путь исследования влияния возрастного фактора на резистентность и адаптационные возможности организма при острых отравлениях — клиническая токсикометрия, позволяющая определять зависимость наблюдаемых в клинике симптомов отравления от уровня концентраций токсикантов в крови как основного показателя интенсивности химической травмы в различных возрастных группах больных.

При сравнении основных показателей гемодинамики (УОК, МОК, ОПСС) у детей в возрасте 1–3 лет с концентрацией барбитуратов в крови 0–25 мкг/мл и 25–50 мкг/мл отмечалась большая резистентность сердечно-сосудистой системы к действию этого токсиканта, чем у взрослых. Исследование вегетативной нервной системы (ВНС) в этих же группах больных показало, что у взрослых и детей имеют место однонаправленные изменения вегетативного гомеостаза в виде выраженной гиперсимпатикотонии, обусловленной

повышением активности симпатического отдела ВНС и угнетением парасимпатического. Однако у детей степень напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов менее выражена, чем у взрослых.

Этот феномен можно объяснить, если учесть анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы у детей раннего возраста. Преобладание тонуса симпатической нервной системы, а также особенности строения сосудов и капилляров, их количество и расположение в разных органах и системах создают лучшие условия для «централизации кровообращения». Это состояние характеризуется высоким периферическим сопротивлением. Таким образом, если для взрослых «централизация кровообращения» имеет значение компенсаторного механизма (например, при развитии шока), то для детей — это нормальное состояние сердечно-сосудистой системы, что повышает ее устойчивость к токсической травме.

Недавние наши исследования транспортной функции альбумина сыворотки крови как одного из механизмов естественной детоксикации организма показали, что при отравлении психофармакологическими препаратами резервы его связывающей способности (РСА), рассчитываемые как отношение эффективной концентрации альбумина (ЭКА) к общей концентрации альбумина (ОКА), у детей были выше, чем у взрослых. Поэтому данное явление можно расценить как дополнительный защитный механизм организма ребенка от химической травмы.

Характер лечебных мероприятий при острых отравлениях у детей не имеет принципиальных отличий от комплексного метода борьбы с отравлениями у взрослых. Основное внимание должно быть направлено на возможно более быстрое и эффективное удаление токсиантов из организма с помощью эфферентных методов очищения желудочно-кишечного тракта и искусственной детоксикации (гастроинтестинальный лаваж, гемодиализ, гемосорбция, ОЗК).

В связи с анатомо-физиологическими особенностями у детей раннего возраста используется ОЗК как наиболее доступный и простой способ детоксикации при отсутствии других его вариантов, с обязательным включением в объем переливаемой крови не менее 25–30% кровезамещающих (полиглюкин) растворов.

Проведение специфической терапии с помощью антидотных средств основано на общепринятых показаниях со строгим соблюдением возрастной дозировки лекарственных препаратов.

Инфузионная терапия и другие симптоматические лечебные мероприятия у детей не имеют характерных особенностей, кроме очевидных поправок на возраст и массу тела больного. Требуется более тщательный лабораторный контроль за составом электролитов и газов крови при форсированном диурезе и длительном искусственном аппаратном дыхании.

Лечение детей с острыми отравлениями следует осуществлять в реанимационных отделениях педиатрического профиля.

После проведенного лечения дети выписываются домой под наблюдение педиатра по месту жительства со следующими рекомендациями.

1. Наблюдение педиатра.
2. Домашний режим на 7–10 дней.
3. Диета по возрасту.
4. По показаниям повторное лабораторное, функциональное или инструментальное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, биохимические показатели крови, ЭДГС, рентгенологическое обследование и т.д.).
5. По показаниям консультации специалистов — кардиолога, нефролога, невролога, хирурга и проч.
6. Отвод от прививок сроком на 1–3 месяца.
7. При необходимости повторная госпитализация в токсикологический центр (при отсутствии последнего — в стационар, где проводилось лечение) или повторная консультация токсиколога.

ГЛАВА 5. ОСНОВНЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

5.1. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Анатомо-физиологические особенности строения нервной системы у детей

Сложный процесс формирования головного мозга не заканчивается к моменту рождения ребенка. Головной мозг у новорожденных отличается относительно большой величиной, крупные борозды и извилины хорошо выражены, но имеют малую высоту и глубину. Мелких борозд относительно мало и они появляются после рождения. Размеры лобной доли относительно меньше, чем у взрослого человека, а затылочной, наоборот, больше. Мозжечок развит слабо, характеризуется малой толщиной, малыми размерами полушарий и поверхностными бороздами. Боковые желудочки относительно велики и растянуты.

У новорожденных серое вещество плохо дифференцировано от белого. Это объясняется тем, что нервные клетки лежат не только близко друг от друга по поверхности, но и располагаются в значительном количестве в пределах белого вещества. Кроме этого, практически отсутствует миелиновая оболочка.

К рождению ребенка головной мозг относительно массы тела большой и значительно превышает таковой у взрослых. Так, показатели массы мозга на 1 кг массы тела: у новорожденных — $1/8-1/9$, у ребенка 1 года — $1/11-1/12$, к 5 годам это соотношение равно $1/13-1/14$, у взрослых — $1/40$.

Дифференцировка нервных клеток достигается к 3 годам, а к 8 годам кора головного мозга по строению похожа на кору взрослого человека.

Развитие миелиновой оболочки завершается к 3–5 годам постнатального периода. Новорожденные, даже глубоко недоношенные, способны испытывать боль и реагируют на нее гипертензией, тахикардией, увеличением внутричерепного давления, выраженной нейроэндокринной реакцией. Болевой порог у новорожденного значительно ниже, чем у старших детей или взрослых. Маленький ребенок не может локализовать боль, и ответная реакция имеет более диффузный характер, быстро истощая компенсаторные возможности. При этом в первую очередь нарушается нормальное функционирование системы дыхания и кровообращения.

Кровоснабжение мозга у детей лучше, чем у взрослых. Это объясняется богатством кровеносной сети, которая продолжает развиваться и после рождения. Ауторегуляция мозгового кровотока у младенцев нарушается при воздействии неблагоприятных факторов, таких как гипоксия, операционный стресс, гипотермия и т.п.

Обильное кровоснабжение мозга обеспечивает потребность быстро растущей нервной ткани в кислороде, причем $3/4$ – $4/5$ приходится на серое вещество.

Отток крови от головного мозга отличается от взрослых, так как диплоические вены образуются после закрытия родничков. Это создает условия, способствующие большему аккумулярованию токсичных веществ и метаболитов при различных заболеваниях. Этому также способствует большая проницаемость гематоэнцефалического барьера. В то же время вещество головного мозга очень чувствительно к повышению внутричерепного давления.

Быстрое восполнение дефицита ОЦК коллоидными препаратами и струйное введение гиперосмолярных растворов, интубация, санация трахеи и бронхов, грубое выполнение лечебно-диагностических манипуляций вызывают резкое колебание системного АД и газового состава крови, провоцируя развитие перивентрикулярных кровоизлияний.

По мере развития нервной системы существенно изменяется и химический состав головного мозга.

Уменьшается количество воды, увеличивается количество белков, нуклеиновых кислот, липопротеидов (при постепенном уменьшении нуклеопротеидов). С возрастом идет дальнейшее накопление в мозговой ткани белковых веществ.

Все известные психоневрологические расстройства, представленные при острых отравлениях химической этиологии у взрослых, имеют место в педиатрической практике. Однако в силу анатомо-физиологических особенностей у детей часто встречается судорожный синдром. Это может привести к трудностям дифференциальной диагностики.

Судорожный синдром

У детей часто судороги возникают при нарушениях обмена веществ: гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипогликемия, ацидоз, гиповолемия (рвота, понос). Судороги часто наблюдаются при развитии нейротоксикоза, осложняющего различные заболевания у детей раннего возраста, в частности такие, как сочетанные респираторно-вирусные инфекции: грипп, аденовирусная, парагриппозная инфекции.

Клонические судороги представляют собой произвольные, кратковременные быстрые мышечные сокращения, следующие друг за другом через короткий промежуток времени. Они бывают ритмическими и неритмическими и возникают в результате возбуждения коры головного мозга. Клонические судороги начинаются с подергивания мышц лица, затем переходят на конечности и становятся генерализованными; дыхание шумное, хрипящее, на губах появляется пена; кожа бледная; тахикардия. Такие судороги бывают разной продолжительности, иногда могут привести к летальному исходу. Различают первично генерализованные судорожные приступы, которые равномерно охватывают все части тела и фокальные судороги, которые могут быть только очаговыми

или, начинаясь с очаговых, переходить во вторично генерализованные.

Тонические судороги представляют собой длительные мышечные сокращения, возникают медленно и длятся продолжительное время. Они могут быть первичными или возникают сразу после клонических судорог, бывают общими и локализованными. Тоническое напряжение конечностей и всего тела часто сопровождается нарушениями в виде остановки дыхания и сердечной деятельности.

Клинический симптомокомплекс судорожного синдрома у детей характеризуется внезапным началом, появлением двигательного возбуждения и блуждающего взгляда, запрокидывания головы, сгибания верхних конечностей в лучезапястных и локтевых суставах, выпрямлением нижних конечностей, смыканием челюстей. Может быть замедление пульса, нарастающий цианоз. Затем отмечается глубокий вдох и подергивание мимической мускулатуры, мышц конечностей. Дыхание шумное, храпящее. Цианоз сменяется бледностью, отмечается остановка дыхания.

Проявления судорожного синдрома могут быть разнообразны и отличаются по длительности, времени возникновения, состоянию сознания, частоте, распространенности, форме проявления. Большое влияние на характер и вид судорог оказывает тип патологического процесса, который может быть непосредственной причиной их возникновения или играть провоцирующую роль. При полушарной локализации развивается повышенная судорожная готовность с двигательным беспокойством, тремором, оживлением сухожильных рефлексов, подергиванием отдельных мышечных групп, очаговые судороги, или развернутые клонические или тонико-клонические судороги с преобладанием клонического компонента. При вовлечении глубинных структур мозга развиваются генерализованные судороги тонико-клонического характера, а при поражении ствола мозга они становятся преимуще-

ственно тоническими, с появлением децеребрационной ригидности.

Неэпилептические судороги

У детей с неврастенией и неврозом могут наблюдаться так называемые аффективно-респираторные судороги, генез которых обусловлен аноксией, вследствие кратковременного, спонтанно разрешающегося апноэ, а не гипервентиляцией. Эти судороги развиваются у детей преимущественно от 1 года до 3 лет и представляют собой конверсионные (истерические) приступы. Возникают чаще всего в семьях с гиперопекой. У ребенка в результате эмоциональной реакции возникает вначале плач с покраснением лица, затем побледнение носогубного треугольника. Приступы могут сопровождаться потерей сознания, однако дети быстро выходят из этого состояния. Температура тела при аффективно-респираторных судорогах в норме, явлений интоксикации не наблюдается.

При проведении интенсивной терапии основных патологических состояний, сопровождающихся судорогами, придерживаются следующих основных принципов: коррекция и поддержание основных жизненно важных функций организма, противосудорожная и дегидратационная терапия. Если судороги сопровождаются резкими нарушениями дыхания, кровообращения и водно-электролитного обмена, непосредственно угрожающими жизни ребенка, интенсивную терапию следует начинать с коррекции этих явлений. Она осуществляется по общим правилам и состоит в обеспечении свободной проходимости верхних дыхательных путей, кислородотерапии при необходимости искусственной вентиляции легких, нормализации водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

Противосудорожная фармакотерапия проводится различными медикаментами в зависимости от состояния ребенка и опыта врача, но предпочтение отдают препаратам, которые вызывают наименьшее угнетение дыхания — бензодиазепинам: мидазоламу, диазепаму

(седуксен, реланиум), оксибутирату натрия (ГОМК). Их вводят внутривенно в виде 20% раствора в дозе 50–100 мг/кг. Также применяют внутримышечно или внутривенно 0,25% раствор дроперидола, 5% раствор амиазина. Быстрый и надежный эффект оказывает введение 1% раствора гексенала до 15 мг/кг или 1% раствора тиопентала натрия 5 мг/кг. Эти препараты вводят внутривенно медленно до прекращения судорог. При отсутствии эффекта от этих препаратов можно применить закисно-кислородный наркоз с добавлением галогеносодержащих анестетиков.

У новорожденных и детей грудного возраста при подозрении на гипокальциемию или гипогликемию в терапию судорожного синдрома необходимо включать 20% раствор глюкозы по 1 мл/кг и 10% раствор глюконата кальция по 1 мл/кг.

В настоящее время считается, что при судорогах не следует спешить с назначением дегидратирующих средств.

Токсическое поражение нервной системы проявляется развитием психоневрологических расстройств, которые встречаются довольно часто и отличаются большим разнообразием. Клиническая картина многих видов острых отравлений нередко складывается из совокупности психических, неврологических и соматовегетативных симптомов вследствие сочетания прямого токсического воздействия на различные структуры центральной и периферической нервной системы (экзогенный токсикоз) и развившихся в результате интоксикации поражений органов и систем организма (эндогенный токсикоз).

В клинике психоневрологических расстройств при острых отравлениях на первый план обычно выступают нарушения психической активности (сознания). Они развиваются в определенной форме, последовательности и направленности.

Снижение или повышение психической активности зависит от вида и тяжести интоксикации. Они могут сменить друг друга при одном виде острой интоксикации

в зависимости от ее периода. Например, при распространенных отравлениях барбитуратами в легких случаях или в самом начале выявляется оглушенность.

При отравлениях средней тяжести оглушенность сменяется состоянием сомнолентности или психомоторным возбуждением, а при тяжелых отравлениях развивается кома.

Выход из коматозного состояния вновь сопровождается психомоторным возбуждением с последующим периодом сонливости.

Наиболее тяжелое клиническое проявление психоневрологических расстройств при острых отравлениях — развитие токсической комы или острого интоксикационного психоза. Они относятся к категории «критических» состояний и требуют незамедлительного интенсивного лечения.

Экзотоксическая кома

Экзотоксическая кома чаще всего развивается при отравлении токсичными веществами наркотического действия, угнетающими функцию ЦНС.

Результат непосредственного воздействия наркотических веществ на структуры ЦНС — снижение потребления кислорода мозговой тканью, причем кора головного мозга особенно чувствительна и потому пониженный расход кислорода быстро приводит к потере сознания. Продолговатый и спинной мозг менее чувствительны к недостатку кислорода. Это обеспечивает на определенное время достаточную функцию вегетативных центров нервной системы.

Наряду с токсической комой наркотического характера, с классической неврологической симптоматикой поверхностного или глубокого наркоза встречаются коматозные состояния с выраженной гиперрефлексией, гиперкинезами, судорожным синдромом или двигательным возбуждением. Судорожный синдром может быть результатом специфического воздействия токсичного вещества (тубазид, стрихнин), но чаще

развивается как результат тяжелых нарушений дыхания и глубокой гипоксии мозга.

Для общей неврологической картины токсической комы в ранней токсикогенной фазе острых отравлений характерны отсутствие стойкой очаговой симптоматики и быстрая динамика неврологических данных в ответ на экстренно проводимые лечебные мероприятия по ускоренному выведению токсичных веществ из организма и ликвидации гипоксии.

При токсической коме, вызванной действием определенной группы токсичных веществ (барбитураты, салицилаты, ФОИ и др.), наблюдается своя неврологическая симптоматика, связанная с особенностями действия данного вещества.

Наиболее заметными в неврологической картине острых отравлений часто являются соматовегетативные нарушения: симметричные изменения величины зрачков, расстройства потоотделения с нарушением секреции слюнных и бронхиальных желез. При отравлении веществами, обладающими М-холиномиметическим действием (ФОИ, барбитураты, алкоголь и др.), развивается выраженный «мускариноподобный синдром» (миоз, резкая потливость и явления бронхореи, гипотермия), который свидетельствует о преобладании тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Для отравления веществами холинолитического действия (алкалоиды белладонны, астматол, аэрон и др.) характерно развитие «атропиноподобного синдрома»: мидриаз, гиперемия и сухость кожных покровов, сухость слизистых оболочек, гипертермия и психомоторное возбуждение. При этом обычно отмечают нарушения функции дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Большую опасность при тяжелых отравлениях представляют нарушения нервно-мышечной проводимости, протекающие в виде парезов или параличей (при отравлении ФОИ, хлоридом калия, мышьяком, триортокрезилфосфатом, курареподобными препаратами и др.). Раннее проявление этих осложнений — миофибрилляции (при отравлении ФОИ, пахикарпином, бромистым

метилом и др.), которые сопровождаются выраженной мышечной слабостью («токсическая миастения»).

С диагностической точки зрения важно знать о возможности острого нарушения зрения, вплоть до слепоты, вследствие токсического неврита зрительного нерва (отравления метиловым спиртом и хинином), появлении неясного зрения при выраженном миозе (отравления ФОИ) или мидриаза (атропин, пахикарпин, никотин), «цветного зрения» (салицилаты, сантонин), нарушениях слуха (отравления салицилатами, хинином и некоторыми антибиотиками — стрептомицином, канамицином, мономицином, неомицином) при токсическом неврите слухового нерва.

В соматогенной фазе острых отравлений в случаях вторичной (гипоксической) комы неврологическая симптоматика во многом предопределяется отеком мозга и нарушениями мозгового кровообращения.

Некоторые возникшие в токсикогенной стадии расстройства, например токсический неврит слухового и зрительного нервов, могут сохраняться в этой фазе заболевания. При отдельных видах острых отравлений (ФОИ, солями таллия, мышьяком, триортотокрезилфосфатом, снотворными средствами) развиваются токсические полиневриты, которые отсутствовали в раннем периоде болезни.

Ниже приводится список основных химических веществ, при отравлениях которыми возможно развитие указанных психоневрологических расстройств.

А. Психофармакологические средства.

1. Психолептики.

1.1. Нейролептики (нейролептический синдром): аминазин, хлорпромазин, галоперидол, азалептин (лепонекс), трифтазин и проч.

1.2. Снотворные (барбитураты): фенobarбитал, нембутал, барбамил и проч.

1.3. Транквилизаторы (анксиолитики): бензодиазепины (диазепам, тазепам, феназепам, седуксен, сибазон и проч.).

1.4. Седативно-снотворные: глутетимид, мепробамат, радедорм и проч.

2. Психоаналептики.

2.1. Антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, докситин и проч.

2.2. Психоактиваторы: пирацетам (ноотропил) и проч.

2.3. Нормомиметики: соли лития, финлепсин и проч.

3. Психодислептики.

3.1. Наркотики (опиаты): морфин, промедол и проч.

3.2. Холинолитики: атропин, астматол, красавка и проч.

3.3. Производные изониазида: фтивазид и проч.

Б. Другие химические соединения психотропного действия.

1. **Этиловый алкоголь и его суррогаты**; метанол, этиленгликоль, метилцеллозоль и проч.

2. **Наркотики опиаты** (героин, метадон и проч.), кокаин, марихуана, ЛСД, ингаляторы (ацетон, пропан, бутан, бензол, бензин и проч.).

3. **Фосфорорганические инсектициды**: хлорофос и проч.

4. **Хлорированные углеводороды**: дихлорэтан, трихлорэтилен и проч.

5. **Угарный газ**: монооксид углерода.

6. **Цианиды**: диизоцианат и проч.

7. **Соединения тяжелых металлов**: ртуть, таллий, мышьяк и проч.

Для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств широко используется специальная шкала комы Глазго (1974). Она относится ко всем нарушениям сознания любой этиологии. Шкала комы Глазго определяет глубину расстройств сознания, используя три простых ответа: глазной, речевой (вербальный) и двигательный.

Начисление баллов осуществляется по следующей схеме.

• Открывание глаз:

— произвольное — 4 балла;

— как реакция на голос — 3 балла;

- как реакция на боль — 2 балла;
- отсутствует — 1 балл.
- Речевая реакция:
 - больной ориентирован, быстрый и правильный ответ на заданный вопрос — 5 баллов;
 - больной дезориентирован, спутанная речь — 4 балла;
 - словесная «окрошка», ответ по смыслу не соответствует вопросу — 3 балла;
 - нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос — 2 балла;
 - отсутствие речи — 1 балл.
- Двигательная реакция:
 - выполнение движений по команде — 6 баллов;
 - целесообразное движение в ответ на болевое раздражение — 5 баллов;
 - отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение — 4 балла;
 - патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение — 3 балла;
 - патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение — 2 балла;
 - отсутствие движений — 1 балл.

Проверка каждого типа ответа делается независимо от других. Сумма трех ответов определяет глубину расстройств сознания (уровень комы по шкале Глазго), который варьирует от 3 (глубокая кома) до 15 (больной в сознании).

Интерпретация полученных результатов:

- 15 баллов — сознание ясное;
- 10–14 баллов — умеренное и глубокое оглушение;
- 9–10 баллов — сопор;
- 7–8 баллов — кома — 1;
- 5–6 баллов — кома — 2;
- 3–4 балла — кома — 3.

Анализ результатов делается в такой последовательности:

- глазная реакция, речевая и двигательная;

- записывается лучший ответ в каждом из трех ответных реакций.

Использование глазных и речевых реакций может быть ошибочным при следующих обстоятельствах:

- больной глухонемой или слепой;
- при травме глаз или лица;
- больной интубирован.

Существует несколько вариантов шкалы Глазго. Детская шкала комы — для оценки детей младше 4 лет — подобна шкале для взрослых за исключением оценки вербального ответа.

Детская шкала Глазго (для детей младше 4 лет):

• Открывание глаз:

- произвольное — 4 балла;
- как реакция на голос — 3 балла;
- как реакция на боль — 2 балла;
- отсутствует — 1 балл.

• Речевая реакция:

- ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен — 5 баллов;
- ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная — 4 балла;
- при плаче успокаивается, но ненадолго, стонет — 3 балла;
- не успокаивается при плаче, беспокоен — 2 балла;
- плач и интерактивность отсутствуют — 1 балл.

• Двигательная реакция:

- выполнение движений по команде — 6 баллов;
- целесообразное движение в ответ на болевое раздражение — 5 баллов;
- отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение — 4 балла;
- патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) — 3 балла;
- патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация) — 2 балла;
- отсутствие движений — 1 балл.

Интоксикационные психозы

При тяжелых формах экзогенных отравлений часто наблюдаются острые интоксикационные психозы, которые носят временный характер (несколько часов или суток) и чрезвычайно богаты психопатологической симптоматикой.

Можно выделить два основных вида этих психозов:

- первичные, возникающие в токсикогенной фазе отравления в присутствии вызвавшего отравление вещества;
- вторичные, в соматогенной фазе, как осложнение отравлений. Кроме того, после перенесенного отравления возможно обострение основного психического заболевания, которым страдает больной (например, шизофрении).

К первичным психозам относят онейрический синдром (при отравлении атропином, кокаином, мелипрамином и проч.), эмоционально-гиперестетический (при отравлении тубазидом, этиленгликолем), психо-сенсорный (при отравлении ФОИ), синдром оглушения (при отравлении барбитуратами и другими снотворными средствами).

Вторичные психозы — это кататоно-шизофренный синдром (при отравлении угарным газом), который протекает наиболее длительно (несколько месяцев) и тяжело.

Токсическая энцефалопатия

Некоторые из указанных выше психоневрологических расстройств, протекающих длительно и тяжело, иногда объединяют термином «токсическая энцефалопатия». Имеется в виду стойкое токсическое поражение головного мозга как клинико-анатомическое понятие. Наиболее известна характерная психоневрологическая клиника токсической энцефалопатии при хронических отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, угарным газом, токсикоманиях. Постоянного соответствия между выраженностью клинических

и патоморфологических данных обычно не обнаруживается.

При острых отравлениях обращают на себя внимание сосудистые поражения с последующими дегенеративными изменениями мозговой ткани, отек оболочек мозга и его полнокровие, диссеминированные участки некроза в коре головного мозга и подкорковых образованиях. Обнаруживаемые расстройства свидетельствуют о токсическом и гипоксическом повреждении мозга, сопровождающемся гемо- и ликвородинамическими нарушениями, что составляет основное содержание синдрома «токсикогипоксическая энцефалопатия» (ТГЭ), который в токсикогенной фазе отравлений носит динамический характер, а в соматогенной присутствует как осложнение токсической комы.

Сопоставление выраженности нейротоксических расстройств с изменениями лабораторных показателей позволяет выделить три основные фазы в течении ТГЭ.

Начальная фаза в клинико-лабораторном аспекте соответствует токсикогенной стадии отравлений. Диагностика ТГЭ основана на выявлении специфических симптомов отравления, обусловленных видом токсиканта. Критериями тяжести ТГЭ служат уровни концентраций токсикантов и их наиболее химически активных метаболитов, определяемых в биосредах пациентов. Клинико-лабораторными признаками тяжести гипоксического поражения ЦНС являются данные о состоянии собственных детоксицирующих систем, характеризующихся значениями интегральных показателей. Например, снижение коэффициента K , рассчитанного при исследовании активности системы ПОЛ/АОС.

Вторая фаза ТГЭ сопровождается накоплением в крови и других биосредах токсичных веществ эндогенного характера. Выраженность нейропсихических расстройств в этой стадии отражает адаптационно-компенсаторную реакцию ЦНС не только на воздействие нейротоксикантов, но и на вызванное ими развитие эндотоксикоза. Основные диагностические направления

в этой стадии — определение уровня в биосредах продуктов нарушенного метаболизма, контроль за важнейшими параметрами дыхания, мозгового и системного кровотока.

Третья, терминальная, фаза развивается, при неблагоприятном течении ТГЭ, клинически проявляется в виде стойких мнестико-интеллектуальных и неврологических расстройств, отражающих процессы структурных нарушений ЦНС, и наличием поражений внутренних органов: легких, системы кровообращения и др. Тяжесть состояния больных на данном этапе определяется наличием полиорганной недостаточности, а основными диагностическими критериями являются лабораторные и функциональные тесты, отражающие степень повреждения мозга и паренхиматозных органов.

Лечебные мероприятия при токсическом поражении нервной системы

Лечение аналептиками: опасности и осложнения

Современное лечение тяжелых психоневрологических расстройств при острых экзогенных отравлениях предполагает возможно более раннее комплексное применение методов симптоматической и специфической антидотной терапии в сочетании с ускоренной детоксикацией организма.

В течение многих десятилетий традиционным способом лечения экзотоксической комы было интенсивное использование различных аналептиков (стрихнин, коразол, бемеGRID и проч.) с целью восстановления угнетенных функций ЦНС.

Лечебная эффективность аналептиков явно переоценивалась, использовали их неосторожно, в больших дозах, стараясь быстро достичь восстановления сознания. При этом нередко клиническое состояние больных ухудшалось в результате появления различных осложнений: аритмии сердца, судорог с последующим углублением коматозного состояния, психозов и галлюцинаций после

восстановления сознания, гипертермии, отека мозга и проч.; иногда быстро наступала смерть, и при патоморфологическом исследовании обнаруживали распространенные некрозы в коре головного мозга.

Патогенез указанных осложнений обычно объясняют увеличением потребности мозга в кислороде при использовании аналептиков и развитии его вторичной гипоксии. Известно, что снотворные и наркотики заметно уменьшают потребность мозга в кислороде, а применение, например, бемегида увеличивает поглощение кислорода мозгом на 10–15% при сниженном его поступлении.

Положительное влияние аналептиков на клиническое состояние при отравлении снотворными наиболее очевидно проявляется только при сочетанном применении некоторых препаратов этой группы (кофеин, кордиамин, эфедрин) при неосложненной поверхностной коме в небольших дозах (1–2 мл) через каждые 3–4 ч. Это позволяет поддерживать нормальный уровень артериального давления и достаточную частоту дыхания, в чем, вероятно, и состоит их основное лечебное действие.

В этом смысле применение аналептиков нельзя считать методом специфической терапии отравлений снотворными, а, скорее, одним из методов симптоматической терапии.

Таким образом, основная цель использования аналептиков при токсической коме состоит в поддержании достаточной активности вегетативных функций ЦНС. Это возможно только при условии комбинированного применения препаратов, улучшающих кровоснабжение мозга и снижающих потребление кислорода (камфора, кордиамин, кофеин) в умеренных терапевтических дозах.

Абсолютное противопоказание к применению аналептиков — отравления токсичными веществами, вызывающими судорожный синдром (угарный газ, хлорированные углеводороды, препараты группы опия, изониазида, салициловой кислоты, фенотиазины и др.). К относительным противопоказаниям относятся нарушения

внешнего дыхания по аспирационно-обтурационному типу, так как аналептики можно использовать только после их купирования.

При некоторых видах острых отравлений значительный эффект лечения коматозных состояний наблюдается после специфической антидотной терапии. Например, при отравлениях лекарственными веществами группы опия (морфин, кодеин и проч.) с успехом используется препарат налорфин (налуксон), позволяющий быстро купировать явления паралича дыхательного центра и восстановить сознание.

При отравлении препаратами группы производных изониазида (фтивазид, тубазид), вызывающими коматозное состояние с эпилептиформными судорогами, выраженный лечебный эффект отмечается при введении витамина В₆ (пиридоксин), который восстанавливает активность декарбоксилаз, избирательно ингибируемых этими веществами. Широко известно указанное лечебное действие этилового алкоголя при отравлении метиловым спиртом, метиленового синего — при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами (анилин и др.), а также фармакологических антагонистов: прозерина — при отравлении пахикарпином, пилокарпина — при отравлении атропином, анексата — при отравлении бензодиазепинами и др.

Специфическая антидотная терапия — один из основных методов лечения острых отравлений ФОИ. Она основана на сочетанном применении двух типов противоядий: холинолитических средств и реактиваторов холинэстеразы.

Антидотная терапия и другие методы ускоренной детоксикации применяются для лечения первичных интоксикационных психозов. Кроме того, для ликвидации продуктивной психотической симптоматики используют транквилизирующие средства: диазепам, тизерцин, седуксен, галоперидол и проч. Эти препараты необходимы для лечения вторичных интоксикационных психозов, часто в комбинации с антигипоксантами (аминалон, пирроксан и проч.).

Лечение токсико-гипоксической энцефалопатии

На разных фазах ТГЭ изменяется объем и характер лечебных мероприятий: в то время как на первом этапе лечения они в первую очередь направлены на использование, как правило, однократных процедур эфферентной и физико-химической детоксикации, а также антидотной терапии, то по мере прогрессирования проявлений ТГЭ возникает необходимость программного использования комплекса методов детоксикации для ускорения восстановления функции органов путем заместительной сорбционно-диализной терапии на период их грубых нарушений.

Необходимо также использование направленной фармакотерапии — церебропротекторной, антибактериальной, антипротеолитической и других ее видов.

При выраженных нарушениях в системе ПОЛ/АОС рекомендуется использование антиоксидантов субстратного действия на основе янтарной кислоты, например цитофлавина в объеме 20 мл в 100 мл 5% раствора глюкозы, желательно до применения эфферентных методов детоксикации.

Лечение токсического отека мозга

Одно из наиболее опасных и постоянных осложнений экзотоксической комы — отек мозга. В патогенезе этого осложнения при различных отравлениях наибольшую роль играют нарушения церебрального метаболизма и энергетики, повреждение транспортных свойств клеточных мембран, расстройство мозгового кровообращения и повреждение гематоэнцефалического барьера.

Наиболее частое развитие этого осложнения наблюдается при длительной (более суток) наркотической коме, вызванной отравлением наркотиками, барбитуратами и другими снотворными и седативными средствами, а также при коматозном состоянии, развившемся в результате отравления этиленгликолем и метиловым спиртом.

Развитие отека мозга сопровождается разнообразной неврологической симптоматикой, соответствующей топике поражения: преходящими параличами, гемипарезами, пирамидными знаками, мозжечковыми и экстрапирамидными симптомами, эпилептиформными судорогами, гипертермией, бульбарными расстройствами и проч. Характерные признаки этого осложнения при длительных коматозных состояниях — застойные явления на глазном дне: отек дисков зрительного нерва, отсутствие пульсации, расширение вен и увеличение размеров слепого пятна. При люмбальной пункции определяется повышение ликворного давления, а при электроэнцефалографическом исследовании обращает на себя внимание преобладание δ -волн во всех отведениях.

Токсический отек мозга является вариантом гипоксического отека и поэтому развивается более медленно и не достигает такой степени, как при травме с вклиниванием ствола в окципитальное отверстие и пережатием мозговых сосудов. Лечение токсического отека мозга в первую очередь направлено на снижение внутричерепного давления и уменьшение гидрофильности мозговой ткани. С этой же целью используются осмотические диуретики — мочевины или маннитол, вводимые внутривенно в обычной дозировке, но без предварительного периода водной нагрузки, характерного для метода форсированного диуреза. Лечебное действие мочевины связано не только с осмотическим фактором, но и с полезной в этой ситуации денатурацией и снижением гидрофильности белков мозга.

Следует учесть, что через 6–8 ч лечебное действие мочевины прекращается и возможно вторичное повышение внутричерепного давления, которое иногда называют феноменом «отдачи». Это объясняется возможностью преимущественного накопления мочевины в ткани мозга с соответствующим изменением направления осмотического градиента.

Применение маннитола обычно не приводит к столь выраженной «отдаче» внутричерепного давления,

но непосредственно дегидратационный эффект этого препарата выражен слабее.

В последнее время широкое распространение при лечении отека мозга получил глицерин. Его вводят в желудок или внутривенно в виде 30% раствора (1–1,5 г/кг) на 20% растворе аскорбината натрия. Глицерин вообще не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не вызывает повышения внутричерепного давления. С целью ускоренной дегидратации в комбинации с указанными препаратами могут быть использованы салуретики (фуросемид), а также концентрированные белковые препараты (альбумин или плазма крови).

Лечебный эффект дегидратационной терапии позволяет уменьшить отек мозга и, следовательно, сократить расстояние для диффузии газов в мозговой ткани, улучшить условия церебрального кровотока. Однако при токсическом отеке мозга большое значение имеют также мероприятия, направленные на нормализацию метаболизма мозговой ткани, в первую очередь нарушенного окислительного гликолиза, для чего необходимо внутривенное введение гипертонического (10–20%) раствора глюкозы с инсулином, калием, кокарбоксилазой и витаминами B_1 , B_{15} , C , а также актовегина и ноотропила.

При центральных нарушениях дыхания, часто сопровождающих отек мозга, неизбежно применение искусственной вентиляции легких. Проводить ее рекомендуется в режиме нормовентиляции, превышающей расчетные величины в 1,5–2 раза, что способствует снижению внутричерепного давления.

При развитии гипертермии, помимо известной медикаментозной терапии ацетаминофеном и нейроплегиками, показано применение краниocereбральной гипотермии, которая позволяет существенно снизить внутричерепную гипертензию вследствие сужения сосудов, сокращения размеров клеток и понижения их метаболической активности.

В комплексное медикаментозное лечение токсического отека мозга включают также центральные

холинолитики (амизил), особенно полезные при повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, ганглиоблокаторы (пентамин), эуфиллин, адренолитические средства (пипольфен), поскольку важную роль в развитии отека мозга играет повышенный выброс катехоламинов.

Нарушения вегетативной нервной системы у детей

Острые отравления у детей вызывают выраженные изменения вегетативного гомеостаза и зависят от разных причин: от вещества, вызвавшего отравление, тяжести состояния, возраста больного.

В большинстве случаев при отравлениях наблюдается гиперсимпатикотония. Но при отравлении клофелином (или другими веществами, обладающими ваготоническим эффектом) преобладает активность парасимпатического отдела. С началом детоксикационной, симптоматической и антидотной терапии (например, назначении атропина при выраженной брадикардии) у больных с отравлением клофелином в дальнейшем также развивается гиперсимпатикотония.

Гиперсимпатикотония, как правило, обусловлена повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и одновременным угнетением парасимпатического. Только при отравлении транквилизаторами у подростков симпатический тонус не изменяется, а гиперсимпатикотония вызвана угнетением парасимпатического отдела.

Выраженность гиперсимпатикотонии отражает степень напряжения компенсаторных механизмов всего организма и находится в прямой зависимости от тяжести отравления. Однако при декомпенсации состояния регистрируется ваготоническая реакция. Таким образом, нарастание симпатикотонии или переход ее в ваготонию при отравлениях амитриптилином, барбитуратами (беллоидом), карбамазепином, прижигающими жидкостями у детей может быть расценено как срыв адаптации.

Указанные изменения вегетативного гомеостаза наблюдаются на фоне повышения уровня кортизола в крови, увеличения количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, уменьшения числа лимфоцитов в общем анализе крови, а также уменьшения концентрации общих липидов, триглицеридов, свободного холестерина, эфиров холестерина и β -липопротеидов. Высокая корреляционная взаимосвязь этих показателей указывает на острый стрессовый характер вышеперечисленных изменений.

Таким образом, гиперсимпатикотония является неспецифической реакцией организма ребенка на воздействие химического вещества. По степени ее выраженности можно судить о тяжести отравления у конкретного больного.

5.2. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Анатомо-физиологические особенности сердца и сосудов у детей

В детском возрасте происходит непрерывный рост и функциональное совершенствование сердечно-сосудистой системы. Особенно энергично растет и качественно совершенствуется сердце у детей в первые 3 года жизни и в период полового созревания.

Вес сердца у детей раннего возраста относительно большой. На 1 кг массы тела новорожденного приходится около 5,5 г миокарда, а в более старшем возрасте — 4 г. Нарастание веса сердца в разные возрастные периоды идет неравномерно: к концу первого года жизни вес сердца удваивается, к 2–3 годам — утраивается, в младшем школьном возрасте рост сердца замедляется и нарастает в период полового созревания. Неравномерно растут и отделы сердца: значительно увеличивается левый желудочек и с меньшей скоростью — правый.

В детском возрасте происходит качественная перестройка сердца. У детей раннего возраста мышцы

сердца недифференцированы и состоят из тонких, плохо разделенных миофибрилл. Поперечная исчерченность отсутствует. Соединительная ткань только намечается. Эластических элементов мало. Вследствие этого мышечные волокна близко прилегают друг к другу. С возрастом утолщаются миофибриллы, грубеет соединительная ткань, появляется поперечная исчерченность мышечных волокон. К 2–3-летнему возрасту завершается анатомическая дифференциация миокарда.

В детском возрасте постепенно развивается и дифференцируется нервная ткань сердца. У новорожденных отмечается преобладание симпатических сердечных нервов над вагальными, так как в процессе эмбрионального развития первые возникают раньше вторых. Замедление ритма дыхания, нарастающее с возрастом, уменьшение парциального давления кислорода в альвеолах и плазме крови раздражают хеморецепторы синокаротидной и сердечно-альвеолярной зон, что рефлекторно поддерживает тонус вагуса. Повышению тонуса вагуса способствует афферентная импульсация из проприорецепторов. В результате этого на 2–3 году жизни роль вагуса в регуляции деятельности сердца начинает преобладать над ролью симпатического нерва. Регуляция сердечного ритма окончательно устанавливается к 5–6 годам жизни.

С возрастом происходит совершенствование и сосудов. Просвет артерий и вен у детей раннего возраста относительно широк. Соотношение между диаметром артерий и вен — 1:1, в то время как у взрослых — 1:2. Это обуславливает более низкое артериальное давление у маленьких детей, меньшую скорость распространения пульсовой волны, более легкое развитие сосудистого коллапса. Затем вены растут интенсивнее артерий, вследствие чего просвет последних становится уже.

Важную роль в регуляции кровотока выполняют артериально-венозные анастомозы. Они участвуют также в депонировании крови и терморегуляции. Число капилляров у новорожденных меньше, чем у детей грудного возраста, но просвет их довольно широк. Капилляры

легких, кишечника, кожи, почек у новорожденных шире, чем в последующие периоды жизни. Особенно хорошо развито кровообращение в печени и селезенке, что создает состояние централизации кровообращения, которое характеризуется высоким периферическим сосудистым сопротивлением и часто неадекватной реакцией на патологические раздражители.

Большие изменения происходят и в сосудистом русле малого круга кровообращения. Легочная артерия у детей до 10 лет шире аорты. На первом году жизни быстро увеличивается просвет легочных артериол, истончаются их стенки. Сосуды малого круга кровообращения имеют относительно большой просвет по сравнению с соответствующими сосудами большого круга. Следует отметить наблюдающуюся лабильность гемодинамики у детей.

Пульс новорожденных характеризуется аритмичностью, неодинаковой продолжительностью и неравномерностью отдельных пульсовых волн и промежутков между ними. Частота сердечных сокращений у детей больше, чем у взрослых. Это связано с более высокой интенсивностью обменных процессов и преобладанием симпатической иннервации. У девочек пульс чаще, чем у мальчиков. У детей с развитой скелетной мускулатурой пульс реже, что обусловлено повышением активности парасимпатической иннервации.

Артериальное давление у детей ниже, чем у взрослых, и зависит от возраста ребенка. Рост давления происходит более интенсивно в первые 2–3 года жизни, в препубертатном и пубертатном периодах. Венозное давление у детей, особенно раннего возраста, относительно высокое, что обусловлено сужением просвета венозных сосудов и относительно большим объемом циркулирующей крови.

Скорость кровотока с возрастом постепенно замедляется в связи с удлинением сосудистого русла, снижением интенсивности обмена веществ, уменьшением эластичности сосудов, урежением пульса, уменьшением циркулирующей крови на 1 кг массы ребенка.

Минутный объем кровотока у детей с возрастом постепенно возрастает преимущественно за счет увеличения систолического объема. Однако отношение величины минутного объема кровотока к массе тела ребенка, характеризующее потребность организма в крови, тем больше, чем меньше ребенок.

Объем циркулирующей крови (в мл на 1 кг массы) с возрастом детей уменьшается. У новорожденных преобладает объем циркулирующих эритроцитов, в то время как у старших детей — объем циркулирующей плазмы.

Особенно значительный количественный и качественный скачок в развитии сердца и сосудов отмечается в период полового созревания. Анатомические особенности сердечно-сосудистой системы в подростковом периоде определяются своеобразным соотношением объема сердца и сосудов. Объем сердца увеличивается быстрее, чем емкость сосудистой сети, что в сочетании с склонностью к спазму сосудов, в частности артериол, увеличивает периферическое сопротивление, в результате чего может развиваться один из наблюдающихся в этом возрасте вариантов эволюции сердца — гипертрофический вариант подросткового сердца.

Активация деятельности гипофиза, надпочечников, щитовидной железы и половых желез являются причиной резкого усиления симпатических воздействий на весь организм подростков и в особенности на сердечно-сосудистую систему, что способствует склонности к повышению артериального давления и появлению спастических реакций. Сосудистый тонус у подростков повышается и иногда достигает критических границ. В этих случаях приходится тщательно проводить грань между физиологическими отклонениями, предпатологией и явной патологией.

Диагностика и лечение сердечно-сосудистой недостаточности

Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у детей с острыми отравлениями химической этиологии,

поступивших в тяжелом и среднетяжелом состоянии, показывает, что в среднем через 1—3 часа от момента приема веществ возникают многочисленные и разнообразные нарушения гемодинамики. В группе легких больных заметных нарушений функции сердечно-сосудистой системы не наблюдается.

Нарушения системы кровообращения при острых отравлениях у детей — ответная реакция на острую химическую травму. Характер нарушения кровообращения различен и зависит от вида и тяжести отравления, периода экзотоксикоза, развившихся осложнений и т.д.

Причиной недостаточности кровообращения могут быть как сердечная, так и сосудистая патология в зависимости от избирательной токсичности яда. Они часто сочетаются, дополняя друг друга. Сердечная недостаточность развивается преимущественно при отравлении кардиотоксическими веществами, когда поражаются кардиомиоциты и при этом нагрузка, падающая на сердце, превышает его функциональные способности. Сосудистая недостаточность наблюдается в тех случаях, когда объем циркулирующей крови не соответствует объему сосудистого русла. Это бывает при тяжелых отравлениях веществами, не обладающими специфическим кардиотоксическим действием, осложненных развитием экзотоксического шока.

В начальном периоде экзотоксического шока определяется гиперкинетический тип кровообращения, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию сердечно-сосудистой системы на относительную или абсолютную гиповолемию.

По мере дальнейшего развития экзотоксического шока и нарушения гомеостаза развивается гипокинетический тип кровообращения. Это характеризуется снижением УОК, МОК и повышением ОПСС. При этом ЦВД изменяется в больших пределах. В случаях его понижения (менее 20 мм вод.ст.) можно думать о преобладании сосудистой недостаточности, при повышении более 180 мм вод.ст. — о преобладании сердечной недостаточности. Таким образом, ЦВД может

быть косвенным критерием стадийности развития недостаточности кровообращения.

Учитывая анатомо-физиологические особенности строения сердечно-сосудистой системы у детей, по-видимому, при тяжелых формах отравления с большим основанием следует говорить о преобладании сосудистой недостаточности, так как она имеет место и при отравлении кардиотоксическими веществами в случаях развития кардиогенного шока.

В последнее время большое внимание уделяется изучению переходных (промежуточных) фаз недостаточности кровообращения, при которых включаются кардиальные и экстракардиальные компенсаторные механизмы. Их истощение ведет к манифестации недостаточности кровообращения. Потому важна ранняя диагностика этих состояний и выделение фазы преднедостаточности кровообращения.

Для преднедостаточности сердца характерна гипердинамическая реакция миокарда, которая развивается на фоне начальных признаков метаболических изменений в миокарде желудочков, и обусловлена гиперсимпатикотонией. Это фаза адаптации. При ухудшении состояния и нарастании метаболических изменений в миокарде гипердинамика сменяется гиподинамией. Если при этом отсутствуют клинические проявления сердечной недостаточности — это фаза относительной компенсации (или скрытой сердечной недостаточности). Гиподинамическая реакция миокарда с клиническими признаками сердечной недостаточности свидетельствует о фазе декомпенсации.

Таким образом, гиперкинетический тип кровообращения, который развивается при тяжелых формах острых отравлений у детей, может быть расценен как преднедостаточность системы кровообращения, которая требует ранней диагностики, особого внимания врача и своевременного лечения. Гипокинетический тип кровообращения с нормальными показателями артериального давления соответствует фазе скрытой недостаточности,

гипокинетический тип кровообращения с клиническими проявлениями недостаточности может быть расценен как фаза декомпенсации.

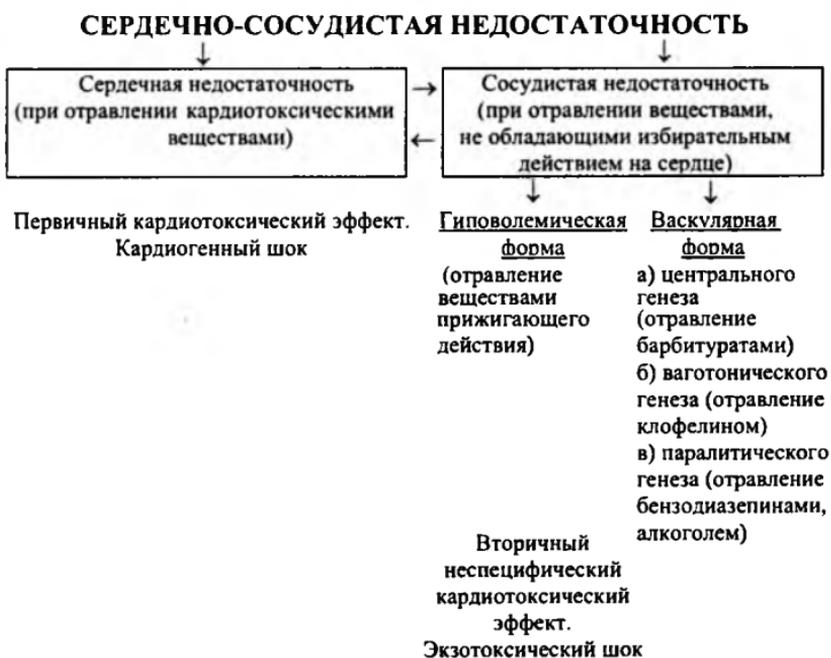
Изменения сердечно-сосудистой системы в токсикогенной фазе отравления у детей могут быть представлены следующим образом (схема 1).

Схема 1. Стадии развития функциональных нарушений системы кровообращения при острых отравлениях у детей

1. Стадия адаптации (преднедостаточность системы кровообращения).

2. Стадия относительной компенсации (скрытая недостаточность системы кровообращения).

3. Стадия декомпенсации (явная сердечно-сосудистая недостаточность).



Представленные выше патогенетические механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при острых отравлениях у детей позволяют обосновать программу комплексной *этиопатогенетической терапии нарушений кровообращения*.

Этиологическая основа лечения острых нарушений сердечно-сосудистой системы при острых отравлениях — ускоренная детоксикация, которая устраняет причину расстройств гемодинамики. Больным, поступившим с острым отравлением, проводится очищение желудочно-кишечного тракта: промывание желудка, назначение слабительных средств и энтеросорбентов, форсированный диурез. В тяжелых состояниях используются методы искусственной детоксикации: операция замещения крови и экстракорпоральная гемосорбция.

В комплексе интенсивной терапии отравлений кардиотоксическими веществами важное место занимает предварительная коррекция первичного кардиотоксического эффекта. Для патогенетической терапии и профилактики первичного кардиотоксического эффекта используются препараты, обладающие универсальным мембраностабилизирующим действием (унитиол, гидрокортизон и α -токоферол). Унитиол вводился внутримышечно (или внутривенно) 5% раствор 1,0 мл/10 кг, гидрокортизон — внутривенно по 3–5 мг/кг и α -токоферол 30% раствор назначался внутримышечно по 5–10 мг/кг.

Коррекция ПКЭ должна начинаться на догоспитальном этапе и продолжаться в условиях стационара.

При наличии острой сердечной недостаточности одновременно проводится кардиотоническая терапия добутамином гидрохлоридом. Показания для назначения добутамина — изменения на ЭКГ в виде нарушения внутрижелудочковой проводимости (увеличение *QRS* более 0,11 сек), деформация комплекса *QRS*, снижение артериального давления и гипокинетический тип кровообращения. Профилактическая доза добутамина составляет 5 мкг/кг в мин, лечебная — 7,5–10 мкг/кг в мин.

Длительность использования препарата определяется индивидуально до восстановления нормальных

показателей гемодинамики. Косвенным признаком может быть нормализация ЭКГ. Назначение добутамина больным с тяжелой степенью отравления amitриптилином, благодаря более быстрой стабилизации гемодинамики, позволило в более ранние сроки проводить эстракорпоральные методы детоксикации.

Детям с тяжелым отравлением amitриптилином, у которых отмечалась тахикардия с низким стабильным артериальным давлением, для коррекции показателей гемодинамики назначается прозерин 0,05% раствор по 0,1 мл/год жизни внутривенно или галантамин в возрастной дозе.

При отравлении веществами, не обладающими избирательной кардиотоксичностью, большое значение имеет своевременная многокомпонентная индивидуально подобранная инфузионная терапия экзотоксического шока. Эти мероприятия направлены на профилактику и лечение кардиопатии, а также на обеспечение ускоренной детоксикации в ранние периоды отравления.

При отравлении клофелином выбор средств фармакологической коррекции определяется, с одной стороны, исходными гемодинамическими нарушениями, а с другой — способностью препаратов нормализовать вегетативный статус, функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость. С этой целью больным с тяжелым отравлением клофелином назначают 0,1% раствор атропина сульфата 0,1 мл/год жизни. Если после введения атропина сохраняются явления брадикардии, дополнительно назначается алуцент в возрастной дозировке.

Для коррекции метаболических нарушений миокарда применяют АТФ 10% раствор — по 0,5–1,0 мл, витамины группы В (В₁ и В₆) — по 0,5–5,0 мл, витамин С 5% раствор — по 0,5–1,0 мл, кокарбоксилаза — 3 мг/кг. При гипотонии или развитии сосудистого коллапса вводят кортикостероиды — гидрокортизон 3–5 мг/кг или преднизолон 1–2 мг/кг.

Больным с отравлением беллоидом при компенсированном течении экзотоксического шока инфузионную

терапию проводят из расчета 7,0–9,0 мл/кг в час. Восполнение ОЦК осуществляется путем внутривенного введения плазмозамещающих растворов. В качестве инфузионных сред широко применяются раствор глюкозы, сбалансированные растворы электролитов, для ощелачивания плазмы — 4% раствор гидрокарбоната натрия.

Дети с отравлением **прижигающими жидкостями** представляют наиболее тяжелый контингент больных. Тяжесть состояния у них определяется многими факторами: экзотоксическим шоком, болевым синдромом, ожоговым эндотоксикозом, нарушением дыхания и т.д.

У детей с отравлением среднетяжелой степени детоксикация осуществляется методом пероральной водной нагрузки. В случаях выраженного болевого фактора, отека слизистой полости рта, затруднения акта глотания назначается инфузионная терапия из расчета 6,0–7,0 мл/кг в час.

При отравлении тяжелой степени объем и скорость проведения инфузионной терапии определяется индивидуально в зависимости от тяжести гемодинамических расстройств.

Больным с компенсированным течением экзотоксического шока, у которых среднее артериальное давление в пределах нормы, центральное венозное давление повышено, а УОК снижен, инфузионную терапию проводят из расчета 7,0–9,0 мл/кг в час. При этом восполнение ОЦК осуществляется путем внутривенного введения плазмозамещающих растворов. В качестве инфузионных сред широко используют 5–10% растворы глюкозы с инсулином.

Больным с декомпенсированным течением экзотоксического шока при сниженных величинах среднего артериального давления, УОК и МОК лечение начинается с инфузионной терапии, скорость которой достигает 9,0–10,0 мл/кг в час и продолжается до нормализации гемодинамических показателей. В дальнейшем скорость инфузии снижается до 7,0–8,0 мг/кг в час.

В случаях нарастания сердечно-сосудистой недостаточности вводятся строфантин, дигоксин в возрастных дозах по общепринятой схеме.

Помимо проведения инфузионной терапии, противошоковые мероприятия включают дифференцированную симптоматическую терапию: глюкокортикоиды (преднизолон 1–2 мг/кг), для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови — гепарин, для снижения болевого синдрома — промедол 1% раствор по 0,1 мл/год жизни, с целью профилактики и коррекции метаболических процессов в миокарде — витамины группы В (В₁ и В₆).

5.3. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Анатомо-физиологические особенности системы дыхания у детей

Различные элементы системы дыхания в процессе онтогенеза претерпевают значительные изменения. Они касаются дыхательной функции крови, строения грудной клетки, взаимного расположения органов брюшной и грудной полостей, строения самих легких, принципиального отличия механизмов внешнего дыхания в ante- и постнатальном периодах развития организма.

Полость носа у ребенка относительно уже, а ее дно наклонено таким образом, что язык соприкасается с задней стенкой глотки на большем протяжении, чем у взрослых. Поэтому при ингаляции кислорода или проведении анестезии масочным способом могут возникнуть трудности, связанные с поддержанием свободной проходимости верхних дыхательных путей. Носовые ходы у маленького ребенка уже, чем у взрослого, поэтому при отеке слизистой оболочки или повышенной секреции чаще развивается их полная непроходимость. В связи с тем, что новорожденный не может быстро перейти от носового дыхания к дыханию через рот, возникают приступы апноэ.

Наиболее узкое место дыхательных путей — трахея в области перстневидного хряща. Утолщение слизистой оболочки в этом месте на 1 мм уменьшает просвет дыхательных путей на 75% у новорожденных и только на 20% у детей старшего возраста. Поэтому отек слизистых оболочек у маленьких детей очень опасен и может быстро привести к практически полной обструкции дыхательных путей.

Грудная клетка маленького ребенка более эластична, чем у взрослого, поэтому при обструкции дыхательных путей у ребенка раньше возникают выраженные втяжения уступчивых мест.

Неспособность ребенка к значительному увеличению объема вентиляции также связана с горизонтальным расположением ребер и меньшей кривизной купола диафрагмы, являющейся основной дыхательной мышцей.

Сравнительный анализ показателей вентиляции и характеристик механических свойств легких у новорожденных и взрослых свидетельствует о меньшем функциональном резерве аппарата внешнего дыхания у детей. При одинаковых относительных величинах дыхательного объема (V_T) и мертвого пространства (V_D) потребление кислорода у ребенка в 2–3 раза выше, чем у взрослого. Необходимый уровень альвеолярной вентиляции достигается исключительно за счет высокой частоты дыхания, а это энергетически затратный механизм, резко ограничивающий компенсаторные возможности системы.

Регуляция дыхания. Возбудимость дыхательного центра детей раннего возраста снижена, что связано с незрелостью как самого дыхательного центра, так и сосудистых рефлексогенных зон — аортальной и синокаротидных. Это приводит к тому, что дети первых лет жизни на увеличение содержания CO_2 в крови реагируют значительно слабее взрослых, не ощущая признаков удушья. Степень выраженности рефлекторной реакции на гипоксию у детей дошкольного возраста в 1,5 раза ниже, чем у взрослых.

У большинства недоношенных и части доношенных детей нередко отмечается периодическое дыхание (тахипноэ, чередующееся с периодами апноэ продолжительностью 5–10 с). В эти периоды возникает небольшое изменение уровня PaCO_2 и частоты сердечных сокращений, что, впрочем, не имеет значимых функциональных последствий. Периодическое дыхание обычно исчезает в возрасте 1–2 месяцев.

Газообмен в легких. В альвеолярном воздухе у детей парциальное давление кислорода выше, а углекислого газа ниже, чем у взрослых. Это связано с более интенсивной вентиляцией легких. Однако процент извлечения O_2 из альвеолярного воздуха кровью ребенка значительно меньше. Тем не менее от недостатка кислорода они не страдают, что объясняется особенностями транспорта газов у детей.

Транспорт газов кровью. Процент насыщения гемоглобина кислородом у детей выше и приближается к показателям взрослых в возрасте 16–18 лет. Напряжение CO_2 в артериальной и венозной крови ниже.

Перечисленные особенности дыхания детей позволяют объяснить устойчивость к гипоксии в младшем возрасте. В этот период существенную роль в метаболизме продолжают играть анаэробные процессы. Однако организм подростка менее устойчив к кислородному голоданию, что, по-видимому, объясняется гормональной перестройкой.

В педиатрической практике специалисты встречаются с токсическими поражениями дыхательной системы, но частота их появления и степень выраженности отличается от взрослых.

Причины и классификация дыхательной недостаточности

Принято выделять вентиляцию легких, внутрилегочный газообмен, транспорт кислорода кровью и клеточное дыхание. В связи с этим нарушения дыхания имеют наиболее разнообразные формы.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) — неспособность системы внешнего дыхания обеспечить нормальный газовый состав крови или его поддержание требует максимального напряжения компенсаторных механизмов регуляции, ведущего к их истощению.

Для анестезиолога-реаниматолога на начальном этапе диагностики и лечения может быть полезным разделение ОДН на вентиляционную, связанную с повреждением механических свойств аппарата дыхания, и гипоксемическую (паренхиматозную), обусловленную патологическими процессами в легких. В любом случае такое разделение позволяет выделить лишь первичные пусковые механизмы, поскольку на практике обе формы ОДН всегда сочетаются и находятся в причинно-следственной зависимости.

Дыхательная недостаточность проявляется гиперкапнией, гипоксемией или их сочетанием. Хотя процессы газообмена в организме взаимосвязаны, патогенез указанных нарушений существенно различается, что в конечном итоге предопределяет выбор методов интенсивной терапии.

Основные причины гиповентиляции:

- угнетение центральной регуляции дыхания вследствие действия лекарственных препаратов (снотворного и наркотического ряда — препараты опия, барбитураты, алкоголь и его суррогаты, дихлорэтан и др.), аноксии мозга при отравлении угарным газом, метгемоглобинообразующими веществами, выраженном гемолизе, а также при заболеваниях и повреждениях головного мозга;
- нарушение иннервации дыхательных мышц, нейромышечные блокады при острых отравлениях ФОИ и другими веществами антихолинэстеразного действия;
- слабость и дисфункция дыхательных мышц, потеря тонуса в результате длительной ИВЛ;

- изменения механических характеристик дыхательных путей и легких (обструктивные и рестриктивные нарушения).

При отравлении прижигающими жидкостями, бензином и другими нефтепродуктами в первые 6–8 часов с момента приема может быть диагностирована пневмония. В это время у больных еще отсутствуют повышение температуры тела, кашель, боль при дыхании, не выслушиваются хрипы в легких. В отдельных случаях процесс сопровождается выпотным плевритом.

Однако при рентгенологическом исследовании легких часто выявляется сосудистое полнокровие и отек интерстиция, что может быть определено как начальная стадия воспалительного процесса. В дальнейшем пневмония обычно не развивается. Подобное течение заболевания объясняется особенностью иммунитета (основную функцию защиты организма выполняют факторы неспецифического иммунитета), повышенного обмена веществ, состояния легочной гемодинамики.

Следующей причиной дыхательной недостаточности может служить гиперкапния. Как уже отмечалось, увеличение продукции двуокиси углерода обычно не приводит к гиперкапнии. Однако у детей, находящихся в критическом состоянии, причины гиперпродукции CO_2 (повышенная работа дыхания, лихорадка, мышечная дрожь, углеводное питание) должны быть своевременно выявлены и устранены.

Можно выделить пять основных патогенетических механизмов, приводящих к снижению парциального давления кислорода в артериальной крови:

- 1) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких;
- 2) шунтирование крови справа налево;
- 3) гиповентиляция;
- 4) дыхание гипоксической дыхательной смесью;
- 5) патологическая десатурация венозной крови.

Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q) — наиболее частая причина гипоксемии. Одной

из причин нарушения вентиляционно-перфузионных отношений является длительное неподвижное положение больного, поскольку в результате действия гравитации вентиляция смещается в вышележащие отделы легких, а перфузия — в нижележащие. Применение в интенсивной терапии методов и препаратов, регулирующих тонус сосудов и бронхиол, а также влияющих на объемные показатели вентиляции и кровотока, неизбежно изменяют V/Q и, как правило, в худшую сторону.

Гипоксемия, связанная с нарушением V/Q , может быть легко устранена с помощью оксигенотерапии и методов, приводящих к повышению давления в дыхательных путях, как при спонтанном дыхании, так и при ИВЛ.

Шунт крови справа налево. Основные причины внутрилегочного шунтирования — множественные рассеянные микроателектазы, возникающие при тяжелой бронхолегочной патологии или в результате увеличения жидкости в альвеолах при отеке легких. Внелегочное шунтирование наблюдается не только у больных с пороками развития сердечно-сосудистой системы, но и у новорожденных детей с незакрывшимися «фетальными коммуникациями» — овальным окном и артериальным протоком.

Гиповентиляция вызывает снижение парциального давления кислорода в альвеолах, поскольку замедляется скорость обновления газа. Это приводит к соответствующему уменьшению PaO_2 и нарастанию гипоксемии. Характерно, что при острой обструкции дыхательных путей или апноэ гипоксемия развивается гораздо раньше, чем гиперкапния, поскольку скорость потребления кислорода гораздо выше, чем поступление двуокиси углерода в альвеолы.

Неожиданное *снижение парциального давления кислорода* в дыхательной смеси обычно встречается лишь в аварийных ситуациях. Это может быть связано с выгоранием кислорода при пожаре, заме-

щении его в смеси другими газами, при дыхании в замкнутом пространстве. Гипоксемия, возникающая из-за низкого парциального давления кислорода, легко устраняется при ингаляции смесей, обогащенных кислородом.

Патологическая десатурация венозной крови может наблюдаться только при сочетании ряда неблагоприятных патогенетических процессов. В нормальных условиях парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови (PvO_2) не оказывает влияния на процесс оксигенации, и проходящая через легкие кровь насыщается кислородом почти полностью — на 95–97%. Даже в условиях низкого, не соответствующего метаболическим потребностям, сердечного выброса и анемии артериальное pO_2 не снижается. Однако если указанные нарушения происходят на фоне выраженного дисбаланса вентиляции и перфузии или при значительном шунтировании, десатурированная венозная кровь не насыщается в легких в должной степени и оказывает существенное влияние на развитие гипоксемии. Поэтому для обеспечения необходимого уровня доставки кислорода тканям требуется не только контролировать легочный газообмен, но и своевременно корректировать анемию и сниженный сердечный выброс.

Диагностика дыхательной недостаточности

Диагностика ДН у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии, основывается в равной степени на оценке клинической картины, данных лабораторных и функциональных методов исследования. Причем все эти методы дополняют друг друга, помогая врачу уточнить характер и тяжесть дыхательных нарушений.

Современные мониторы позволяют с достаточной точностью и в «реальном времени» отслеживать показатели легочной вентиляции, но по-прежнему «золотым стандартом» для оценки функции легких остается

анализ газового состава артериальной крови и респираторных компонентов КОС.

Нормальные значения газового состава артериальной крови взрослого молодого человека на уровне моря:

— $\text{PaO}_2 = 95 \pm 5$ мм рт.ст.;

— $\text{SaO}_2 = 97 \pm 2\%$;

— $\text{PaCO}_2 = 40 \pm 5$ мм рт.ст.

Основные признаки дыхательной недостаточности — артериальная гипоксемия, снижение PaO_2 ниже нормы и/или дыхательный ацидоз (первичная гиперкапния) — повышение PaCO_2 выше 45 мм рт.ст.

Нормальные значения PaO_2 очень существенно изменяются с возрастом пациента, что необходимо учитывать, особенно в педиатрической практике (табл. 7).

Таблица 7

Нормальные значения PaO_2 у пациентов разных возрастов

Субъект	Возраст	PaO_2 (мм рт.ст.)
Плод	До родов	25
Новорожденный	10 мин	50
Новорожденный	1 час	70
Юноша	17 лет	100
Мужчина	60 лет	80

Методы интенсивной дыхательной терапии

Все методы интенсивной дыхательной терапии можно подразделить на несколько групп и по мере увеличения их сложности расположить в следующем порядке:

- оксигенотерапия;
- ингаляция и эндобронхиальная инстилляционная лекарственная терапия;
- повышенное давление в дыхательных путях;
- искусственная вентиляция легких.

Каждая группа включает в себя довольно большое количество различных методов, причем более простые

методики могут быть частично или целиком включены в состав более сложных.

Оксигенотерапия

Оксигенотерапия проводится с помощью повышения концентрации кислорода в дыхательной смеси.

Показание к кислородотерапии — снижение PaO_2 ниже возрастной нормы при дыхании воздухом (ниже 50–60 мм рт.ст. — у новорожденных и ниже 80 мм рт.ст. — у более старших детей).

Считается, что при отсутствии анемии и нормальной величине сердечного выброса для обеспечения аэробного метаболизма величина PaO_2 должна быть выше 50 мм рт.ст. Поэтому в большинстве случаев для детей, находящихся в отделении ИТ, приемлемым считается PaO_2 в диапазоне 60–80 мм рт.ст. Однако для недоношенных или детей с пороками синего типа этот уровень может быть ниже, а при лечении бронхоспастических состояний, наоборот, желательно поддерживать PaO_2 у верхней границы нормы.

В педиатрической практике для ингаляций кислорода наиболее часто используются носовые канюли и катетеры, лицевые маски, палатки, инкубаторы (табл. 8).

Носовые катетеры бывают спаренные, которые вводят в оба наружных носовых хода, или одиночные, которые обычно проводят назофарингеально. Глубину введения одиночного катетера можно определить, измерив расстояние от крыла носа до козелка ушной раковины. Носовые катетеры не беспокоят больного и позволяют поддерживать невысокие (до 30%) концентрации кислорода в дыхательной смеси. Главный недостаток этих способов в том, что они затрудняют носовое дыхание.

Применение *лицевых масок* позволяет стабильно поддерживать различные, в том числе и довольно высокие концентрации кислорода в дыхательной смеси. Наиболее удобны легкие прозрачные пластиковые маски, имеющие отверстия для сообщения с окружающим воздухом.

Таблица 8

Основные способы оксигенотерапии

Способ применения	Поток кислорода	Концентрация кислорода	Примечание
Носовые канюли	1–3 л/мин	25–30%	Поток кислорода вызывает отек и воспаление слизистой носа
Маска	3–15 л/мин	25–50%	При высоких потоках O ₂ дополнительное увлажнение
Кислородная палатка	5–15 л/мин	25–30%	Практически невозможно создать высокую концентрацию кислорода в дыхательной смеси
Трахеальная инсуффляция	2–8 л/мин	40–90%	Обязательное условие — кондиционирование газа

Распространенным способом ингаляции кислорода у маленьких детей остаются *кислородные палатки*. Они не беспокоят ребенка, позволяют контролировать концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе и поддерживать ее на постоянном уровне. Однако в связи с негерметичностью эти устройства требуют высоких скоростей подачи кислорода (порядка 5–15 л/мин), и даже при этом редко удается поднять его концентрацию до 30–40%.

Новорожденным детям кислородотерапия проводится непосредственно *в инкубаторе*. Эти устройства позволяют в автоматическом режиме поддерживать установленную концентрацию кислорода, температуру и влажность дыхательной смеси. Однако при нарушениях герметичности, например при открывании окошек, происходит мгновенное изменение параметров микроклимата.

Трахеальная инсуффляция кислорода проводится через катетер, введенный в трахею. При этом способе происходит не только обогащение смеси кислородом, но и промывание анатомического мертвого пространства свежим газом. Это имеет большое значение при лечении пациентов с поверхностным дыханием, так как позволяет избежать развития гиперкапнии.

Осложнения. Токсические эффекты высоких концентраций кислорода, как правило, не имеют специфических клинических проявлений, отсрочены по времени и диагностируются либо с помощью специальных исследований, либо когда возникшие нарушения приобретают угрожающий характер. Потенциально опасными считаются дыхательные смеси с концентрацией $O_2 > 40\%$ при лечении новорожденных и выше 50% — у более старших детей.

Вентиляция недостаточно увлажненным и нагретым газом приводит к нарушению функции цилиарного эпителия, замедлению движения ворсинок и сгущению слизи. Ухудшение транспорта мокроты неизбежно увеличивает риск развития инфекционных бронхолегочных осложнений, нарушает проходимость мелких дыхательных путей, вызывает развитие ателектазов. Кроме того, вдыхание сухого и холодного воздуха может вызвать бронхоспазм. Избыточный нагрев ($>37,0^\circ\text{C}$) и увлажнение газовой смеси вызывают термическое повреждение слизистой дыхательных путей, перегревание ребенка и гипергидратацию.

Ингаляция гипероксических смесей приводит к вымыванию азота (денитрогенизации) сначала из дыхательных путей, а затем и из тканей организма. При этом возникает полнокровие и отечность слизистых оболочек, нарушается нормальное функционирование реснитчатого эпителия дыхательных путей, увеличивается скорость разрушения сурфактанта. Денитрогенизация альвеол ведет к развитию адсорбционных микроателектазов, ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения в легких, возрастает величина внутрилегочного шунтирования.

Еще более опасные последствия имеет гипероксемия ($\text{PaO}_2 > 100$ мм рт.ст.). Чрезмерно высокий уровень PaO_2 неизбежно приводит к системным и органным нарушениям, степень выраженности которых зависит от метода и продолжительности оксигенотерапии, возраста и степени зрелости ребенка, характера патологии и многих других факторов.

Повышение содержания кислорода в крови нарушает нормальное течение окислительно-восстановительных реакций, происходит образование большого количества свободных радикалов, обладающих агрессивными свойствами. Увеличивается полнокровие органов, повышается проницаемость капилляров. Естественная защитная реакция организма на гипероксемию — сосудистый спазм, что может проявляться нарушением терморегуляции, судорожным синдромом или даже развитием коматозного состояния.

Особенно опасна гипероксемия у недоношенных и незрелых детей, так как считается одним из этиологических факторов в развитии ретинопатии и бронхолегочной дисплазии.

В педиатрической токсикологии широко используется метод гипербарической оксигенации. Показания к ее применению у детей с острыми отравлениями такие же, как и у взрослых. Общие противопоказания к ГБО у детей: эпилепсия, наличие недренированных газосодержащих образований в легочной ткани и плевральной полости, острое респираторное заболевание, острая пневмония, клаустрофобия, воспалительные заболевания придаточных пазух носа и среднего уха. Данное лечение осуществляется в отделениях гипербарической оксигенации.

Ингаляции лекарственных препаратов

Для ингаляций у детей в ОРИТ обычно используются компрессионные небулайзеры, но могут применяться и дозирующие ингаляторы, подключаемые

в дыхательный контур через «спейсер» или «аэро-чембер». У детей, находящихся на ИВЛ, небулайзеры подключаются к дыхательному контуру аппарата.

Для ингаляционной терапии у детей чаще всего используются следующие группы препаратов:

- солевые препараты (физиологический раствор);
- муколитики (ацетилцистеин, амброксол и др.);
- бронхолитики (β_2 -агонисты — сальбутамол; м-холинолитики — ипратропиум бромид; комплексный препарат — беродуал);
- глюкокортикостероиды (беклометазон, будесонид, флютиказон).

Стерильный физиологический раствор является основным растворителем всех лекарственных препаратов, применяемых при ингаляционной терапии, а кроме того, сам способствует разжижению слизи.

Контролируемую вентиляцию легких проводят, когда у больного отсутствует самостоятельное дыхание или оно нежелательно в данной клинической ситуации. Показания к ИВЛ должны рассматриваться индивидуально для каждого больного. Решение вопроса основывается на анализе характера, тяжести и течения заболевания, возрасте больного, клинических проявлениях дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, данных рентгенологического исследования, динамике газового состава крови, КОС и функциональных показателей.

Критерии, на основании которых принимается решение о начале ИВЛ:

- респираторный ацидоз ($\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт.ст. и $\text{pH} < 7,25$);
- рефрактерная гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 50$ мм рт.ст., при $\text{FiO}_2 > 0,6$);
- чрезмерная работа дыхания;
- острая сердечно-сосудистая недостаточность.

При анализе данных лабораторных исследований большее значение имеет динамика показателей, чем их абсолютное значение.

Таблица 9

**Лекарственные средства
для ингаляционной терапии у детей**

Группа	Препарат	Дозировка
b ₂ -агонист	Сальбутамол, раствор для ингаляций 2,5 мг/2,5 мл	0,1–0,5 мг/кг каждые 6 часов
M-холинолитик	Ипратропия бромид (атровент), раствор для ингаляций 250 мкг/мл	75–175 мкг каждые 6–8 часов через небулайзер
b ₂ -агонист+м-холинолитик	Беродуал, раствор для ингаляций. В 1 мл — фенотерола гидробромида 500 мкг, ипратропия бромида 250 мкг	50 мкг фенотерола гидробромида, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела (1 кап./кг) каждые 6–8 часов
Глюкокортикостероиды	Будесонид (пульмикорт), раствор для ингаляций. Небулы по 2 мл, в 1 мл — 500 мкг или 250 мкг	400 мкг, 1–2 ингаляции

Спектр методов интенсивной респираторной терапии, предназначенных для частичного или полного замещения функции внешнего дыхания, достаточно широк. Однако для лечения детей с острыми отравлениями преимущественно используются традиционные методы ИВЛ. К традиционным следует отнести такие методы механической вентиляции легких, при проведении которых используются параметры (частота, объемы, давление), близкие к физиологическим. Это управляемая вентиляция, вспомогательная вентиляция и респираторная поддержка.

Управляемая вентиляция подразумевает полное отсутствие дыхательной активности пациента. Все параметры вентиляции устанавливаются врачом и выполняются аппаратом ИВЛ.

При вспомогательной вентиляции больной может выполнять самостоятельные вдохи и/или запускать аппаратные вдохи с жестко установленными параметрами: давлением, временем вдоха, потоком и т. д.

Респираторная поддержка характеризуется активным участием пациента в регуляции основных параметров вентиляции: частоты, ритма, соотношения фаз дыхания, скорости потока, объемов. Аппарат только поддерживает неэффективные самостоятельные вдохи больного, частично освобождая его от расхода энергетических затрат на работы дыхания.

Параметры ИВЛ: пиковое давление вдоха (PIP), дыхательный объем (V_T), положительное давление в конце выдоха (PEEP), частота дыхания (ЧД), соотношение вдох/выдох (Tiп/Tex), поток в контуре (Flow) устанавливаются по общепринятым правилам в педиатрической анестезиологии-реаниматологии.

Ребенок, находящийся на ИВЛ, требует постоянного внимания. Кроме непрерывного визуального наблюдения за общим состоянием больного, необходимо наладить мониторный контроль показателей вентиляции и газообмена. Наиболее важные показатели вентиляции — дыхательный объем, частота дыхания, давление в дыхательных путях, растяжимость легких, сопротивление дыхательных путей. Неоценимую помощь, особенно при подборе параметров вентиляции и смене режимов, может оказать анализ графиков давления и потока, а также дыхательных петель «давление-объем», «объем-поток».

Газовый состав крови контролируется как в реальном времени (пульсоксиметрия, газовая оксиметрия, капнография), так и в периодическом исследовании КОС и газов артериальной или артериализированной капиллярной крови.

Интубация трахеи, применение газовых смесей с высокой концентрацией кислорода, повышенное давление в дыхательных путях — все это ведет к увеличению продукции мокроты, снижению активности мерцательного эпителия, угнетению кашлевого рефлекса

и существенно ухудшает дренажную функцию дыхательных путей. Возрастает вероятность образования ателектазов, «воздушных ловушек», а также инфекционных осложнений — трахеобронхита и пневмонии. Поэтому мероприятия, направленные на поддержание свободной проходимости дыхательных путей, такие как кондиционирование дыхательной смеси, перкуссионный и вибрационный массаж грудной клетки, туалет эндотрахеальной трубки, имеют исключительно важное значение.

Санацию интубационной трубки выполняют только при появлении клинических или мониторинговых данных, свидетельствующих об ухудшении вентиляции. За 5–10 мин до начала процедуры увеличивают концентрацию кислорода на 10%. При наличии вязкой мокроты допустимо введение в интубационную трубку небольшого количества стерильного физиологического раствора. Аспирацию мокроты проводят со строгим соблюдением правил асептики, стараясь, чтобы конец катетера не выходил за пределы эндотрахеальной трубки. Продолжительность аспирации не должна занимать более 10 секунд. Через 10 мин после выполнения процедуры концентрацию кислорода возвращают к исходному уровню.

Стабилизация состояния больного, улучшение газового состава крови и появление спонтанной дыхательной активности служат показанием к переходу на один из вспомогательных режимов вентиляции.

Среди наиболее часто встречающихся при ИВЛ осложнений можно выделить следующие группы.

1. Повреждения дыхательных путей: ларингиты, стенозы гортани, трахеобронхиты и синуситы. Основная причина этих осложнений связана с длительной эндотрахеальной интубацией. Однако факторами, способствующими развитию осложнений, являются нарушения протоколов интубации трахеи, ухода за искусственными дыхательными путями, неэффективное кондиционирование дыхательной смеси, нарушение правил

асептики. Поэтому вопросы профилактики в значительной степени могут быть решены в организационном порядке.

2. Повреждения легких в процессе ИВЛ наиболее часто встречаются в педиатрической практике. К ним относятся синдромы утечки воздуха из легких (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс и др.), пневмонии, бронхолегочная дисплазия. Главные этиологические факторы в развитии этих осложнений — баротравма, волюмотравма, биотравма, а также нозокомиальные инфекции. Полностью избавиться от этих осложнений невозможно, так как они связаны с самой сущностью механической вентиляции под переменноположительным давлением, а также с исходной тяжестью больных, нуждающихся в этой вентиляции. Тем не менее грамотный выбор режимов и параметров ИВЛ, основанный на хорошем знании патофизиологии дыхания, позволяет значительно сократить частоту этих осложнений.

3. Нарушения функции сердечно-сосудистой системы. ИВЛ всегда приводит к повышению внутригрудного давления, что неизбежно оказывает влияние как на системный, так и на органнй кровоток. Может существенно уменьшаться венозный возврат и сердечный выброс, повышаться легочное сосудистое сопротивление и ЦВД, ухудшаться дренаж жидкости в легких. Для минимизации этих осложнений необходимо своевременно устранять нарушения волемии, назначать инотропные и кардиотонические средства.

При недостаточном мониторинге во время ИВЛ или при несвоевременной диагностике развившихся осложнений могут происходить резкие изменения газового состава крови, приводящие к катастрофическим нарушениям системного и органного кровотока. Особенно опасны такие нарушения при вентиляции новорожденных детей с несовершенными системами регуляции, вызывая перивентрикулярные и внутрижелудочковые кровоизлияния.

5.4. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Анатомо-физиологические особенности печени у детей

К моменту рождения ребенка печень является одним из его самых крупных органов. Она занимает $1/3-1/2$ объема брюшной полости новорожденного. В постнатальном периоде печень продолжает расти. Масса печени удваивается к 10–11 мес, к 2–3 годам утраивается, к 7–8 годам увеличивается в 5 раз, к 16–17 — в 10 раз.

В составе печени новорожденного содержится больше воды (75–80%), в то же время меньше белка, жира, гликогена. С возрастом происходит увеличение плотных веществ. Дифференцирование долек печени завершается к концу 1 месяца жизни. Помимо этого, имеются возрастные изменения микроструктуры клеток печени.

В случаях наиболее распространенных у детей острых отравлений лекарственными препаратами (особенно психотропного действия) возникают изменения в функциональном состоянии печени, которые характеризуются обменными, выделительными и гемодинамическими нарушениями. Эти изменения, судя по лабораторным данным, начинаются с первого дня заболевания и зависят от тяжести отравления и возраста ребенка.

Гепатотоксическое действие психотропных лекарств

Токсическое действие психотропных лекарств на печень проявляется в увеличении ее размеров на 2–5 сутки после отравления у 68% детей. Края печени выступают из подреберья на 3–4 см, становятся мягкими, болезненными при пальпации, выявляется легкая иктеричность кожных покровов. С первого по пятый день после отравления происходит снижение концентрации общего белка, в среднем на 8,6%. В белковых фракциях в первый день преобладают

α_1 -глобулины, со вторых суток — α_2 -глобулины, а к четвертому и пятому дню — γ -глобулины.

Общий билирубин крови имеет тенденцию к нарастанию на 2–3 сутки у отравившихся беллоидом, алкалоидами группы атропина, трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами, нейролептиками. В последующие дни уровень билирубина снижается, кроме группы детей с отравлением транквилизаторами и нейролептиками. Полученный результат отражает, по-видимому, более сильное влияние нейролептиков и транквилизаторов на пигментный обмен в печени, в частности ее конъюгационную функцию. На это указывает повышение непрямой фракции общего билирубина.

Уровень холестерина крови при отравлении большинством препаратов превышает норму в начале 2–3 дня, а к началу 4–5 — снижается. Особенно высокие цифры получены у детей раннего возраста с отравлением нейролептиками и транквилизаторами. Для отравления снотворными и противосудорожными средствами характерно низкое содержание холестерина.

Показатели дифениламиновой реакции повышаются во всех возрастных группах, кроме отравлений антигистаминными препаратами, алкалоидами атропина, антидепрессантами.

Рост активности АЛТ выявляется при всех видах медикаментозных отравлений к 4 суткам, однако выше всего у детей до 7 лет, что указывает на развитие токсической гепатопатии.

Независимо от вида токсиканта на протяжении пяти суток держится суммарная гиперэкскреция с мочой свободных вазоактивных моноаминов — адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА. Во всех случаях преобладает выведение адреналина над норадреналином. У детей дошкольного возраста с отравлением беллоидом, транквилизаторами, нейролептиками, снотворными и противосудорожными препаратами на фоне суммарной гиперэкскреции обнаруживается гипоекскреция норадреналина на 2–3 сут, что можно

рассматривать как признак устойчивости симпатического отдела нервной системы к токсическому воздействию этих медикаментов.

Исследование гемодинамики печени показывает, что для всех возрастных групп в первые сутки общим является недостаточное кровенаполнение сосудов печени. В последующие дни, при улучшении кровенаполнения, остается повышенным сосудистый тонус, затруднен венозный отток.

У детей школьного возраста указанные биохимические и реографические нарушения функции печени держатся на протяжении трех месяцев, а у дошкольников — шесть месяцев.

Лечение токсического поражения печени при острых отравлениях лекарствами психотропного действия — комплексное и мало отличается от такового у взрослых. В первую очередь используются методы усиления естественной детоксикации, позволяющие более быстро вывести токсикант из организма, — это лучший способ профилактики возникновения токсической гепатопатии, которая редко достигает тяжелой степени. Не менее важна коррекция вышеизложенных отклонений в функциональном состоянии печени в соматогенной стадии отравлений: восстановление регионарной гемодинамики, меры, направленные на борьбу с циркуляторной и внутриклеточной гипоксией, поддержание энергетического потенциала клетки, восстановление реабсорбционной функции гепатоцитов.

Под печеночной недостаточностью понимают такое состояние, при котором нарушаются основные функции печени. Молниеносный некроз печени обусловлен широким спектром вредных воздействий и оказывается фатальным в 75–90% случаев. Наиболее частые причины молниеносной печеночной недостаточности — вирусный гепатит, отравления и передозировка лекарственных средств (особенно ацетаминофена). Считается, что гепатодистрофия на фоне вирусного гепатита — основная причина печеночной недостаточности у детей. Значение других этиологических факторов — цирроза

печени, токсического гепатита при отравлениях (грибы, гелиотроп и др.) или лекарственной болезни — отступает на второй план.

Прогноз заболевания зависит от того, насколько паренхима, незатронутая патологическим процессом, способна обеспечить функции целого органа.

Развитие коматозного состояния у детей может быть молниеносным, острым и подострым. При молниеносной форме комы уже в начале заболевания есть признаки поражения ЦНС, желтушный, геморрагический и гипертермический синдромы. Острая форма характеризуется развитием коматозного состояния на 4–6-й день желтушного периода. При подострой форме печеночная кома, как правило, развивается на 3–4 нед заболевания. При этом сознание полностью отсутствует. У детей наблюдаются ригидность мышц затылка и конечностей, клонус стоп, патологические рефлексy (Бабинского, Гордона и др.).

Могут наблюдаться генерализованные клонические судороги. Появляется патологическое дыхание типа Куссмауля или Чейна–Стокса, печеночный запах изо рта, обусловленный повышенным накоплением в организме метилмеркаптана. Тоны сердца глухие, артериальное давление снижено. Печень быстро уменьшается в размерах. Наступают полная адинамия, арефлексия, зрачки расширяются, исчезает реакция зрачков на свет с последующим угнетением корнеальных рефлексов и остановкой дыхания.

При исследовании крови отмечаютy:

- гипохромная анемия;
- лейкоцитоз или лейкопения;
- нейтрофилез со сдвигом влево;
- повышение прямого и непрямого билирубина;
- снижение протромбина и других факторов свертывающей системы крови;
- снижение уровня альбумина, холестерина, глюкозы, калия;
- увеличение концентрации ароматических и серосодержащих аминокислот, аммиака.

Активность трансаминаз в период комы падает (билирубинферментная диссоциация). Наблюдается как декомпенсированный метаболический ацидоз, так и метаболический алкалоз, связанный с выраженной гипокалиемией.

Интенсивная терапия при печеночной коме заключается в дезинтоксикации, этиотропном лечении и борьбе с инфекцией и в основном содержит многие компоненты лечения, использующиеся при лечении печеночной энцефалопатии.

Для восстановления энергетических процессов проводят инфузию глюкозы в суточной дозе 8–10 г/кг в виде 10–20% раствора. При необходимости возможно использование инсулина. Для выведения токсичных веществ внутривенно вводят большое количество (100–150 мл/кг жидкости): раствор Рингера, 5% раствор глюкозы в сочетании с 1% раствором глутаминовой кислоты (1 мл/год жизни в сут). Инфузионную терапию проводят под контролем диуреза.

Для снижения интоксикации в связи с гипераммониемией используют гепастерил А внутривенно капельно со скоростью 1,7 мл/кг в час (гепастерил А противопоказан при почечной недостаточности).

Нормализации аминокислотного обмена добиваются введением препаратов, не содержащих азотных компонентов. Для коррекции гипопротеинемии и связанной с ней гипоальбуминемии вводят растворы альбумина.

Уменьшения образования аммиака и фенолов в кишечнике можно добиться удалением белковых продуктов из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, очистительные клизмы, применение слабительных), а также подавлением кишечной микрофлоры, образующей названные токсические продукты, назначением антибиотиков внутрь. Одновременно с этим для предупреждения септического процесса назначают как минимум два антибиотика.

Коррекция электролитного обмена и кислотно-основного состояния должна проводиться под контролем соответствующих биохимических показателей, так как

при печеночной коме могут определяться гипо-, нормо- и гиперкалиемия, ацидоз и алкалоз.

В комплекс лечебных мероприятий рекомендуется включать анаболические гормоны, эссенциале, кокарбок-силазу, унитиол, витамины А, С, К, D, E (только водорастворимые), группы В и препараты, приготовленные из экстрактов свежей печени — сирепар, гепатофальк планта, гепасол.

Симптоматическая терапия включает седативные, противосудорожные, сердечные, сосудистые и другие средства. При признаках ДВС-синдрома применяется свежзамороженная плазма с добавлением гепарина под контролем коагулограммы. Для торможения протеолитических процессов рекомендуются контрикал, гордокс.

При отсутствии эффекта консервативной терапии используют методы искусственной детоксикации: гемосорбцию, лимфосорбцию, плазмаферез, гемодиализ, в некоторых случаях перитонеальный диализ или кишечный лаваж.

5.5. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

Анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы у детей

К моменту рождения ребенка почки в структурном и функциональном отношении незрелы, и процесс их созревания продолжается ряд лет в постнатальном развитии организма. К моменту рождения ребенка вес почки составляет 0,5–0,6% массы тела (у взрослых — 0,36%). Нефроны новорожденного имеют ряд черт морфологической незрелости: диаметр клубочков малый, площадь фильтрующей мембраны значительно снижена, ее проницаемость также низка из-за малого диаметра пор фильтрующей мембраны. Канальцы относительно коротки, петля Генле недоразвита. Однако эти черты морфологической и функциональной незрелости не мешают удовлетворительно поддерживать водно-солевой

гомеостаз организма. Но при нарушениях оптимальной жизнедеятельности, особенно при интеркуррентных заболеваниях, незрелость почки становится причиной ряда глубоких нарушений водно-электролитного равновесия.

К снижению клубочковой фильтрации ведет низкое артериальное давление и небольшой почечный кровоток, который составляет лишь 5% минутного объема сердца, что в 4–5 раз меньше, чем у взрослого.

Реабсорбция в канальцевом аппарате почки протекает с малой скоростью — она неодинакова для различных веществ и в разных отделах нефронов. Секреция осуществляется также на низком уровне.

Созревание всех морфологических структур почки в основном завершается к 5–7 годам.

Количество мочи, выделяемой у детей на 1 м² поверхности тела, больше, чем у взрослых за счет интенсивного обмена веществ и относительно большого количества воды и углеводов в рационе питания ребенка. У детей в возрасте до 1 года не развито чувство жажды, что может привести к уменьшению количества воды и дегидратации организма. С другой стороны, почки грудных детей недостаточно хорошо выводят избыток воды вследствие низкой клубочковой фильтрации. В результате этого перегрузка детей водой может привести к водной интоксикации.

Реакция мочи у детей кислая, но она может меняться в широком диапазоне.

Мочеиспускания у детей частые: у новорожденных — до 15 раз в сут, детей 2–3 лет — 10 раз, в школьном возрасте — 6–7 раз.

Нефротоксическое действие психотропных лекарств

При острых лекарственных отравлениях у детей примерно в 40% случаев в токсикогенной фазе заболевания встречаются изменения в общих анализах мочи. Они могут проявляться в виде протеинурии, умеренной лейкоцитурии (до 30–40 в п/зр) и эритроцитурии (от 5–20 до 100 в п/зр). Тщательный анализ особенностей

раннего развития ребенка позволяет сделать вывод, что к поражению почек при острых лекарственных отравлениях предрасположены дети с наследственностью, отягощенной заболеваниями почек или имеющих врожденную патологию мочевыделительной системы, а также родившихся от матерей, страдавших пиелонефритом, у которых во время беременности были явления нефропатии. Кроме этого, неблагоприятными факторами являются раннее искусственное вскармливание и частые заболевания респираторными вирусными инфекциями.

Токсическая нефропатия (ТН) — понятие собирательное. Ее развитие и течение сопровождаются повреждением всей системы нефрона и недостаточностью функций почек в целом (фильтрации, секреции и реабсорбции). ТН у детей, как и у взрослых, проявляется одним из следующих синдромов: острая почечная недостаточность (ОПН), нефротический синдром и хроническая почечная недостаточность (ХПН).

ТН — это заболевание невоспалительного характера, являющееся следствием острой экзогенной интоксикации. Частота ее развития зависит от вида лекарственного препарата, вызвавшего отравление, степени тяжести заболевания, времени оказания специализированной помощи, а также пола и возраста ребенка. В зависимости от выраженности клинико-лабораторных изменений у детей выделены три степени тяжести ТН.

ТН легкой степени проявляется мочевым синдромом в виде протеинурии (от следов до 0,24 г/л), абактериальной лейкоцитурией (от 5 до 40 в поле зрения), эритроцитурией (от единичных до 11–12 в поле зрения). В биохимическом анализе крови общие липиды и фосфолипиды соответствуют возрастной норме, а содержание триглицеридов повышается. В моче увеличивается активность ферментов, локализирующихся в щеточной каемке. Подобные нарушения сохраняются в течение одной недели.

Для среднетяжелой формы ТН характерно следующее. Протеинурия достигает 0,3 г/л, лейкоцитурия —

60–80 в п/зр, эритроцитурия — 50–60 в п/зрения. Количество общих липидов в плазме крови увеличено до 10,0 г/л, фосфолипидов — до 2,7 г/л, триглицеридов — до 3,5 г/л. В моче повышена активность лизосомальных ферментов. Подобные изменения сохраняются в течение 2 недель.

Тяжелая степень ТН проявляется выраженным мочевого синдром (белок до 3 г/л, лейкоциты и эритроциты покрывают все поля зрения), который сохраняется до 1 месяца и дольше. Содержание общих липидов в плазме крови увеличивается до 10,5 г/л, фосфолипидов — до 3,1 г/л, триглицеридов — до 4,2 г/л. В моче отмечается повышенная активность митохондриального фермента.

В биохимических анализах мочи обращает внимание снижение экскреции аммиака, кальция, фосфора, калия, что свидетельствует об ослаблении процессов секреции в тубулярном отделе нефрона. Следует отметить, что экскреция аммиака, кальция более снижена при отравлении сердечно-сосудистыми средствами, фосфора — при отравлении центральными холинолитиками. Данный процесс выражен у детей до 3 лет.

Ферментный спектр мочи характеризуется повышением активности лизосомальных ферментов (β -глюкуронидазы и арилсульфатазы А), а также повышением щелочной фосфатазы и лейцинариламидазы, локализирующихся в щеточной каемке клеток проксимального отдела нефрона. Активность ферментов щеточной каемки и митохондриального фермента наиболее высокая при отравлениях сердечно-сосудистыми средствами, лизосомальных ферментов — при отравлениях барбитуратами. Между активностью энзимов в моче и степенью тяжести заболевания имеется прямая корреляционная зависимость.

Мочевой синдром в 2 раза чаще встречается у девочек, чем у мальчиков, особенно у больных раннего возраста (до 3 лет), что можно объяснить функциональной незрелостью почек у детей этой возрастной группы. Наибольшая частота мочевого синдрома отмечена при

отравлениях сердечно-сосудистыми препаратами, что является следствием их гипотензивного действия и нарушения почечной гемодинамики. Чем позже оказывалась специализированная помощь, тем чаще были изменения общего анализа мочи.

Для своевременной диагностики токсического поражения почек обследование больных должно включать: анализ мочи общий, посев мочи на стерильность, уроцитогамму, биохимический анализ мочи (белок, оксалаты, кальций, фосфор, мочева кислота, аммиак, титруемые кислоты, рН, калий, натрий), определение селективности протеинурии, ферментов и фосфолипидов в моче, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (белок, белковые фракции, дифениламиновая реакция, С-реактивный белок, мочевины, креатинин, мочева кислота, общие липиды, калий и натрий в плазме и эритроцитах), липидограмма крови, ультразвуковое сканирование почек.

В соответствии с клинико-лабораторными проявлениями ТН, наряду с детоксикационной терапией, необходимы симптоматические лечебные мероприятия.

С целью стабилизации клеточных мембран необходимо использование препаратов: витамин Е, унитиол, ретинол, эскузан в возрастных дозах. Курс лечения составит 2–3 недели. Для улучшения канальцевых функций применяется кокарбоксилаза и АТФ — в течение 15–30 дней. Восстановлению почечной гемодинамики способствует назначение курантила, теоникола сроком 2–3 недели. Повышение гуморального и клеточного иммунитета достигается назначением витаминов А и Е, аскорбиновой кислоты (2–3 недели). При интерстициальном нефрите, ориентируясь на показатели коагулограммы, применяется гепарин. Широко рекомендуются отвары трав: брусничного листа, толокнянки, подорожника.

В комплексе лечебных мероприятий больных с токсической нефропатией в соматогенной фазе лекарственных отравлений большое внимание уделяется лечебному питанию с исключением из рациона продуктов,

содержащих раздражающие вещества. Предпочтение отдается молочно-растительному столу.

Острая почечная недостаточность (ОПН) проявляется в неспособности почек поддерживать гомеостаз. Ее развитие обуславливают преренальные, ренальные и постренальные причины.

Преренальные причины отмечаются при отравлениях гипотензивными, слабительными, диуретическими средствами, при которых снижается перфузия почечной ткани, перераспределяется почечный кровоток в результате гиповолемии, снижения МОК или развития шока.

Ренальные причины в основном реализуются острым тубулярным некрозом или острым интерстициальным нефритом при отравлениях нефротоксическими веществами: антибиотиками, антиметаболитами, этиленгликолем, тяжелыми металлами и т.д.

Постренальные причины связаны с обструкцией дистальных канальцев нефрона и собирательных трубок, при токсической мио- или гемоглобинемии с повышением внутрпочечного давления.

Принципы диагностики и лечения острой почечной недостаточности у детей принципиально не отличаются от таковых у взрослых (см. параграф 5.4).

В начальной стадии ОПН, когда симптоматика и тяжесть состояния обусловлены основным заболеванием, лечебные мероприятия должны быть направлены на борьбу с шоком, коррекцию гемодинамики и микроциркуляции, восстановление диуреза, устранение этиологического фактора.

При гиповолемии и низком артериальном давлении назначают плазмозамещающие растворы, производные гидроксипропилкрахмала, физиологический раствор. Количество вводимой жидкости при ОПН должно строго учитываться и контролироваться. Суточная потребность в жидкости составляет совокупность потерь с перспирацией, экстраренальных и диурез предыдущего дня. Обязателен контроль массы тела каждые 12 часов.

При адекватной водной нагрузке его изменения не должны составлять более 1%.

Использование допамина целесообразно в дозировках 1–3 мкг/кг/мин для получения диуретического эффекта. Однако при необходимости достижения кардиотонического действия препарата дозу следует увеличить до 6–9 мкг/кг/мин.

Для восстановления и усиления диуреза используют маннитол в дозе 0,2 г/кг или фуросемид в дозе 2 мг/кг с увеличением до 10 мг/кг внутривенно. Однако применение маннитола противопоказано при сердечно-сосудистой недостаточности и при гиперволемии, а высокие дозы фуросемида могут оказывать токсический эффект.

С целью блокирования электрофизиологического эффекта гиперкалиемии, возникающей при ОПН, назначают кальция глюконат — 20 мг/кг внутривенно, а также 20% раствор глюкозы из расчета 1–2 г/кг с инсулином капельно внутривенно.

Коррекцию метаболического ацидоза проводят 4% раствором натрия гидрокарбоната из расчета 0,12–0,15 г/кг сухого вещества.

Антикоагулянтную терапию назначают только при гемолитико-уремическом синдроме и ДВС-синдроме при шоке. Гепарин вводится в дозе 15–50 ЕД/кг каждые 6 часов под контролем времени свертывания крови. Отмену препарата проводят постепенным уменьшением дозы в течение 1–2 суток во избежание гиперкоагуляции и эффекта «рикошета».

Гемотранфузию проводят только при быстро нарастающей анемии. Переливают свежую эритроцитарную массу или отмытые эритроциты в объеме 3–5 мл/кг.

Кортикостероидная терапия имеет первостепенное значение только при вторичном гемолитико-уремическом синдроме. В большинстве же вариантов ОПН назначение гормонов противопоказано.

В лечении ОПН противопоказано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, поскольку

они блокируют выработку простагландинов и тем самым задерживают восстановление диуреза.

Важные компоненты в лечении ОПН — экстракорпоральные методы детоксикации.

Коррекцию гипертензии осуществляют внутривенным введением гидралазина 2 мг/кг или приемом (через рот) каптоприла в дозе 0,1–0,4 мг/кг.

Судороги купируют внутривенным введением диазепама в дозе 0,2–0,3 мг/кг.

Гипомагниезмию устраняют внутривенной инфузией сульфата магния из расчета 0,1 мг/кг/сут.

Особое значение в лечении ОПН придается назначению диеты с ограничением белка до 1–2 г/кг в сут и натрия хлорида.

Антибактериальные препараты назначаются при наличии инфекции с учетом природы возбудителя и наличия у них нефротоксического действия.

При анурии с развитием отечного синдрома объем вводимой жидкости соответствует потере при перспирации (25–30 мл/кг) за вычетом эндогенно образующейся воды (6 мл/кг), т.е. 20–25 мл/кг/сут. С восстановлением диуреза и исчезновением отеков к рассчитанному объему добавляют объем, равный полученному диурезу. Вводят 20–40% раствор глюкозы, что дает организму необходимый энергетический минимум, с добавлением инсулина из расчета 1 ЕД на 4–5 г сухой глюкозы.

Абсолютное показание к проведению гемодиализа у детей — повышение в крови концентрации мочевины более 50 ммоль/л, креатинина — более 1300 мкмоль/л, калия — более 7 ммоль/л.

Показания для проведения диализа:

- некорректируемая гиперкалиемия выше 7,5 ммоль/л;
- гиперволемию с застойной сердечной недостаточностью или отеком легких, суточное увеличение массы тела более 5–7%;
- содержание азота мочевины крови более 1 г/л (повышение мочевины в крови выше 24 ммоль/л,

креатинина выше 0,5 ммоль/л, суточный прирост в крови мочевины на 21,4–28,5 ммоль/л и креатинина на 0,18–0,44 ммоль/л);

- стойкий метаболический ацидоз, не поддающийся коррекции ($\text{pH} < 7,2$ и $\text{BE} > 12$);
- сохраняющаяся анурия более 2 суток;
- наличие токсина, поддающегося удалению с помощью диализа.

К наиболее частым осложнениям ОПН у детей относятся отек легкого, отек мозга, синдром гипергидратации, желудочно-кишечные кровотечения, инфекционные заболевания. Возникают они, как правило, при поздней постановке диагноза ОПН.

5.6. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КРОВИ

Анатомо-физиологические особенности системы крови у детей

У нормального ребенка кроветворение происходит в костном мозге повсеместно. Начиная с 4-го года жизни, появляются первые признаки превращения красного костного мозга в желтый (жировой). Этот процесс продолжается до 14–15 лет. Однако функциональная лабильность кроветворного аппарата и возможность возврата к эмбриональному типу кроветворения является характерной особенностью гемопоэза ребенка и делает понятным своеобразие патогенеза болезней крови в детском возрасте, легкое их возникновение под влиянием незначительных причин и выраженную склонность к процессам регенерации.

Количество крови у детей — не постоянная величина. По отношению к массе тела у новорожденного количество циркулирующей крови составляет около 15%, у детей 1 года — 11%, 3 лет — 8%, у детей от 6 до 9 лет, как у взрослых, — около 7–8%. Относительно большой объем циркулирующей крови у детей связан с обеспечением более высокого уровня обмена веществ.

Гематокритное число у детей раннего возраста выше, чем у взрослых, и устанавливается в пределах 40–45% по завершению пубертатного возраста.

Форменные элементы крови детей разного возраста имеют свои особенности. В периоды от 1 года до 2 лет, 5–7 лет и 12–14 лет наблюдаются значительные индивидуальные количества эритроцитов, что связано с ускоренным ростом тела.

После 1 года снижается общее количество лейкоцитов и в дальнейшем происходит «второй перекрест» в лейкоцитарной формуле в возрасте 5 лет.

Концентрация тромбоцитов претерпевает некоторые изменения лишь в первые 7–9 дней жизни, в дальнейшем практически не меняется.

Химический состав плазмы у детей отличается относительным постоянством.

В течение периода новорожденности и грудного возраста происходит нормализация концентрации прокоагулянтов и антикоагулянтов в крови детей, а к 14 годам уровень факторов свертывающей и противосвертывающей систем в среднем соответствует нормам взрослых.

Кровь у детей также является объектом токсического действия во время резорбции, распределения и выведения многих токсикантов и их метаболитов. Однако диагноз токсического поражения крови ставится в тех случаях, когда исключены детские инфекции (инфекционный мононуклеоз), опухолевые заболевания крови (острый лейкоз), вирусный гепатит и полностью собран аллергологический анамнез больного. Диагностика основана на результатах гемограммы и клинической картины (лихорадка, ознобы, бледность кожных покровов, стоматит).

Гемолитический синдром

На фоне острых отравлений у детей возможно развитие гемолитического синдрома. Однако классические признаки гемолиза: анемия, желтуха и ретикулоцитоз — не всегда имеют место, что подчас затрудняет

диагностику. При наличии внутрисосудистого гемолиза повышается содержание свободного гемоглобина в плазме крови по сравнению с нормой. Повышение внутрисосудистого разрушения эритроцитов часто не сопровождается образованием билирубина, а это затрудняет раннюю диагностику гемолитического синдрома в связи с отсутствием желтухи.

При гемолитическом синдроме у детей страдают все виды обмена в эритроците:

- энергетический (снижение содержания АТФ);
- углеводный (снижение содержания восстановленного глутатиона, повышение метгемоглобина, уменьшение активности ферментов);
- ионный транспорт (повышение содержания эритроцитарного натрия и снижение калия);
- липидного обмена и связанной с ним проницаемости мембран (повышение содержания общих фосфолипидов, свободного холестерина, лизолецитина и фосфохолина).

При отравлениях веществами гемолитического действия перечисленные выше нарушения выражены гораздо сильнее во всех звеньях. При этом, помимо контроля картины крови в токсикогенной и соматогенной фазах заболевания, необходимо проводить тщательный осмотр полости рта у ребенка для того, чтобы начать терапию афтозного стоматита.

Лечение гемолитического синдрома у детей принципиально не отличается от такового у взрослых.

5.7. ТОКСИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Острые пероральные отравления вышеперечисленными ядами растительного и животного происхождения у детей, так же как у взрослых, характеризуются развитием токсического гастроэнтерита. Однако он имеет некоторые отличия, которые можно объяснить анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта. У детей раннего возраста отмечается

физиологическая слабость кардиального сфинктера и в то же время хорошее развитие мышечного слоя привратника. Это объясняет появление срыгивания и рвоты в ранние сроки после отравлений. Многократная рвота в течение нескольких часов приводит к выраженным нарушениям водно-электролитного баланса, который требует немедленной коррекции.

В тяжелых состояниях, сопровождающихся угнетением сознания, возможна регургитация — пассивное вытекание содержимого желудка, что может привести к аспирации.

Моторика желудка в нормальных условиях зависит от характера питания, а также от нейрорефлекторных импульсов. Высокая активность блуждающего нерва стимулирует гастроспазм после сильного раздражения (например, при зондовом промывании желудка), а спланхического нерва — спазм привратника.

Лечение токсического поражения пищеварительной системы у детей принципиально не отличается от неотложной терапии у взрослых. Однако следует более внимательно следить за нарушениями электролитного состава крови и КОС и индивидуально назначать инфузионную терапию.

ГЛАВА 6. ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

6.1. ОТРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Острые отравления обычно связаны с использованием легко доступных лекарственных средств для самолечения и с суицидальной целью. Они занимают в настоящее время ведущее место (более 60%) среди бытовых «химических болезней» в большинстве стран мира, без учета множества побочных и аллергических реакций.

Основными лекарствами, вызывающими наибольшее число отравлений, издавна являются различные препараты психотропного действия, в частности барбитураты, бензодиазепины, фенотиазины и др. В последние годы заметно увеличивается удельный вес отравлений новыми лекарственными препаратами этой группы — трициклическими антидепрессантами (амитриптилин), лепонексом, финлепсином и др. Большинство видов лекарственных отравлений представляет собой новую токсикологическую патологию, которая появилась при более широком их применении во внестационарной практике лечения различных хронических заболеваний. Кроме того, ежегодно расширяется производство и применение новых сердечно-сосудистых средств: гипотензивных (адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов кальциевых каналов), антиаритмических, кардиотонических, анальгетических и прочих, большинство из которых предназначено для длительного применения и, следовательно, постоянного пополнения ими «домашней аптечки», что всегда связано с риском их передозировки и отравления.

Отравления производными барбитуровой кислоты (барбитуратами)

Препараты: длительно действующие барбитураты (8–12 ч) — фенобарбитал (люминал), барбитал (веронал), барбитал-натрий (мединал); барбитураты со средней продолжительностью действия (6–8 ч) — амитал-натрий (барбамил), этаминал-натрий (нембутал); барбитураты короткого действия (4–6 ч) — гексобарбитал, тиопентал-натрий. Кроме того, барбитураты содержатся в тардиле, белласпоне, порошках Серейского, веродоне, бромитале, андипале, дипасалине, камфатале и проч.

Токсикокинетика. Все барбитураты при растворении образуют слабые кислоты. Они легко всасываются в пищеварительном тракте (в желудке и тонкой кишке) путем пассивной диффузии, причем этот процесс значительно ускоряется в присутствии алкоголя. Наивысшая концентрация в плазме достигается для барбитала — через 4–8 ч, фенобарбитала — через 12–18 ч. Однако ослабление перистальтики кишечника в глубоком коматозном состоянии может стать причиной задержки барбитуратов в желудке до нескольких суток.

Смертельной дозой барбитуратов считается одномоментный прием внутрь около 10 разовых лечебных доз каждого из препаратов или их смеси с большими индивидуальными различиями (фенобарбитал — 2 г, этаминал-натрий — 1 г). Смертельная концентрация в крови для барбитуратов длительного действия — около 50 мкг/мл, для короткого действия — около 20 мкг/мл.

Клиническая картина. Психоневрологические расстройства. Для коматозных состояний, вызванных угнетающим действием всех психотропных препаратов на ЦНС, характерна определенная стадийность. При этом последовательно развиваются оглушение и сопорозный глубокий сон (I стадия — легкие отравления), поверхностная кома с повышением или снижением сухожильных рефлексов и реакции зрачков на свет (II стадия — средней тяжести отравления) и, наконец, глубокая кома с арефлексией и отсутствием реакции на болевое раздражение (III стадия — тяжелые отравления), протекающая наиболее тяжело, с выраженными

нарушениями функций дыхания и кровообращения. Заметная динамика неврологических симптомов отравления и отсутствие стойкой очаговой симптоматики помогают отличать эти коматозные состояния от ком, вызванных нарушением мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмой.

Нарушения дыхания. Нарушения внешнего дыхания являются наиболее частыми и грозными осложнениями коматозных состояний и требуют незамедлительного проведения дыхательной реанимации.

Аспирационно-обтурационная форма нарушений дыхания вызвана явлениями механической асфиксии вследствие бронхореи и гиперсаливации, западения языка, ларингобронхоспазма или аспирации при неправильном проведении промывания желудка в коматозном состоянии. Центральная форма нарушений дыхания проявляется в виде центральной гиповентиляции при свободной или восстановленной проходимости дыхательных путей и вызвана прямым угнетающим действием токсической дозы барбитуратов и других снотворных средств на продолговатый мозг. Наиболее длительные и тяжелые расстройства дыхания отмечаются при сочетании обтурационных и центральных дыхательных нарушений.

Различные формы нарушения внешнего дыхания сопровождаются отчетливым нарушением КОС крови. При обтурационной и центральной формах развивается респираторный ацидоз, который купируется при восстановлении проходимости дыхательных путей и проведении искусственного аппаратного дыхания; при смешанной форме отмечаются комбинированный респираторный и метаболический ацидоз, что обуславливает более тяжелое состояние этой группы больных.

Нарушения функции сердечно-сосудистой системы. Основные клинические симптомы нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы при данной патологии — тахикардия и гипотония, сопровождающиеся приглушением тонов сердца, появлением

функционального систолического шума и расширением левой границы относительной тупости сердца. Наиболее типичные изменения ЭКГ — синусовая тахикардия, увеличение электрической систолы, снижение *ST* ниже изолинии, негативация зубца *T*. Указанные изменения отражают дистрофические процессы в миокарде, наиболее часто отмечаются при глубоком коматозном состоянии, имеют динамический характер и полностью обратимы в случаях выздоровления больных.

Неотложная помощь

Для лечения острых отравлений снотворными и седативными средствами применяются следующие основные виды лечебных мероприятий.

1. Детоксикационные мероприятия, направленные на ускорение ликвидации угнетающего действия снотворных препаратов путем максимальной стимуляции диуреза или методов искусственной детоксикации. Последние используются только во II–III стадии отравлений.

При неотложной помощи необходимо зондовое промывание желудка (только после интубации трахеи) и энтеросорбция (назначение сорбента в возрастных дозировках через 3–4 часа повторно внутрь).

При отравлениях барбитуратами наиболее широко используется метод форсированного диуреза, применяемый по специальной методике с ощелачиванием мочи.

Значительной эффективностью, особенно при высокой концентрации в крови барбитуратов длительного действия и других водорастворимых препаратов, отличается метод гемодиализа аппаратом «искусственная почка».

Однако наивысшая скорость снижения концентрации барбитуратов в крови отмечается при использовании метода гемосорбции, что сопровождается более быстрой положительной динамикой клинических данных. Кроме

того, гемосорбция эффективна при «сочетанных» отравлениях с другими психотропными средствами небарбитурового ряда, которые плохо выводятся из организма при гемодиализе, например фенотиазины, бензодиазепины и т.д.

При выраженной гипотонии и экзотоксическом шоке более выгодным является кишечный лаваж.

2. Антидотов нет. Традиционный метод интенсивной стимулирующей терапии большими дозами аналептиков оказался неэффективным при глубокой осложненной коме в условиях длительного поступления снотворных препаратов из желудочно-кишечного тракта и, кроме того, опасным вследствие возможного развития судорожных состояний и осложнений со стороны дыхательной системы и ЦНС. Поэтому применение аналептиков (камфора, кордиамин, кофеин, эфедрин) возможно только в терапевтических дозах, обеспечивающих положительную динамику данных ЭЭГ при сопоре и поверхностной коме.

Для лечения токсикогипоксического повреждения ЦНС рекомендуется витаминотерапия (витамины В₁ и В₆ внутримышечно; витамин В₁₂, аскорбиновая кислота внутривенно), антигипоксанты и нейрометаболические стимуляторы (ноотропы) — пирацетам, аминалон, ноопепт, мексидол и проч.

3. Реанимационная помощь и симптоматическая терапия, направленные на восстановление и поддержание функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, профилактику и лечение пневмонии и трофических расстройств. Эти мероприятия включают проведение интубации больных в коматозном состоянии или трахеостомии при длительности комы более 1,5 сут, искусственного аппаратного дыхания при центральной гиповентиляции, внутривенной инфузионной терапии, растворами глюкозы и электролитов, применение сердечно-сосудистых средств (норадреналин, допамин) и гормонов при гипотонии, антибиотикотерапии при пневмонии.

Острые отравления транквилизаторами бензодиазепинового ряда

В последние годы заметно возрос удельный вес отравлений лекарственными препаратами психотропного действия, применяемыми для лечения многих острых и хронических заболеваний на дому. К ним относятся транквилизаторы и проч. Транквилизаторы — малотоксичные препараты, но отравления ими встречаются часто как у взрослых, так и детей в связи с их широким использованием.

Название «транквилизаторы» происходит от латинского «tranquillo (are)» — «делать спокойным, безмятежным». Это большая группа веществ, оказывающая успокаивающее действие на центральную нервную систему, многие из них вызывают мышечно-расслабляющее и противосудорожное действие.

Острые отравления транквилизаторами возникают при приеме препаратов через рот и/или внутримышечно. Хронические отравления практически не встречаются. В последние годы увеличилось количество отравлений бензодиазепинами среди подростков, которые используют их с целью получения медикаментозного опьянения. В связи с этим в некоторых странах решением правительства бензодиазепины классифицированы в качестве опасных препаратов (Dangerous Drugs), для получения которых необходим рецепт и детальные рекомендации пациенту.

Опыт показывает, что среди всей большой группы транквилизаторов у детей разного возраста острые отравления чаще возникают следующими препаратами.

ХЛОЗЕПИД (хлордiazепоксид) — либриум, элениум и др.

Токсикокинетика. Белый или светло-желтый мелкокристаллический порошок, практически нерастворим в воде. Выпускается в таблетках по 0,005 г, драже по 0,005, 0,01 и 0,025 г и в ампулах, содержащих по 0,1 г препарата. Всасывается в желудочно-кишечном тракте (100%), биодоступность — до 80–90%, наивысшая концентрация в плазме наблюдается через 0,5–3 часа, связывается с белками плазмы на

86–98%, период полувыведения из организма составляет от 5 до 30 часов. Практически не выделяется с мочой в неизмененном виде (< 1%). Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов: нор-хлордиазепоксида и оксазепамма.

Уровни хлордиазепоксида в сыворотке крови: терапевтический — 1–8 мкг/мл, токсический — 3–25 мкг/мл, летальный — 20 мкг/мл.

ДИАЗЕПАМ — апаурин, валиум, ватран, реланиум и др.

Токсикокинетика. Белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде. По своим фармакологическим свойствам диазепам близок к хлордиазепоксиду, но более эффективен и действует в меньших дозах. Выпускается в виде таблеток по 0,005 г (5 м) и ампул по 2 мл 0,5% раствора (10 мг). Всасывается в желудочно-кишечном тракте практически полностью (100%), биодоступность достигает 90–99%. Наивысшая концентрация в плазме крови при пероральном и внутримышечном применении наступает через 0,5–1,5 часа. Связь с белками плазмы колеблется от 90 до 99%, период полувыведения — от 14 до 37 часов, по данным некоторых авторов — до 90 часов. Выделяется в неизмененном виде с мочой — от 1 до 9% от принятой дозы, остальная часть метаболизируется в печени с образованием биологически активных N-дезметилдиазепамма, оксазепамма и темазепамма.

Уровни диазепамма в плазме крови: терапевтический — 0,05–2,0 мкг/мл, токсический — 1,5–15 мкг/мл, летальный — более 5 мкг/мл.

ОКСАЗЕПАМ — адумбран, тазепам и др.

Токсикокинетика. Оксазепам вызывает менее токсичное действие по сравнению с диазепамом. Выпускается в виде таблеток по 0,01 г. Всасывается из желудочно-кишечного тракта более чем на 90%, биодоступность достигает при этом 90–97%, наивысшая концентрация в плазме крови регистрируется через 2–4 часа, связь с белками плазмы — 90–97%, период полувыведения варьирует от 5 до 15 часов (по данным

Селезнева Е.Ф., период полувыведения для оксазепам составляет 25–91 час). Выделяется с мочой в неизменном виде (<10% от принятой внутрь дозы), остальная часть метаболизируется в печени.

Уровень оксазепам в плазме крови: терапевтический — 0,5–2,0 мкг/мл, токсический — 2 мкг/мл, летальный — данных нет.

ФЕНАЗЕПАМ (Fenazepam)

Синтезирован в 1974 г. За пределами СНГ его не используют, так как препарат не проходил испытание на Западе в соответствии с действующими стандартами.

Токсикокинетика. Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок, практически нерастворим в воде, мало растворим в этиловом спирте, трудно в хлороформе. Выпускается в таблетках по 0,0005; 0,001 и 0,0025 г, а также в ампулах в виде 0,1% и 3% раствора по 1 мл. Быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения C_{\max} — 1–2 часа. Биодоступность составляет 81–89%. Период полувыведения — 10–18 часов. Метаболизируется в печени. Выводится почками. Снижение функции печени и почек замедляет клиренс и приводит к кумуляции.

Острое отравление феназепамом у детей характеризовалось специфическими признаками, отражающими его нейротоксическое действие. Психоневрологические расстройства сопровождались нарушением функции сердечно-сосудистой системы и изменениями вегетативной нервной системы. У детей раннего и старшего возраста выявленные изменения со стороны органов и систем носили однонаправленный характер, а степень их поражения зависела от тяжести интоксикации.

При отравлении средней степени тяжести психоневрологические расстройства проявлялись сомнолентностью (сонливостью, оглушением), атаксией, изменением величины зрачков. У этих больных преобладали умеренная гиперсимпатикотония без выраженного напряжения адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Нарушения сердечно-сосудистой

системы характеризовались в основном тахикардией, на фоне которой отмечалась тенденция к формированию гиперкинетического типа кровообращения. На ЭКГ регистрировались неотчетливые метаболические изменения в миокарде в сочетании с гипокалиемией.

При отравлении тяжелой степени нарастали психоневрологические расстройства. Это проявлялось угнетением сознания до сопора и комы, появлением слуховых и/или зрительных галлюцинаций. Одновременно с этим у пациентов наблюдалась мышечная гипотония. Исследование показателей вегетативной нервной системы и центральной гемодинамики показало усиление гиперсимпатикотонии с выраженным напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов и преобладанием лиц с гиперкинетическим типом кровообращения. На ЭКГ чаще регистрировались отчетливые метаболические изменения в миокарде.

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определено, что уровень феназепама в плазме составил 1,11–4,63 нг/мл, что соответствовало критическим концентрациям токсиканта, при которых имела место развернутая клиническая картина отравления. В результате проведенного исследования были определены концентрации феназепама в плазме крови, при которых отмечались следующие симптомы отравления: сонливость — $2,50 \pm 1,55$ нг/мл; оглушение — $2,81 \pm 0,22$ нг/мл; сопор — $3,25 \pm 0,55$ нг/мл; кома поверхностная — 4,02 нг/мл; зрачки средних размеров — $2,54 \pm 0,78$ нг/мл; зрачок расширенный — $2,82 \pm 1,07$ нг/мл; атаксия — $2,65 \pm 0,95$ нг/мл, снижение мышечного тонуса — $2,78 \pm 1,15$ нг/мл; тахикардия — $2,97 \pm 0,98$ нг/мл.

Сравнительный анализ клинического течения отравления феназепамом в двух группах больных показал, что у детей 1–3-летнего возраста, которые были госпитализированы в ранние сроки после приема препарата, заболевание протекало более благоприятно, о чем свидетельствовали менее выраженные изменения со стороны ССС и ВНС, а также данные лабораторных исследований.

Всем больным с отравлением транквилизаторами назначается типичное комплексное лечение, которое включает очищение желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, очищение кишечника), применение энтеросорбентов, водная нагрузка или инфузионная терапия в режиме форсированного диуреза, симптоматическое лечение. На фоне данного лечения в течение первых суток нормализуется психическая активность, в среднем через 12–14 часов восстанавливается сознание, улучшаются показатели вегетативного гомеостаза.

У больных с тяжелым отравлением транквилизаторами через 8–10 часов нормализуются частота сердечных сокращений, УОК, МОК, скорость изгнания крови, внешняя механическая работа сердца, АДср. имеет тенденцию к повышению, мощность левого желудочка превышает возрастную норму, а ОПСС соответствует норме. Сохраняется повышение центрального объема крови у некоторых больных, что необходимо учитывать при проведении инфузионной терапии.

Симптоматическое лечение, в которое входят витамины группы В (B_1 и B_6 5% раствор 0,5–5,0 мл), витамин С — 5% раствор — 0,5–1,0 мл), ККБ — 3 мл/кг, позволяет в течение 3–5 дней устранить расстройства обменных процессов в сердечной мышце.

В последние годы в качестве антидотного средства при лечении отравлений транквилизаторами бензодиазепинового ряда предлагается применение флумазенила (Ф.) — специфического антагониста БДЗ-рецепторов. Несмотря на большой опыт применения Ф. для лечения острых отравлений БДЗ в Европе и в США, в нашей стране он был зарегистрирован в 1997 г. Антагонист бензодиазепинов анексат заслужил популярность в связи с быстрым и выраженным клиническим эффектом у взрослых.

Основное клиническое показание для назначения анексата — расстройство сознания до уровня глубокого сопора и комы.

Лечение анексатом осуществляется по следующей схеме. Первоначально вводится 0,3 мг (0,01 мг/кг веса) вещества внутривенно струйно медленно на физиологическом растворе хлорида натрия. Если в течение нескольких минут положительный эффект не наблюдается, то назначается 0,7 мг препарата внутривенно капельно. Эффективность оценивается по изменению уровня расстройства сознания. Кроме этого, учитывается состояние кожных покровов, зрачков, мышечного тонуса, показателей гемодинамики (ЧСС, АД, ЭКГ), вегетативной нервной системы (КИГ), а также общий анализ крови.

В первые минуты после введения анексата у детей практически восстанавливается сознание (сопор/ясное), уменьшается тахикардия, артериальное давление остается в пределах нормы. Побочные реакции и осложнения не выявлены.

Данный препарат соответствует по своим фармакологическим свойствам антидоту бензодиазепинов и может быть использован в детской практике в случаях отравления транквилизаторами бензодиазепинового ряда.

Было замечено, что при отравлении транквилизаторами уменьшается перистальтика кишечника и развивается склонность к запорам. В связи с этим большое внимание уделяется очищению кишечника. В педиатрической практике высокоэффективной оказалась методика кишечного лаважа, что подтверждается снижением концентрации феназепама в плазме крови в 7 раз.

Отравление трициклическими антидепрессантами

АМИТРИПТИЛИН (триптизол)

Основные лекарственные формы — драже 0,01 и 0,025 г; таблетки 0,025 (25 мг) и ампулы 1% раствора 2 мл (20 мг).

Токсикокинетика. Амитриптилин — гидрохлорид — белый кристаллический порошок, растворим

в воде (1:1), этаноле (1:1,5), хлороформе (1:1,2). Он быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность варьирует от 30 до 60%. При пероральном назначении терапевтических доз пик концентрации в плазме отмечается через час после приема препарата. Он связывается с белками плазмы на $96,4 \pm 0,8\%$, липофилен и концентрируется в ряде тканей, включая миокард. Установлено, что концентрации антидепрессантов и продуктов их метаболизма в тканях больше, чем в плазме. Период полураспада амитриптилина колеблется от 10,3 до 25,3 часов, но, по данным Karkkainen и соавт., (1986) амитриптилин и нортриптилин могут выводиться из организма в течение 72 часов, а при отравлении им период полувыведения увеличивается до 81 часа.

Амитриптилин метаболизируется в печени путем оксидации и ароматического гидроксирования трициклического ядра микросомальными ферментами, а также деметилирования алифатической цепи. Образуется 5 метаболитов амитриптилина. Только 5% исходного вещества выводится с мочой в неизмененном виде.

Терапевтический уровень амитриптилина в плазме — 0,09–0,2 мкг/мл; токсический — 0,17–0,43 мкг/мл (умеренная интоксикация); 0,27–0,5 мкг/мл (сильный токсический эффект); 3,3–16,1 мкг/мл (фатальный эффект).

Трициклические антидепрессанты относятся к препаратам, оказывающим при отравлении ими избирательное кардиотоксическое действие, в результате которого развивается острая токсическая дистрофия миокарда вследствие первичного специфического поражения сердца. Основой данного поражения является характерное повреждение мембранных структур и цитоплазмы кардиомиоцитов в сочетании с незначительным нарушением микроциркуляции миокарда.

Клиническая картина отравления у детей отличается большим разнообразием. При отравлении средней степени тяжести нарушения сознания проявляются сомнолентностью. Отмечается бледность кожных

покровов, мышечная гипотония. У некоторых детей наблюдается расширение зрачков со сниженной реакцией на свет. Со стороны сердечно-сосудистой системы имеет место тахикардия. Дыхательные расстройства отсутствуют.

При тяжелом отравлении прогрессируют нарушения сознания, вплоть до развития коматозного состояния. У некоторых больных наблюдаются психомоторное возбуждение с появлением галлюцинаторного синдрома. Мышечный тонус может быть как повышен, так и снижен. Сухожильные рефлексы снижены. Для этой стадии отравления характерна судорожная готовность с развитием клонических или клоникотонических судорог. Зрачки расширены со сниженной реакцией на свет. Со стороны сердечно-сосудистой системы регистрируется тахикардия с нарушением ритма и проводимости сердца.

При отравлении крайне тяжелой степени развивается коматозное состояние. Мышечный тонус может быть как повышен, так и снижен. Сухожильные рефлексы снижены или вообще отсутствуют. Один из ведущих симптомов этой стадии — судороги. Зрачки расширены со сниженной реакцией на свет. Выражены дыхательные расстройства, требующие искусственной вентиляции легких. Со стороны сердечно-сосудистой системы тахикардия сменяется брадикардией на фоне артериальной гипотонии с нарушением ритма и проводимости сердца, что наблюдается уже в первые часы после отравления.

В связи с тем, что трициклические антидепрессанты обладают кардиотоксическим действием, изменения сердечно-сосудистой системы наблюдаются в ранние сроки интоксикации. При среднетяжелом отравлении amitriptилином отмечается тахикардия, которая, по-видимому, является следствием гиперсимпатикотонии. Артериальное давление — в пределах нормы или незначительно повышено. На ЭКГ регистрируются изменения в миокарде метаболического характера — в основном умеренно выраженные. При

исследовании показателей центральной гемодинамики выявляется наличие гиперкинетического типа кровообращения.

При тяжелом отравлении амитриптилином гиперсимпатикотония усиливается. При этом у больных увеличивается частота сердечных сокращений. На ЭКГ у 10% детей регистрируются замедление А-В и внутрижелудочковой проводимости на фоне выраженных изменений миокарда метаболического характера.

Уменьшение ОЦК приводит к изменениям показателей центральной гемодинамики. Так, УОК изменяется в больших пределах, но его средние величины имеют тенденцию к снижению; МОК соответствует возрастной норме за счет тахикардии, которая носит компенсаторный характер. ОПСС также изменяется в больших пределах.

У больных, поступивших в крайне тяжелом состоянии, клиническая картина отравления проявляется в характерном расстройстве ритма и проводимости в ранние сроки интоксикации. У детей на фоне выраженной гиперсимпатикотонии отмечается тахикардия с нестабильным артериальным давлением.

Уменьшение ОЦК — одна из причин изменения сердечного выброса. У больных изменения кровообращения приобрели гипокINETический характер.

На ЭКГ регистрируются нарушения ритма (тахи- или брадикардия) и проводимости (А-В блокада, замедление внутрижелудочковой проводимости), а также полная блокада правой ножки пучка Гиса (в 8,7%). Комплекс QRS расширен у 56% больных, а у 30% детей наблюдается его деформация.

Таким образом, у больных с крайне тяжелым отравлением амитриптилином развивается первичный кардиотоксический эффект (ПКЭ). Опасность развития ПКЭ связана с возникновением острой сердечной недостаточности по типу кардиогенного шока. Для выявления ПКЭ большое значение имеет регистрация ЭКГ в динамике. Продолжительность комплекса QRS более возрастной нормы (или более 0,09 сек) у детей необходимо

Представленные рисунки взяты из коллекции д.м.н. С.И. Петрова.



Борец крупноносый



Болиголов



Цикута



Безвременник



Бледная поганка



Гадюка

расценивать как нарушение внутрижелудочковой проводимости, характерной для ПКЭ. Начальными признаками ПКЭ может считаться QRS до 0,11 сек при стабильной гемодинамике, увеличение QRS более 0,11 сек и нестабильная гемодинамика должна быть расценена как угрожающая форма ПКЭ.

Важную роль в поддержании кардиогенного шока и его компенсации играют нарушения кислотно-щелочного и электролитного баланса в виде метаболического ацидоза и гипокалиемии.

У детей с тяжелым отравлением амитриптилином наблюдаются проявления стресса в виде повышения уровня кортизола в крови и сдвига лейкоцитарной формулы влево.

Острая сердечная недостаточность — непосредственная причина смерти больных в ранние сроки интоксикации. Смертельные исходы в результате ПКЭ, по нашим наблюдениям, составляют 6,8%.

Неотложная помощь. Всем больным проводится очищение желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, назначение слабительных средств), гастроэнтеросорбция, водная нагрузка или инфузионная терапия с последующим форсированным диурезом, симптоматическое лечение. При тяжелой интоксикации используются методы искусственной детоксикации (операция замещения крови и экстракорпоральная гемосорбция). У детей старшего возраста предпочтение отдается операции экстракорпоральной гемосорбции. Один из наиболее доступных методов искусственной детоксикации у детей раннего возраста — операция замещения крови.

При появлении признаков кардиотоксического эффекта в терапии используются препараты с универсальным мембраностабилизирующим действием (унитиол 5% раствор 1 мл на 10 кг массы тела, гидрокортизон 3–5 мг/мл, α -токоферол-ацетат 5–10 мг/кг).

Для уменьшения расстройств обменных процессов в сердечной мышце показано симптоматическое лечение, в которое входят витамины группы В

(В₁ и В₆ 5% раствор 0,5–5,0 мл, витамин С — 5% раствор 0,5–1,0 мл), ККБ — 3 мг/кг.

Для купирования судорожного синдрома назначаются бензодиазепины, а также возможно введение оксибутирата натрия (в возрастной дозе).

В качестве препарата-антагониста детям с центральным «антихолинергическим» синдромом назначают аминостигмин из расчета 0,01–0,02 мг/кг в вену медленно, предварительно разведя препарат 5% раствором глюкозы. Обычно его терапевтический эффект развивается через 2–5 мин. Повторное введение аминостигмина осуществляют через 15–20 мин в той же дозе. Если у больного комплекс QRS превышает 0,12 с, аминостигмин противопоказан. Его назначение в этих условиях может спровоцировать развитие фибрилляции и остановку сердца.

Отравление карбамазепином (финлепсином)

По данным Всемирной федерации токсикологических центров, отравления противосудорожными препаратами занимают в развитых странах 6–7 место. Среди них наиболее частыми являются интоксикации карбамазепином (КБ). Основная причина отравлений — суицидальные попытки у взрослых и случайное проглатывание таблеток у детей. Вместе с тем существуют и ятрогенные воздействия, которые развиваются во время фармакотерапии эпилепсии без контроля концентрации препарата в плазме крови.

КБ был синтезирован в Швейцарии в 1952 году, с 1962 г. начал применяться в терапии невралгии тройничного нерва, а в 1973 г. — для лечения эпилепсии. В нашей стране КБ применяется более 20 лет. В основном он был известен под названием финлепсин.

Токсикокинетика. По химической структуре карбамазепин является производным иминостильбена, содержит карбомильную группу и структурно близок к трициклическим антидепрессантам. Основная лекарственная форма КБ — таблетки по 0,2 и 0,4 г (в упаковке

по 50 и 30 штук), а также таблетки с пролонгированным действием в идентичной дозировке и сироп (2%) во флаконе по 100 и 200 мл.

КБ — белый кристаллический порошок, нерастворим в воде. Попадая в желудочно-кишечный тракт, достаточно быстро всасывается, выведение из организма относительно медленное. Однако при приеме препарата внутрь скорость всасывания может быть различной и зависит от лекарственной формы. После приема внутрь пролонгированных форм КБ активное вещество всасывается сравнительно медленно, а после приема стандартных таблеток всасывание активного вещества, напротив, происходит быстро.

Биодоступность препарата из используемых таблеток при пероральном применении составляет 60–80%.

Максимальная концентрация (при приеме терапевтических доз) определяется через 4–12 часов, а при употреблении пролонгированной формы — через 24 часа. В случае приема токсичных доз наивысшая концентрация достигается уже через 3–6 часов после отравления и может оставаться на этом уровне в течение 24–30 часов.

КБ связывается с белками плазмы на 74–80%, полупериод существования в организме — около 36 часов, объем распределения равен 0,8–1,8 л/кг.

Взаимодействие КБ с различными лекарственными средствами неоднозначно. Одновременное применение КБ с антибиотиками макролидами, изониазидом, некоторыми антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем) может вызвать повышение его концентрации в крови. При сочетанном применении КБ с другими противоэпилептическими препаратами в связи с повышенной биотрансформацией происходит взаимное ослабление их действий. Фенитоин и фенобарбитал понижают равновесную концентрацию КБ в плазме крови и укорачивают период его полувыведения. КБ снижает переносимость алкоголя.

Экскреция препарата осуществляется преимущественно почками на 70% (2–3% выводится в неизменном виде) и около 30% кишечником. Выведение КБ

у детей протекает значительно быстрее. КБ имеет некоторые особенности метаболизма: он индуцирует микросомальные ферменты печени, ускоряя тем самым свой собственный метаболизм. Биотрансформация препарата происходит главным образом в печени.

Особенностью КБ являются близкие, порой пересекающиеся значения его терапевтических, токсических и фатальных концентраций в крови.

Существуют разные мнения о терапевтических концентрациях КБ в плазме крови. По данным Ж.А. Лисовик (1992), терапевтическая концентрация КБ составляет 3,5–6,4–9,4 мкг/мл. При колебаниях 2,4–6,0–10,5 мкг/мл отмечается снотворное действие. В отечественной и зарубежной литературе приведены следующие диапазоны токсических концентраций в плазме крови — от 2,4 до 20,6 мкг/мл, фатальных — от 19 до 67,4 мкг/мл. Критическими концентрациями карбамазепина у детей считаются 4,45–21,1 мкг/мл.

Клиническая картина. Среднетяжелая степень. Дети сонливы или оглушены, контакт с ними затруднен. Мышечный тонус сохранен или снижен. Атаксия. Установочный горизонтальный нистагм. Оценка по шкале Глазго — в среднем 12 баллов. По данным КИГ, отмечается гиперсимпатикотония, обусловленная снижением тонуса парасимпатического отдела при неизменной активности симпатического. Со стороны сердечно-сосудистой системы определяется у детей младшего возраста ЧСС $120,5 \pm 1,7$ уд в мин, САД $65 \pm 1,9$ мм рт.ст. и ЧСС $98 \pm 1,2$ уд в мин, САД $83 \pm 3,4$ мм рт.ст. в старшей возрастной группе. Показатели гемодинамики соответствуют эукинетическому типу кровообращения. На ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия, метаболические нарушения в миокарде разной степени выраженности и гипокалиемия. Со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть тошнота, рвота. В клиническом анализе крови отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения количества нейтрофилов, а также повышение Н/Л в 3 раза.

Тяжелая степень. Уровень сознания — сопор, поверхностная или глубокая кома (оценка по шкале Глазго — $9,5 \pm 1,5$ балла). Может быть психомоторное возбуждение. Мышечный тонус снижен или повышен. У некоторых детей отмечены тонико-клонические судороги. Редко встречаются экстрапирамидные нарушения. При тяжелой интоксикации развиваются нарушения функции внешнего дыхания. По данным КИГ, отмечается выраженная гиперсимпатикотония с повышением тонуса симпатического отдела ВНС и снижение тонуса парасимпатического ЧСС $125,2 \pm 1,5$ уд в мин, САД $61,2 \pm 1,6$ мм рт.ст. в младшей возрастной группе и ЧСС $106,4 \pm 2,8$ уд в мин, САД $80 \pm 2,4$ мм рт.ст. в старшей возрастной группе. Показатели центральной гемодинамики в целом соответствуют гиперкинетическому типу кровообращения и только у наиболее тяжелого контингента больных развивается гипокинетический тип кровообращения. Более часто в этой группе больных встречается тошнота и рвота. Также могут быть умеренные проявления токсической гепатопатии и нефропатии.

Нарастает сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет увеличения количества нейтрофилов и снижения лимфоцитов. Отношение Н/Л увеличивается в 4–5 раз по сравнению с нормой. В биохимическом анализе крови отмечается снижение показателей липидного обмена, может быть повышение АЛТ и АСТ. По данным КОС, у тяжелых больных определяется снижение pO_2 и $SatO_2$.

Неотложная помощь. Этиологическим подходом к лечению острых отравлений КБ является одновременное проведение ускоренной детоксикации организма в сочетании с реанимационными и симптоматическими лечебными мероприятиями. Всем больным проводится очищение желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, назначение слабительных средств), гастроэнтеросорбция, водная нагрузка или инфузионная терапия с последующим форсированным диурезом, симптоматическое лечение. При тяжелой интоксикации используются методы искусственной детоксикации (операция замещения крови и экстракорпоральная гемосорбция). У детей

старшего возраста предпочтение отдается операции экстракорпоральной гемосорбции. Один из наиболее доступных методов искусственной детоксикации у детей раннего возраста — операция замещения крови.

При появлении признаков кардиотоксического эффекта в терапии используются препараты с универсальным мембраностабилизирующим действием (унитиол 1 мл на 10 кг массы тела, гидрокортизон 3–5 мг/мл, α -токаферол-ацетат 5–10 мг/кг).

Для уменьшения расстройств обменных процессов в сердечной мышце показано симптоматическое лечение, в которое входят витамины группы В (B_1 и B_6 , 5% раствор 0,5–5,0 мл, витамин С — 5% раствор 0,5–1,0 мл), ККБ — 3 мг/кг.

Острые отравления клофелином

В начале 80-х годов прошлого века среди лекарственных средств, вызывающих самое большое число случайных отравлений у детей, оказалась группа сердечно-сосудистых препаратов и среди них на первом месте препарат гипотензивного действия клофелин (гемитон, катапрессан).

Клофелин — международное название клонидина гидрохлорид. Синтез был предпринят в 1962 году с целью поиска новых сосудосуживающих средств для лечения ринита. Но в процессе его клинического изучения было установлено, что при нанесении на слизистую оболочку носа раствор, всасываясь, вызывает седативный эффект, снижает артериальное давление и способствует урежению сердечных сокращений.

Основные формы выпуска — таблетки по 0,075 и 0,15 мг, ампулы по 1 мл 0,01% раствора (0,1 мг) для внутривенного и внутримышечного введения, глазные капли, содержащие 0,125; 0,25, 0,5% раствор клофелина.

Токсикокитнетика. Препарат быстро и почти на 100% всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биоусвояемость составляет 75%. При оральном

назначении терапевтических дозировок (0,3–1,5 мг) пик концентрации в плазме достигается через 3–5 часов и колеблется от 0,5 до 1,5 мкг/мл. Период полувыведения — 6,3–23,4 г. При внутривенном введении клофелина максимальный эффект регистрируется через 20 мин, а длительность терапевтического действия составляет несколько часов.

Клофелин хорошо растворяется в жирах, поэтому проходит гематоэнцефалический барьер и достаточно быстро достигает центральной нервной системы.

Уровень клофелина в крови больше 1,5 мкг/л считается токсическим.

Клиническая картина отравления клофелином у детей зависит от количества принятого препарата, возраста и времени экспозиции.

Легкая степень развивается после приема препарата в дозе 6–18 мкг/кг и характеризуется изменениями со стороны нервной системы. Дети в сознании, вступают в контакт, двигательная активность и мышечный тонус снижены, походка шаткая, зрачки средних размеров с живой реакцией на свет. Кожные покровы бледные, температура тела не изменена. Отмечается преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Изменений со стороны органов дыхания нет. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений — в пределах возрастной нормы или снижена на 10%. Артериальное давление — в пределах возрастной нормы. На ЭКГ регистрируется синусовый ритм. Изменений функции эндокринной системы не выявлено.

Среднетяжелая степень возникает после приема клофелина в дозе 18–32 мкг/кг. Дети в сознании, но в контакт вступают с трудом, быстро засыпают, периодически может возникать психомоторное возбуждение. Мышечный тонус снижен, походка шаткая, зрачки сужены (миоз), со слабой реакцией на свет. Кожные покровы бледные, холодные на ощупь, сухие. При исследовании вегетативной нервной системы определяется эйтония или склонность к ваготонии. Изменений со стороны органов дыхания нет. Тоны сердца

приглушены, выявляется брадикардия (ЧСС снижается на 15% от возрастной нормы). Отмечается тенденция к снижению артериального давления (на 10–15% от возрастной нормы). На ЭКГ регистрируются синусовый ритм со склонностью к брадикардии, а также неотчетливые изменения миокарда метаболического характера, признаки гипокалиемии. Ударный объем крови (УОК) не изменен или незначительно повышен. Минутный объем крови (МОК) в пределах нормы или незначительно снижен. Уровень кортизола в плазме крови повышен на 20%, содержание холестерина — в пределах нормы.

Тяжелая степень определяется после приема клофелина в дозе 32–35 мкг/кг. Сознание спутано или угнетено до уровня комы (кома 1 ст), амнезия. Мышечный тонус и сухожильные рефлексы снижены. Зрачки: миоз со слабой реакцией на свет. Кожные покровы бледные, с серым оттенком, отмечается цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Температура тела снижена (36,0° С и ниже). При исследовании ВНС определяется выраженная ваготония. Дыхание шумное с периодами апноэ, частота дыхания — 12–16 в мин. Тоны сердца глухие, брадиаритмия, ЧСС снижена на 30% (и более) от возрастной нормы, артериальное давление — на 20–25%. ЦВД снижено, отмечается уменьшение — УОК и МОК на 15–20%. Уменьшается объем циркулирующей крови (ОЦК) и его компонентов на 25–28%. На ЭКГ регистрируется синусовая брадикардия (брадиаритмия), протекающая на фоне выраженных метаболических изменений миокарда, признаки гипокалиемии. В среднем у 15% детей определяется замедление атрио-вентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. Помимо этого, определяется недостаточное кровенаполнение в крупных сосудах, снижение их тонуса, повышение тонуса в средних и мелких сосудах, значительное затруднение венозного оттока. В плазме крови увеличено содержание кортизола на 50% и более, СТГ — на 60%, ТТГ — на 20%, и Т4 — на 20%, снижен уровень холестерина. КОС — компенсированный метаболический ацидоз.

Крайне тяжелая степень (состояние декомпенсации). Сознание угнетено (кома), реакция на болевые раздражители слабая или отсутствует. Мышечный тонус резко снижен, у отдельных больных отмечаются клонико-тонические судороги и патологические рефлексy (Бабинского, хоботковый и др.). Кожные покровы резко бледные, с серым оттенком, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Температура тела — 35,0–35,8°C. Для этого состояния характерно особое дыхание: редкое, шумное, с длительным апноэ. Частота дыхания — 6–10 в мин. Тоны сердца глухие, брадиаритмия, пульс на периферических сосудах не определяется. По данным КОС — метаболический ацидоз.

Анализ протоколов судебно-химических исследований погибших показал, что непосредственной причиной смерти была тяжелая интоксикация, осложненная сердечно-сосудистой недостаточностью.

При исследовании мозга обращали на себя внимание:

- выраженные гемо- и ликвородинамические расстройства, представленные неравномерным полнокровием сосудистой системы мозга с преобладанием венозного полнокровия;
- напряжение твердой мозговой оболочки и отек мягких мозговых оболочек;
- выраженное набухание мозга с уменьшением размеров его желудочков.

Микроскопические изменения миокарда обнаружили изменения в цвете, консистенции и неравномерном наполнении кровью сердечной мышцы. В единичных случаях под эндокардом отмечаются множественные мелкоточечные кровоизлияния. Микроскопическое исследование миокарда выявляет множественные очаги «повреждения» кардиомиоцитов, что позволяет расценить их как проявления острой токсической дистрофии.

При микроскопическом исследовании органов дыхания обнаруживаются субплевральные кровоизлияния и отек легочной ткани. Кроме этого, отмечаются полнокровие сосудов и очаги бронхопневмонии.

При макроскопическом исследовании печень не увеличена. При микроскопическом — просветы капилляров расширены, наполнены кровью, резко выражена зернистая дистрофия гепатоцитов.

Почки обычных размеров, ткань темно-красного цвета. При микроскопическом исследовании обнаруживается очаговое обеднение липидами коры надпочечников.

Неотложная помощь. Всем детям с отравлением клофелином на догоспитальном этапе проводится промывание желудка, а также гастроэнтеросорбция. В случаях брадикардии назначается 0,1% раствор атропина из расчета 0,1 мл/год жизни.

При отравлении средней тяжести применяется пероральная водная нагрузка (6–7 мл/кг в час). Для этого используются питьевая вода, чай, минеральная вода (без газа), растворы глюкозы (5–10%), электролитов и др.

При тяжелом отравлении форсированный диурез осуществляется в виде внутривенных инфузий — (из расчета 7,5–8 мл/кг в час) по общепринятой схеме.

Крайне тяжелое состояние, а также отсутствие положительного эффекта от инфузионной терапии в сочетании с фармакологической коррекцией гемодинамических нарушений (раствор атропина 0,1% — 0,1 мл/год) — показания для проведения операции замещения крови (ОЗК). При стабильном артериальном давлении возможно осуществление экстракорпоральной гемосорбции.

С целью коррекции метаболических нарушений миокарда показано назначение АТФ 10% раствор 0,5–1,0 мл. В комплекс лечения входят витамины: В₁ и В₆ — 5% раствор 0,5–5,0 мл; витамин С — 5% раствор 0,5–1,0 мл; ККБ — 3 мг/кг.

Острые отравления анальгетиками

АСПИРИН — ацетилсалициловая кислота, тромбАсс.

Токсикокинетика. После всасывания в кишечнике деацетилируется в печени и гидролизуется

специальными эстеразами, период полупребывания ($T^{1/2}$) составляет с увеличением дозы от 2 до 30 часов. С белками почти не связывается, легко проникает во все ткани, особенно при возникновении ацидоза, когда она приобретает неионизированную форму. Выведение осуществляется путем активной секреции в неизменной форме (60%) и в виде метаболитов, увеличиваются при ощелачивании мочи. Пороговая концентрация в крови (в зависимости от принятой дозы) составляет 20–100 мкг/мл, критическая — 30–300 мкг/мл, смертельная — 400–900 мкг/мл (300 мкг/мл — дети).

Клиническая картина. Отравление может возникнуть после однократного приема большой дозы аспирина (150–300 мг/кг) или при длительном применении в результате передозировки препарата. Типичные проявления «синдрома салицилизма»: тошнота, рвота, шум в ушах, лихорадка, при нарастании тяжести отравления появляются ступор, судороги и кома, некардиогенный отек легких, метаболический ацидоз, токсический шок с явлениями почечной недостаточности.

При хроническом отравлении, помимо симптомов «салицилизма», возникают диспептические расстройства, желудочно-кишечные кровотечения, «аспиринная бронхиальная астма», интерстициальный нефрит с почечной недостаточностью.

Неотложная помощь.

1. Детоксикация: промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез. Гемодиализ показан при концентрации салицилатов в крови более 100–130 мг% и явлениях метаболического ацидоза (карбонатный ГД).

2. В качестве специфической фармакотерапии применяется в/в инфузия гидрокарбоната натрия.

3. Симптоматическая терапия: инфузионная терапия кристаллоидами до восстановления ЦВД. При отеке легких и мозга — ИВЛ в режиме положительного давления на выдохе, гипервентиляция и осмотический диурез.

ПАРАЦЕТАМОЛ (ацетоминофен) — эффералган, панадол, тайленол.

Токсикокинетика. Быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая пика концентрации в крови через 30–120 мин. Более 95% принятой дозы метаболизируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой и выводится почками. Однако некоторые продукты окисления (ацетилбензохинонимин) токсичны для печени и вызывают некроз гепатоцитов. При длительном применении (несколько суток) образуются реактивные метаболиты, обладающие гепатотоксическим эффектом. Объем распределения — 1 л/кг. Смертельная доза — около 150 мг/кг (8–10 г), смертельная концентрация в крови составляет 200–400 мг/л.

Клиническая картина. Различают три стадии острого отравления парацетамолом:

- I стадия развивается через 2–12 ч после отравления, когда возникают тошнота, рвота, боли в животе, диарея;
- II стадия — через 24–48 ч, после короткого периода облегчения отмечаются увеличение печени, повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови и билирубина;
- III стадия соответствует развитию печеночной недостаточности (через 3–4 сут), когда развиваются желтуха и явления гепатаргии, к которым присоединяются признаки почечной недостаточности (олигурия, азотемия).

Неотложная помощь.

1. Промывание желудка, энтеросорбция, солевое слабительное. Форсированный диурез с ощелачиванием крови. В тяжелых случаях — гемосорбция, гемодиализ.

2. В качестве специфической фармакотерапии рекомендуется использование ацетилцистеина внутрь: 140 мг/кг с фруктовым соком, затем по 70 мг/кг 4 раза в сут в течение 1–2 сут или внутривенно 20% раствор, 150 мг/кг с 5% раствором глюкозы, затем 50 мг/кг через 4 ч в 1 л 5% раствора глюкозы 4 раза в сут.

3. Лечение печеночно-почечной недостаточности.

АНАЛЬГИН (метамизол) — бутадиион, андипал, ибупрофен, напроксен, диклофенак и проч.

Токсикокинетика. Быстро всасывается из ЖКТ, метаболизируется посредством деметилирования в печени и выделяется почками. Период полувыведения ($T_{1/2}$) — 2–3 часа. Активно связывается с белками плазмы (на 98%). Токсическая доза превышает десятикратную разовую (более 10 г).

Клиническая картина. Диспептические расстройства (тошнота, рвота), оглушение, сопор, иногда судороги и бредовое состояние. Возможно развитие метгемоглобинемии с цианозом в результате гемической гипоксии. Отечность вследствие задержки натрия и воды при сокращении диуреза, гипергидратация и отек легких, коллапс.

Неотложная помощь.

1. Детоксикация: промывание желудка, энтеросорбция, форсированный диурез с ощелачиванием крови, гемосорбция, при азотемии — гемодиализ с ультрафильтрацией.

2. Антидотов нет.

3. Симптоматическая терапия: диуретики (лазикс) в вену до снижения нейтрального венозного давления, допамин внутривенно при коллапсе.

Острые отравления витамином D

Отравления витамином D развиваются при передозировке содержащих его препаратов антирахитического действия, но наиболее тяжелые последствия встречаются при случайном употреблении в пищу растительного масла, обогащенного витамином D (50 000 МЕ в 1 мл), предназначенного для добавки в корм домашней птицы, выращиваемой на птицефабриках.

Острое отравление развивается при однократном приеме больших доз витамина D (от 30 000 до 200 000 МЕ и более). Однако, обнаружив передозировку, родители в ранние сроки обращаются за помощью. В этих случаях детям промывают желудок и назначают

энтеросорбенты. Таким образом, препарат удаляется из желудочно-кишечного тракта и, что очень важно, прерывается его энтерогепатический цикл. В связи с этим изменения со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек практически отсутствуют.

Только в редких случаях отмечались неврозоподобные и психопатологические расстройства, которые можно расценить как развитие токсической энцефалопатии. Исследования частоты сердечных сокращений, артериального давления (систолического, диастолического, среднего) показывают, что их средние статистические величины не отклоняются от параметров возрастной нормы, хотя имеют довольно широкий диапазон (у 27,6% больных отмечается тахикардия, у 20,7% — приглушение тонов сердца). На ЭКГ регистрируются умеренные и отчетливо выраженные изменения метаболического характера в 17% случаев. В единичных случаях у детей развивается токсическая нефропатия, что подтверждается изменениями со стороны общего анализа мочи в виде следовой протеинурии, единичной лейкоцитурии и эритроцитурии, а также повышением уровней креатинина и мочевины. Исследование биохимических показателей крови выявляет понижение уровней холестерина и β -липопротеидов, а также повышения (в отдельных случаях) ЩФ и АЛТ.

Исследования общего и ионизированного кальция показывают, что их средние величины остаются в пределах нормы.

Более тяжелые поражения органов и систем у детей имеют место при подостром отравлении витамином D, которое развивается при употреблении в пищу растительного масла, предназначенного для корма домашних животных.

При подостром отравлении дети предъявляют жалобы на слабость, повышенную утомляемость, неустойчивость настроения, головокружение, нарушение сна, боли различной локализации, повышение температуры до субфебрильных цифр, тошноту, рвоту,

снижение аппетита, задержку стула. При осмотре врач выявляет снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, а также изменения внутренних органов: со стороны желудочно-кишечного тракта (увеличение размеров печени с повышением эхогенности на УЗИ; снижение объема нормально функционирующей паренхимы со снижением функции паренхимы при радиоизотопном исследовании), сердечно-сосудистой системы (тахии- или брадикардия, приглушение или усиление сердечных тонов, преходящий систолический шум, повышение артериального давления, изменения метаболического характера на ЭКГ, гиперкинетический тип кровообращения на ТПРГ), мочевыделительной системы (боли в пояснице; единичная лейкоцитурия и эритроцитурия, протеинурия, оксалурия, гиперкальциурия, снижение клиренса по эндогенному креатинину при лабораторном исследовании).

Клиническая картина отравлений витамином D.

1. Легкая степень отравления (Са ион. — до 1,31 ммоль/л).

Дети в сознании, активные или незначительно вялые, редко предъявляют жалобы на слабость, головную боль. Кожные покровы обычной окраски или бледные, умеренно влажные, склеры бледные. АД в пределах возрастной нормы, склонность к тахикардии, систолического шума нет. ЭКГ — без патологии или с крайне редкой регистрацией умеренно выраженных изменений метаболического характера, без признаков гиперкальциемии. У детей определяется нормокинетический тип кровообращения. Изменений со стороны желудочно-кишечного тракта нет. Температура тела в пределах нормы.

Изменения лабораторных показателей: проба Сулковича положительная (+++, +++) при биохимическом исследовании крови — общий белок, АЛТ, АСТ, общий билирубин, общие липиды, β -липопротеиды и глюкоза — в пределах нормы. В единичных случаях отмечалось незначительное повышение АЛТ до 42–62 ммоль/л. Средние величины уровней ЩФ,

холестерина, триглицеридов, мочевины и креатинина соответствуют норме.

В общем анализе мочи определяются следовая протеинурия, единичная эритроцитурия, лейкоцитурия, повышенный уровень солей в мочевом осадке. В общем анализе крови — незначительное увеличение палочкоядерных нейтрофилов.

2. Средняя степень тяжести отравления (Са ион. — 1,29–1,55 ммоль/л). На фоне ясного сознания дети предъявляют жалобы на слабость, вялость, быструю утомляемость, тошноту, рвоту, жажду, склонность к запорам. Кожные покровы бледные, сухие, с участками шелушения, тургор тканей снижен, склеры инъецированы. Отмечается выраженный болевой синдром в виде головной, суставной, зубной, поясничной болей, а также болей в животе и ногах. Субфебрилитет. Тоны сердца громкие или приглушены, склонность к тахи- или брадикардии. Намечается тенденция к повышению АД, периодически выслушивается систолический шум. На ЭКГ регистрируются умеренно выраженные изменения метаболического характера, гиперкальцемия и гипокалиемия. По данным ТПРГ — гиперкинетический тип кровообращения.

Кроме того, у больных определяются признаки энцефалопатии. На ЭЭГ выявляются с негрубые или умеренные общемозговые изменения регуляторного характера по типу постгипоксической энцефалопатии.

Изменения со стороны почек соответствуют течению токсической нефропатии средней степени тяжести.

Несмотря на то что средние величины уровней ЩФ, холестерина и триглицеридов соответствуют норме, тем не менее имеет место повышение ЩФ, триглицеридов и уменьшение уровня холестерина у отдельных больных.

В общем анализе крови определялось достоверное увеличение числа лейкоцитов и СОЭ.

3. Тяжелая форма отравления (Са ион. — более 1,55 ммоль/л).

На фоне ясного сознания у детей часто отмечаются слабость, вялость, быстрая утомляемость, тошнота,

многократная рвота, жажда, склонность к запорам. Кожные покровы бледные, сухие, с участками шелушения, тургор тканей снижен, склеры инъецированы. Выраженный болевой синдром в виде головной, суставной, зубной, поясничной боли, а также боли в животе и ногах. Субфебрилитет. Тоны сердца приглушены, склонность к тахи- или брадикардии, тенденция к повышению АД. Выслушивается систолический шум; на ЭКГ регистрируются отчетливые изменения метаболического характера, гиперкальцемия и гипокалиемия, в редких случаях — нарушение А-V проводимости, экстрасистолия. По данным ТПРГ — гиперкинетический тип кровообращения. На ЭЭГ выявляются негрубые или умеренные общемозговые изменения регуляторного характера по типу постгипоксической энцефалопатии.

Изменения со стороны почек соответствуют течению токсической нефропатии средней тяжести или тяжелой с явлениями почечной недостаточности.

Отмечено повышение уровня ЩФ, триглицеридов и уменьшение уровня холестерина у отдельных больных.

В общем анализе крови наблюдается достоверное увеличение числа лейкоцитов и СОЭ.

С целью выявления особенностей клинического течения подострого отравления витамином D у детей (как наиболее тяжелой формы из вышеперечисленных) был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей с группой взрослых больных с подострым отравлением, полученным ими в те же сроки и тем же растительным маслом, что и у детей.

При этом было выявлено следующее. При подостром отравлении витамином D у детей и взрослых изменения со стороны органов и систем имеют однонаправленный характер. В обеих группах наблюдаются токсическая энцефалопатия, поражение сердечно-сосудистой системы и почек. Однако при одинаковой концентрации общего и ионизированного кальция в крови проявления интоксикации у детей менее выражены, чем у взрослых, к тому же у детей преобладают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, а у взрослых — со стороны почек.

При подостром отравлении маслом, обогащенным смесью витаминов D и A, интоксикация была менее выражена, что, по-видимому, связано с приемом меньшей дозы витамина D и лечебным действием витамина A (стабилизация мембран и др.). Эти данные позволяют сделать вывод, что наиболее тяжелые последствия отравления отмечаются при использовании растительного масла, содержащего только витамин D, ввиду того, что оно содержит более высокие концентрации витамина D как наиболее токсичного компонента в составе масла.

Неотложная помощь. Всем пациентам с отравлением витамином D проводится комплексное лечение, которое включает детоксикационную терапию (очищение желудочно-кишечного тракта, форсированный диурез), а также симптоматическую терапию, направленную на коррекцию нарушенных функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы и почек.

При острых отравлениях для адсорбции находящихся в желудочно-кишечном тракте токсических веществ назначались энтеросорбенты — до и после промывания желудочно-кишечного тракта (активированный уголь, СУМС, полифепан). Большое значение уделялось очищению кишечника. С этой целью использовались солевые (0,5 г/кг массы) или масляные слабительные (3 мл/кг), а также очистительные клизмы.

Детям назначается пероральная водная нагрузка из расчета 6–7,5 мл/кг/час в течение 2 суток. В дальнейшем она уменьшается до 5–6 мл/кг/час. Для этого, используются растворы глюкозы (5–10%), питьевая или минеральная вода, чай, соки и др. Помимо этого, рекомендуется диета с низким содержанием кальция в продуктах.

Через 2–3 дня больным необходимо провести лабораторное обследование в условиях поликлиники. Оно включает общий анализ мочи, пробу Сулковича, биохимическое исследование крови (уровень общего или ионизированного кальция, мочевины, креатинин). В случае выявленных изменений рекомендована консультация токсиколога.

При подостром отравлении витамином D основное значение имеет комплексная эфферентная терапия, включающая форсированный диурез, энтеросорбцию, коррекцию водно-электролитного баланса.

В связи с тем что больные употребляли в пищу растительное масло, обогащенное витамином D, длительное время, промывание желудка не показано. Но, учитывая, что витамин D обладает энтерогепатической циркуляцией, большое значение уделяется гастроэнтеросорбции. Больным назначаются энтеросорбенты — активированный уголь, СУМС, полифепан из расчета 1 г/кг массы детей до 5 лет (при массе до 20 кг) и 0,5 г/кг — старше 5 лет (вес более 20 кг). Длительность применения энтеросорбентов определяется индивидуально, в зависимости от проявления интоксикации, и составляет 10–25 дней.

Для очищения кишечника используются солевые (0,5 г/кг массы) или масляные (3 мл/кг) слабительные, а также очистительные клизмы.

Учитывая необходимость проведения мероприятий, направленных на ликвидацию гиперкальциемии, детям с подострым отравлением витамином D назначается инфузионная терапия (физраствор, 5% или 10% раствор глюкозы и др.) из расчета 7–8 мл/кг/час в течение 7–10 суток, а также пероральная водная нагрузка из расчета 6–7,5 мл/кг/час. В дальнейшем она уменьшается до 5–6 мл/кг/час.

С целью стабилизации клеточных мембран назначаются глюкокортикоиды (в дозе 1–5 мг/кг/сут в течение 5 дней). Кроме этого, применяются витамины А и Е в возрастных дозах.

Для коррекции метаболических нарушений миокарда в комплекс лечения больных вводятся препараты, улучшающие обменные процессы в сердечной мышце, такие как витамины группы В (В₁ и В₆ в виде 5% раствора, 0,5–5 мл), витамин С (5% раствор, 0,5–1 мл), ККБ — 3 мг/кг. Назначение указанной лекарственной терапии позволяет в течение 20 дней устранить расстройства.

Для стабилизации ионизированного кальция в клетке назначается курантил.

В течение всего времени пребывания в стационаре больные получают безкальциевую диету.

Таблица 10

Концентрация витамина D и уровень ионизированного кальция в крови у детей с подострым отравлением при поступлении и после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	При поступлении	Через 2 недели	Через 4 недели	При выписке
Концентрация витамина D, нг/мл	0-40	98-312	39-67		
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,03-1,27	1,65±0,08	1,85±0,13	1,55±0,10	1,47±0,07

Табл. 10 показывает, что уровень ионизированного кальция изменяется неоднозначно: в среднем через 2 недели от начала лечения он недостоверно может повышаться, через 4 недели от начала лечения был значительно ниже исходных значений, а при выписке сохраняется стойкая тенденция к снижению, однако его концентрация превышает нормальные значения. Все это диктует необходимость длительного контроля этого показателя.

Особый интерес представляет изучение отдаленных последствий подострых отравлений витамином D. В последующем, в течение года и более, у больных сохраняется гиперкальциемия (уровень общего кальция 2,75-3,14 ммоль/л) и гиперкальциурия (положительная проба Сулковича). Это приводит к развитию нефрокальциноза и появлению единичных мелких конкрементов в области почек, что подтверждают данные обзорной рентгенографии, цистографии и УЗИ органов брюшной полости.

Через 2-3 года после начала заболевания при проведении сканирования почек с ^{99m}Tc в той или иной степени выявляется снижение экскреторной функции без стойкой потери белка с мочой. Несмотря на проводимое

лечение, у всех больных выявляется обменная нефропатия с оксалурией.

Через 5 лет с момента отравления витамином D у большинства детей при ультразвуковом исследовании отмечаются прежние, но более выраженные изменения в виде уплотнения и резкого истончения паренхимы почек, стирания грани между паренхимой и собирающей системой, повышения экзогенности собирающей системы, а также появления единичных мелких гиперэхогенных включений. При этом концентрационная функция почек не страдает. Клубочковая фильтрация долгое время остается сниженной (через 6 лет с момента отравления клиренс креатинина варьировал в пределах 102–64, реабсорбция — 98–99%).

Семилетний период наблюдения за детьми с данной патологией показывает, что у большинства больных функция почек постепенно восстанавливается, но ситуация зачастую осложняется такими факторами, как стойкая оксалурия, инфекция мочевыводящей системы, артериальная гипертония.

6.2. ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ

В последние годы особую актуальность приобрели острые отравления алкоголем у детей. По данным детского токсикологического центра г. Москвы, на их долю приходится 21% от общего количества госпитализированных детей. Данная патология занимает второе место, уступая по численности лекарственным интоксикациям.

Острые отравления алкоголем обычно связаны с приемом этилового спирта или различных алкогольных напитков с содержанием этилового спирта более 12%.

Токсикокитнетика. Этиловый спирт (этанол C_2H_5OH) — бесцветная жидкость, молекулярная масса — 46,07, температура кипения — 78,4°C, смешивается с водой в любых соотношениях.

В токсикокинетике этанола выделяют две четко выраженные фазы распределения: резорбции (всасывания)

и элиминации (выделения). В первой фазе насыщение этанолом органов и тканей происходит значительно быстрее, чем его биотрансформация и выделение, вследствие чего наблюдается повышение его концентрации в крови. Он легко проникает через клеточные мембраны, быстро всасывается в желудке (20%) и тонкой кишке (80%), в среднем через 1,5 ч его концентрация в крови достигает максимального уровня. В органах с интенсивным кровоснабжением (мозг, печень, почки) динамическое равновесие концентрации этанола в крови и тканях устанавливается в течение нескольких минут. Малоконцентрированные спиртные напитки (до 30%) всасываются быстрее. Пищевые массы в желудке замедляют всасывание алкоголя вследствие их адсорбционных свойств. При приеме натошак, при повторных приемах скорость резорбции значительно выше. В печени 90% поступившего в организм этанола подвергается окислению (скорость окисления 6–7 г/ч) с участием фермента алкогольдегидрогеназы по следующей схеме: этанол → ацетальдегид → уксусная кислота → углекислый газ и вода ($C_2H_5OH \rightarrow CH_3CHO \rightarrow CH_3COOH \rightarrow CO_2 + H_2O$).

В обычных условиях незначительная доля этанола (1–2%) окисляется до ацетальдегида ферментом каталазой, который находится во всех тканях (мышцы и др.). Около 10% всосавшегося алкоголя выделяется в неизменном виде через легкие и почки в течение 7–12 ч. Для определения указанных выше фаз распределения этанола (что имеет большое диагностическое и судебно-медицинское значение) подсчитывают соотношение уровней его концентрации в моче и крови. В фазе резорбции это среднее соотношение <1, а в фазе элиминации — всегда >1. Объем распределения алкоголя составляет примерно 60 л/кг.

Патогенез токсического действия. Этанол отличается психотропным действием, связанным с наркотическим влиянием на ЦНС, ослабляющим тормозной процесс. При тяжелых отравлениях наступает ослабление процессов возбуждения, что обусловлено

изменением метаболизма мозговой клетки, нарушением функции медиаторных систем, снижением утилизации кислорода.

Наркотический эффект этанола зависит от:

а) скорости резорбции (чем выше скорость нарастания концентрации алкоголя в крови, тем выраженнее наркотическое действие при идентичных концентрациях у одного и того же больного);

б) фазы интоксикации (в фазе резорбции наркотический эффект этанола выше, чем в фазе элиминации при одинаковых концентрациях в крови);

в) концентрации в крови;

г) степени развития толерантности больного к алкоголю.

Важную роль в токсическом действии алкоголя играет развитие метаболического ацидоза, источник которого — кислые продукты его биотрансформации (ацетальдегид, уксусная кислота).

Смертельная доза этанола при однократном приеме составляет от 4 до 12 г на 1 кг массы тела (в среднем 300 мл 96% этанола при отсутствии толерантности к нему). Алкогольная кома развивается при концентрации этанола в крови около 3 г/л, а смертельной концентрацией является 5–6 г/л.

Клиническая картина. При среднетяжелом отравлении у подростков (концентрация этанола 0,9–1,9 г/л) отмечается вялость (87,5%) или психомоторное возбуждение (20,6%), снижение мышечного тонуса (64,7%) и сухожильных рефлексов (29,4%). Бледность кожных покровов наблюдается в 44,1% случаях.

При тяжелом отравлении алкоголем в фазе резорбции имеет место угнетение сознания от сомнолентности до комы II степени. Снижение сухожильных рефлексов (47,36%) до арефлексии (7,89%); снижение артериального давления (39,47%); тахи- (71,05%) или брадикардия (15,79%). Помимо этого, наблюдаются акроцианоз (26,33%), мраморный оттенок кожи (15,79%) и снижение температуры тела (18,42%). В фазе элиминации дети в сознании такие изменения, как атония

мышц, арефлексия, нарушения со стороны микроциркуляции и органов дыхания, не наблюдаются. Такую разнообразную клиническую картину у детей, поступивших в тяжелом состоянии, можно объяснить следующим образом. В фазе резорбции насыщение этанолом органов и тканей происходит значительно быстрее, чем биотрансформация и экскреция, вследствие чего его концентрация в крови повышается. Чем быстрее нарастает концентрация алкоголя в крови, тем больше выражено его наркотическое действие. В результате дети, поступившие в стационар в тяжелом состоянии в фазе резорбции, были без сознания, а в фазе элиминации угнетение сознания не отмечалось.

Таким образом, изменение сознания не является основным критерием тяжести состояния детей с острым отравлением алкоголем. Обязательно должна указываться фаза отравления: резорбция или элиминация. В фазе элиминации больной может быть в сознании, а тяжесть состояния определяется изменением со стороны других органов и систем (например, сердечно-сосудистой системы).

При оценке кардиоинтервалограмм, при тяжелом отравлении повышается напряжение адаптационно-компенсаторных реакций за счет недостаточной активности стресслимитирующих механизмов (уменьшение M_0 — гуморального канала регуляций). При среднетяжелой форме повышение напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов связано с угнетением парасимпатической активности (одного из стресслимитирующих механизмов).

Исследования частоты сердечных сокращений и артериального давления показывают, что у детей с тяжелым отравлением алкоголем преобладает тахикардия и артериальная гипотония. У детей со среднетяжелым отравлением эти показатели соответствуют возрастной норме.

Наиболее частые изменения ЭКГ — нарушения ритма в виде синусовой тахи- или брадикардии, а также признаки нарушений метаболического и гипоксического

характера разной степени выраженности (чем тяжелее отравление, тем более отчетливый характер они носят).

Помимо этого, у больных регистрируются замедление внутрижелудочковой проводимости и А-В блокады I степени. У 7% детей отмечался синдром ранней реполяризации желудочков, а у 2% детей, поступивших в тяжелом состоянии, — транзиторный синдром удлиненного Q-T.

У детей со среднетяжелым отравлением алкоголем величины показателей гемодинамики соответствуют возрастной норме. При тяжелом отравлении алкоголем установлен большой диапазон разброса величин, но в большинстве случаев отмечается гиперкинетический тип кровообращения. При исследовании периферического кровообращения у детей со среднетяжелым отравлением алкоголем отмечаются признаки незначительного повышения тонуса прекапилляров и тенденция к затруднению венозного оттока в области голени на фоне повышения тонуса сосудов.

Изучение общего анализа крови детей с отравлением алкоголем показало, что в тяжелом состоянии отмечался сдвиг лейкоцитарной формулы влево за счет повышения количества сегментоядерных нейтрофилов и снижения лимфоцитов. Подобные изменения можно расценивать как реакцию организма на стресс химической этиологии. При среднетяжелой форме отравления отмечалась реакция тренировки. Адаптационные реакции организма типа стресса говорят о развитии абсолютной глюкокортикоидной недостаточности, а реакция тренировки — об относительной недостаточности коры надпочечников.

Методом газожидкостной хроматографии у 81 ребенка при поступлении в стационар определена концентрация этанола в крови и моче. Установлено, что состояние средней тяжести развивается при концентрации этанола в крови 0,9–1,9 г/л, тяжелое — 1,64–5,4 г/л.

Эти исследования позволяют на основе данных клинической токсиметрии выявить концентрационные пороги основных симптомов отравления алкоголем

у детей. Ясное сознание наблюдается при концентрации алкоголя в крови от 0,4 до 2,0 г/л, а содержание этанола в крови, при котором развивается поверхностная кома, имеет большой диапазон (0,8–2,5–3,0 г/л). Это зависит от индивидуальной толератности к алкоголю, а также от фазы отравления. В фазе резорбции наркотический эффект этанола выше, чем в фазе элиминации.

При концентрации алкоголя, соответствующей фазе поверхностной комы, у детей имелаась переходящая неврологическая симптоматика. Мышечный тонус остается удовлетворительным (0,4–2,4 г/л), и у 70,6% детей он снижается. Помимо этого, у больных с отравлением алкоголем чаще наблюдается миоз (1,2–3,4 г/л).

Фаза глубокой комы при содержании алкоголя в крови в пределах 2,0–5,4 г/л сопровождалась полной утратой болевой чувствительности, резким снижением зрачковых и сухожильных рефлексов, мышечной гипотонией, снижением температуры тела. В состоянии глубокой комы отмечались нарушения внешнего дыхания по центральному типу. У детей нарушение дыхания наблюдались при концентрации этанола 2,2–3,5 г/л, а искусственная вентиляция легких проводилась при 3,8 г/л и более.

Артериальное давление у больных в состоянии поверхностной комы (0,2–3,4 г/л) в среднем не изменено. В глубокой коме (0,8–5,4 г/л) происходит снижение артериального давления.

Определение концентрационных порогов клинических симптомов при остром отравлении алкоголем у детей позволили сравнить две группы больных, поступивших на лечение в детский токсикологический центр г. Москвы (русских) и в отделение реанимации ДГКБ №2 г. Улан-Удэ (бурят).

Известно, что у людей монголоидной расы отмечается низкое содержание ферментов ацетальдегидрогеназы в печени. Этим можно объяснить выраженное токсическое действие алкоголя на организм, например бурят при концентрациях алкоголя ниже, чем у русских.

Сравнение двух групп больных, поступивших на лечение в детский токсикологический центр г. Москвы (русских) и в отделение реанимации ДГКБ №2 г. Улан-Удэ (бурят), показывает, что первая группа больных (русские) более устойчивы к воздействию этанола (табл. 11).

Таблица 11

Концентрационные пороги клинических симптомов при остром отравлении алкоголем у детей г. Москвы и г. Улан-Удэ

Клинические проявления	Концентрация алкоголя в крови (г/л)	
	г. Москва (n=24)	г. Улан-Удэ (n=27)
Сознание — сопор	1,5–2,5	0,8–1,9
Кома поверхностная	1,9–2,8	1,5–3,0
Кома глубокая	2,6–5,4	2,0–4,5
Кожные покровы бледные	1,0–5,4	0,8–4,5
Мраморный оттенок кожи	1,9–4,2	2,2–4,5
Мышечный тонус снижен	1,0–5,4	0,8–4,5
Зрачки сужены (миоз)	1,3–2,6	1,2–3,4
Зрачки расширены (мидриаз)	1,0–4,2	2,2–4,5
ЧСС — тахикардия	1,0–5,4	0,8–4,5
АД не изменено	0,6–3,9	0,2–3,4
АД снижено	1,9–5,4	0,8–4,5
Дыхание редкое, поверхностное	0,6–3,9	0,2–3,4
Самостоятельное дыхание отсутствует	Более 3,9	Более 3,8

Неотложная помощь. Всем больным с отравлением алкоголем должна проводиться комплексная терапия. Она включает в себя очищение желудочно-кишечного тракта, гастроэнтеросорбцию, форсированный диурез, симптоматическую и витаминотерапию.

Зондовое промывание желудка обычно проводится на догоспитальном этапе или при поступлении в стационар. После приема активированного угля у отдельных больных возникает повторная рвота.

В связи с тем что алкоголь хорошо выводится с мочой, основной метод детоксикации — форсированный диурез. При отравлении средней тяжести он осуществляется в виде пероральной водной нагрузки из расчета 6,0–7,0 мл/кг в час. Больным с тяжелым отравлением назначают инфузионную терапию (7,0–8,0 мл/кг в час). Если применяемая гемодилюция не дает достаточного увеличения диуреза, то больным вводят лазикс 1–3 мг/кг. С целью коррекции метаболического ацидоза, по показаниям, назначают 4% раствор гидрокарбоната натрия.

Помимо этого, у детей осуществляется коррекция нарушений жизненно важных функций организма — дыхания и газообмена, кровообращения и метаболических процессов. Больным с ослабленным и неадекватным дыханием проводят искусственную вентиляцию легких под контролем PO_2 и PCO_2 крови. Детям с низким артериальным давлением вводят кортикостероиды (гидрокортизон 3–5 мг/кг или преднизолон 1–3 мг/кг).

С целью коррекции метаболических нарушений миокарда используются витамины группы В (B_1 и B_6 5% раствор по 1,0 мл).

Для профилактики осложнений (в частности, пневмоний в результате переохлаждения) по показаниям применяются антибиотики.

Учитывая, что токсикогенная фаза отравления короткая, в результате проводимого лечения дети приходят в сознание в среднем через 3,0–4,0 часа. При отсутствии положительной динамики через 3,0–4,0 часа после начала инфузионной терапии необходимо исключить возможность у больного черепно-мозговой травмы, а также сочетанного приема каких-либо психотропных средств.

6.3. ОТРАВЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВАМИ ПРИЖИГАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Целый ряд химических соединений при контакте с тканями человеческого организма способен

оказывать «прижигающий» эффект. В английской литературе подобные токсиканты называют «коррозивы» (corrosives). В группу «коррозивов» входят вещества с различным химическим строением, которые имеют принципиально общее действие на человека. Особенность патогенеза при отравлениях этими токсикантами — развитие ожоговой болезни химической этиологии вследствие местного прижигающего действия на слизистые оболочки ЖКТ и верхних дыхательных путей и их общего резорбтивного действия.

В зависимости от характера взаимодействия прижигающего вещества развивается коагуляционный некроз, когда происходит свертывание белков как на поверхности, так и в глубоком мышечном слое — при воздействии кислых радикалов (кислоты), или коликвационный некроз — растворение, разжижение тканей (при действии щелочей). При отравлении кислотой поражение мышечных слоев обычно не развивается, так как коагулируемый белок предохраняет их от дальнейшего всасывания кислоты, при действии щелочей процесс распространяется более глубоко.

При отравлении органическими кислотами (уксусная) воздействие кислых радикалов более сходно со щелочами.

Наиболее пораженные участки — полость рта, глотки, пищевод (1-е и 3-е физиологические сужения), пилорическая часть желудка. Слизистая оболочка желудка, содержимое которого имеет кислую среду, страдает значительно больше при действии кислот. Кишечник поражается в меньшей степени, так как в нем присутствует нейтрализующий фактор (щелочное содержимое). При действии щелочей в большей степени страдает пищевод.

Определение степени поражения ожогом представляет значительные трудности. Считается, что ожог полости рта, глотки, пищевода, желудка соответствует 30% поверхности тела. Степень поражения зависит от времени воздействия, концентрации, количества принятого препарата. Поражение желудка прижигающей жидкостью наиболее выражено натошак.

Резорбтивное действие находится в зависимости от глубины и протяженности ожоговой поверхности; при прочих равных условиях более сильное резорбтивное действие наблюдается при более слабой концентрации кислоты и при соприкосновении ее с большой поверхностью слизистой оболочки ЖКТ.

Наибольшим резорбтивным действием обладают органические кислоты, наименьшим — крепкие неорганические кислоты. При внедрении кислых или щелочных радикалов происходит изменение рН крови, циркулирующей в области ожога. Кислые радикалы вызывают набухание оболочки эритроцитов, которая разрывается, вследствие чего свободный гемоглобин выходит в плазму, развивается гемолиз и гемическая гипоксия.

Гемолиз сопровождается выходом из эритроцитов тромбопластина, что приводит к нарушению свертывающей и противосвертывающей систем крови с развитием гиперкоагуляции и тромбозов в мелких сосудах печени и почек. Свободный гемоглобин, выделяясь почками, блокирует канальцы нефрона, что в сочетании с расстройством микроциркуляции в почках, а также с действием кислых радикалов, вызывает некроз эпителия конечной части нефрона, повреждение базальной мембраны канальцев и развитие острого гемоглинурийного нефроза. Нарушение кровообращения в мелких венах системы *v. portae* и пассаж большого количества свободного гемоглобина вызывают дистрофические изменения в печени с нарушением ее основных функций.

Таким образом, при приеме кислот и щелочей внутрь развивается клиническая картина ожоговой болезни химической этиологии, для которой характерны пять основных клинических синдромов.

1. Различной степени и протяженности **ожоги пищеварительного тракта**, наблюдаемые у всех больных. Ожог проявляется болезненным глотанием, болезненностью по ходу пищевода. При ожоге желудка — болями в эпигастральной области, иногда в сочетании с умеренным мышечным напряжением брюшной стенки и с явлениями раздражения брюшины. Возможен

реактивный перитонит, проявляющийся опоясывающими болями, парезом кишечника. Ожог пищеварительного тракта сопровождается плазморрагией, приводящей к сгущению крови, гиповолемии, гемодинамическим расстройствам.

2. Выраженный болевой фактор, вызванный раздражением рецепторов обожженной слизистой оболочки, плазмопотеря, а также резкий метаболический ацидоз приводят к развитию экзотоксического шока. Шок протекает с характерной клинической симптоматикой: возбуждение, повышение артериального давления, цианоз губ и лица, акроцианоз (эректильная фаза шока, продолжительность которой зависит от длительности болевого фактора). Затем шок сменяется заторможенностью, мраморностью кожных покровов, тахикардией, снижением артериального давления, центрального венозного давления и объема циркулирующей крови, падением ударного и минутного объема сердца, повышением периферического сосудистого сопротивления (торпидная фаза шока).

3. Пищеводно-желудочные кровотечения могут возникнуть в 1–2 сут (ранние кровотечения), при этом гастроскопическое исследование обнаруживает диффузное поражение слизистой оболочки с множественными кровоизлияниями. При отравлении уксусной эссенцией выделяют ранние первичные кровотечения, которые возникают вскоре после приема препарата и не бывают продолжительными, так как развивающаяся гиперкоагуляция крови способствует быстрому наступлению гемостаза. Если развивается декомпенсация, возникает рассеянная внутрисосудистая коагуляция, приводящая к коагулопатии потребления и развитию вторичного фибринолиза. Вторичный фибринолиз лизирует диссеминированно образовавшиеся тромбы и тем самым способствует восстановлению проходимости сосудов. Одновременно происходит восстановление проходимости и ранее кровоточащих сосудов. В результате снова возникает кровотечение, которое называют ранним вторичным. Это кровотечение имеет склонность

к усилению. Поздние пищеводно-желудочные кровотечения появляются в конце 1-й недели, вплоть до 3-й недели после отравления, и связаны с отторжением некротических участков ожоговой поверхности с образованием кровоточащих язв.

4. Дыхательная недостаточность. В 1–2 сутки может развиваться механическая асфиксия в результате ожога гортани и отека подсвязочного аппарата. Возникают одышка, цианоз и другие симптомы механической асфиксии, требующие срочного проведения трахеостомии. В более поздние сроки часто развиваются трахеобронхиты и пневмонии вследствие нарушения дренажной функции легких в связи с болезненным актом откашливания, ожога верхних дыхательных путей и аспирации в результате нарушения функции обожженного надгортанника.

5. Действие на кровь. При выраженном резорбтивном действии (уксусная и другие органические кислоты) развивается гемолиз, клинически проявляющийся изменением окраски мочи, которая приобретает красный, коричневый, вишневый цвет.

Выделяют три степени тяжести гемолиза: легкая — содержание свободного гемоглобина в крови до 5 г/л (500 мг%), средней тяжести — до 10 г/л (1000 мг%), тяжелая — более 10 г/л (1000 мг%). Содержание свободного гемоглобина 10 г/л (1000 мг%) соответствует гемолизу 30% циркулирующих эритроцитов крови. Свободный гемоглобин в моче появляется при содержании его в плазме крови свыше 1–1,5 г/л (100–150 мг%).

Гемолиз, как правило, сопровождается развитием токсической нефропатии и токсической гепатопатии различной степени тяжести, вплоть до развития острой печеночно-почечной недостаточности, при этом возможно развитие уремии со смертельным исходом.

В течении ожоговой болезни могут быть выделены следующие стадии.

1. Ожоговый шок, продолжительность которого составляет от нескольких часов до 1,5 суток.

2. Стадия токсемии (2–3 сут), когда происходит всасывание продуктов измененного белка и развивается гипертермия, поражение центральной нервной системы (делирий), тахикардия, снижение артериального давления, сердечно-сосудистая недостаточность.

3. Стадия инфекционных осложнений (с 4-го дня до 1,5–2 недель), характеризующаяся развитием эзофагита, гастрита, трахеобронхита, пневмонии, реактивного перитонита, панкреатита.

4. Стадия рубцевания пораженной слизистой оболочки начинается с конца 3–4 недели и продолжается до 2 месяцев и более. В этот период развивается ожоговая астеня со значительным похуданием вследствие нарушения всасывания белков, электролитов, снижением массы тела (на 15–20 кг).

5. Стадия выздоровления (развитие структурной деформации пищевода и желудка возможно в течение 1–2 лет после отравления).

Основные причины смерти при отравлении кислотами и щелочами: в 2/3 случаев — интоксикация и экзотоксический шок (1–2 сут), в 1/3 случаев — пневмонии (2–3 нед). Острая печеночно-почечная недостаточность встречается в 5% случаев от общего числа отравлений. Патоморфологические изменения характеризуются ожогом желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей различной протяженности и глубины.

При отравлениях, сопровождающихся гемолизом, имеют место гемоглинурийный нефроз и дистрофические изменения в печени с очаговыми некрозами печеночных долек.

Клиническая картина отравлений прижигающими жидкостями у детей имеет ряд особенностей.

1. В короткий промежуток времени после отравления развивается болевой синдром, появляется осиплость голоса, саливация и затрудненное глотание.

2. Отсутствие ожога слизистой ротоглотки не означает, что нет ожога слизистой пищевода и желудка.

3. Фиброгастроскопические (ФЭГДС) исследования показали, что для отравления уксусной кислотой

характерной локализацией ожога является слизистая ротоглотки, пищевода и желудка, тогда как при отравлении кристаллами KMnO_4 чаще поражается ротоглотка, реже пищевод и в единичных случаях — желудок.

4. При отравлении уксусной кислотой редко развивается гемолиз эритроцитов, соответствующий величинам среднетяжелого и тяжелого гемолиза у взрослых. Это, возможно, связано с приемом небольших доз токсиканта.

5. В первые сутки после приема прижигающих жидкостей возникают трудности проведения ФЭГДС из-за быстро развивающегося отека слизистой глотки, что усложняет оценку степени химического ожога. В связи с этим у детей рекомендуется осуществлять эту процедуру на 5–7 сутки.

6. Распространенным способом лечения рубцовых сужений пищевода у детей остается бужирование. Есть эндоскопические критерии, позволяющие у определенной группы больных прогнозировать благоприятный исход эзофагита при ожоге II степени и избавить их от напрасного бужирования. Этими критериями являются отсутствие циркулярных наложений, ригидности стенок пищевода при инсуффляции, грубых грануляций, при снятии которых слизистая оболочка обильно кровоточит. Это позволяет отказаться от раннего профилактического бужирования, применяемого при III степени химического ожога пищевода. При формирующемся стенозе первую дилатацию выполняют через 4–6 недель после ожога.

Эндоскопические методы исследования

Для диагностики локализации, протяженности и глубины ожога использовали метод фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Этот метод позволяет с высокой точностью определить протяженность химического ожога, его степень, прогнозировать ранние и поздние осложнения.

Эндоскопические исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводили с использова-

нием фиброскопов фирмы «Olimpus» модели GIF-XP-10с наружным диаметром 7,9 см; GIF-XPE-7,9 см; GIF-P-20-9,0 см; GIF-XQ-40-9,8 см, а также эндоскопы фирмы Pentax FG-24V-7,8 см. В зависимости от возраста ребенка применяли эндоскопы различного диаметра. Всем больным, поступившим с подозрением на химический ожог или скудной клинической картиной, эндоскопические исследования осуществляли на следующий день после поступления в клинику. Диагностическую ФЭГДС проводили на 2–3 сут после ожога, у больных, поступивших в тяжелом состоянии, — на 5–7 сут.

Подготовка к исследованию. ФЭГДС осуществляется строго натощак (исключается прием пищи и жидкости за 6 часов до исследования, дети до 1 года — за 4 часа). При проведении ФЭГДС под наркозом за 30–40 мин до процедуры вводится 0,1% раствор атропина и 0,5% раствор реланиума в возрастных дозировках. Как правило, ФЭГДС под наркозом используется после проведения бужирования.

Техника проведения ФЭГДС. Эндоскопическое исследование выполняется в положении больного на левом боку, чтобы уменьшить вероятность аспирации слюны и желудочного содержимого. Фиброскоп вводится под контролем зрения, используя анатомические ориентиры. При осуществлении ФЭГДС под наркозом — положение больного на спине.

У детей с подозрением на химический ожог верхних отделов пищеварительного тракта исследование началось с осмотра ротоглотки, где иногда в уголках рта и в складках оставались кристаллы перманганата калия, которые тщательно отмывали и аспирировали через канал эндоскопа, затем осматривали пищевод, желудок и ДПК.

Эндоскопические исследования позволяли определить степень ожога, его распространенность, локализацию.

В настоящее время врачи-эндоскописты пришли к единой классификации химического ожога, который определяют по следующим критериям.

- I степень (катаральная форма) — повреждение поверхностных слоев эпителия, отек и гиперемия слизистой. Развивается серозное или катарально-серозное воспаление.
- II степень (фибринозная форма) — повреждение слизистой и частично подслизистого слоя (выраженный отек, фибринозные наложения).
- III степень (некротическая форма) — распространение процесса на всю толщу слизистой оболочки с повреждением мышечного слоя, образование некротических струпов, язв, покрытых грубыми фибринозными наложениями.

В остром периоде дифференцировать II–III степень химического ожога пищевода невозможно из-за схожести эндоскопической картины. При проведении контрольной эндоскопии через каждые 7–10 дней можно четко сказать о степени ожога.

Неотложная помощь. Лечение детей с отравлением прижигающими веществами должно начинаться как можно раньше, еще на догоспитальном этапе. Она включает проведение промывания желудка, назначение обезболивающей (промедол, трамал) и противотечной (преднизолон, атропин 0,1% раствор) терапии. Все препараты назначаются в возрастных дозах (см. приложение 1).

С целью раннего удаления токсиканта на догоспитальном этапе или в стационаре осуществляется зондовое промывание желудка после предварительного обезболивания. Зонд обильно смазывают вазелиновым маслом. Промывание осуществляется холодной питьевой водой (8–10°C) по общепринятым правилам. У детей с отравлением кристаллами перманганата калия слизистую ротоглотки очищают 1% раствором аскорбиновой кислоты от коричнево-черного налета. Следует помнить, что у детей младшего возраста быстро развивается отек слизистой. Это препятствует свободному введению зонда в желудок.

Все дети с отравлением прижигающими веществами нуждаются в госпитализации. Дальнейшее лечение

должно быть направлено на борьбу с шоком, ацидозом, кровотечением, а также на предотвращение почечной и печеночной недостаточности, нарушений дыхания и сердечной деятельности.

1. Лечение экзотоксического шока (ЭШ). При отравлениях тяжелой степени скорость и объем проведения инфузионной терапии определяются индивидуально и зависят от тяжести расстройств гемодинамики. Восполнение объема циркулирующей крови осуществляется путем внутривенного введения коллоидных плазмозамещающих растворов. Особое внимание уделяется устранению метаболических нарушений. Для ощелачивания плазмы используется 4% раствор гидрокарбоната натрия, расчет необходимого количества гидрокарбоната натрия производится по общепринятой формуле Аструпа.

Помимо проведения инфузионной терапии, противошоковая терапия включает дифференцированную фармакотерапию: кардиотоническая терапия проводится препаратами сердечных гликозидов (строфантин и дигоксин), глюкокортикоидами (гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон); для улучшения процессов микроциркуляции и реологических свойств крови применяется гепарин; для устранения болевого синдрома назначается промедол, трамал.

2. При значительной кровопотере показано повторное переливание крови, эритроцитарной массы, плазмы.

3. Антибактериальное лечение включает применение антибиотиков широкого спектра действия.

4. Гормонотерапия предусматривает назначение гидрокортизона — внутримышечно до стихания явлений ожогового эзофагита, гастрита, спазмолитиген, холинолитики.

5. Для местного лечения химического ожога слизистой желудочно-кишечного тракта используется внутрь альмагель-А, каратолин.

6. Витаминотерапия.

7. Лечение токсической нефропатии, гепатопатии.

8. При наличии гиперкоагуляции назначается гепарин внутримышечно по 100–150 ЕД/кг,

но не более 5000 ЕД одновременно — первая доза; последующие дозы подбирают индивидуально в зависимости от времени свертывания крови больного.

9. При поздних кровотечениях необходимо вливание фибриногена, хлорида кальция, дробное переливание крови. Гепарин противопоказан.

10. При отеке гортани показаны ингаляция аэрозолей либо орошение слизистых носа, зева (смесью гидрокортизона 125 мг, новокаина (3 мл 0,5% раствора) с эфедрином (1 мл 5% раствора) или адреналином (1 мл 0,1% раствора); при безуспешности ингаляций — трахеостомия, при гнойном трахеобронхите — проведение санационных бронхоскопий в сочетании с антибактериальной терапией.

11. В первые дни больных следует кормить жидкой и протертой пищей, с 4–5 дня рекомендовано вводить в рацион более плотную пищу.

6.4. ОТРАВЛЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Отравления соединениями тяжелых металлов и мышьяка известны с древних времен. Упоминание об отравлениях «живым серебром» (сулема) встречается в IV в. В середине прошлого века сулема и мышьяк были наиболее распространенными неорганическими ядами, которые использовались с криминальной целью в политической борьбе и в быту.

Отравления соединениями тяжелых металлов часто встречались в нашей стране: в 1924–1925 гг. было зарегистрировано 963 смертельных исхода от отравлений сулемой. Отравления соединениями меди преобладают в районах садоводства и виноделия, где для борьбы с вредителями используется медный купорос.

В последние годы наиболее распространены отравления ртутью, входящей в состав серой ртутной мази, применяемой для лечения педикулеза. Нередки случаи массовых отравлений, например гранозаном после

употребления семян подсолнечника, обработанного этим средством.

Летальность при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, ранее достигавшая 65–84%, при современных методах лечения равна 15–19%.

В педиатрической практике встречаются отравления препаратами ртути, железа, талия.

Отравления соединениями ртути

Об опасности для здоровья человека паров ртути, а также ее соединений известно давно. Испаряясь уже при комнатной температуре 18°C, ртуть превращается в бесцветный, не обладающий каким-либо запахом пар, который может быть обнаружен только с помощью химического анализа. Ртуть относится к веществам с высокой молекулярной массой, ее пары тяжелее воздуха в 7 раз. Чистая ртуть легко дробится и распадается на отдельные мельчайшие шарики, тем самым увеличивая поверхность испарения. Пары ртути распространяются в воздухе, сравнительно легко проходят через пористые тела и сорбируются ими.

Ртуть может попасть в организм ребенка в виде паров через дыхательные пути, нередко во время еды, в ограниченных количествах — через кожу. Но главный путь — органы дыхания. Металлическая ртуть при пероральном поступлении считается не ядовитой, так как практически не всасывается и раньше многие годы применялась как слабительное средство. Однако при внутривенном введении она накапливается в легких и постепенно развивается хроническое отравление.

При длительном воздействии даже относительно малых концентраций ртути происходит поражение нервной системы. Основные симптомы — головная боль, повышенная возбудимость, снижение работоспособности, повышенная утомляемость, общая слабость, расстройства сна, снижение памяти, першение в горле, кашель. В отдельных случаях отмечается металлический привкус

во рту, воспалительные изменения десен. Помимо этого, наблюдается ртутный тремор и эритизм. В моче обнаруживается повышенное содержание ртути, хотя прямой зависимости содержания ртути и степени выраженности ее воздействия может не наблюдаться.

Для чрезкожного отравления серой ртутной мазью характерен токсический дерматит (мелкоточечная папулезно-петехиальная, часто сливная зудящая сыпь в местах втирания, расчесы, фолликулит, повышение температуры тела). В педиатрической практике часто проводят дифференциальную диагностику с детскими инфекциями (корь, краснуха, скарлатина).

Гиперемия зева появляется при концентрации ртути в крови $0,22 \pm 0,08$ мкг/мл, поражение десен — $0,25 \pm 0,04$ мкг/мл, поражения лимфоузлов — при $0,28 \pm 0,04$ мкг/мл, дерматит — при $0,27 \pm 0,06$ мкг/мл. У более 50% больных отмечаются признаки нефро- и гепатопатии.

Неотложная помощь. Лечение отравлений солями ртути должно быть комплексным и включать этио-, патогенетические методы терапии и симптоматические средства. При отравлении легкой степени обязательно проведение форсированного диуреза. В случаях отравления средней и тяжелой степени применяются методы искусственной детоксикации (повторный гемодиализ) с внутривенным капельным введением специфической терапии (унитиол, тиосульфат натрия, йодид калия и т.д.).

Больным с перкутаным отравлением серой ртутной мазью показано проведение гемосорбции, которая оказывает положительное влияние на токсико-аллергические проявления отравления.

Помимо этого, больным назначается кортикостероидная, антибактериальная и инфузионная терапии. Для лечения токсической гепатопатии применяются витамины группы В, кокарбоксилаза, липоевая кислота, карсил.

В качестве примера приводим клинический случай хронического отравления ртутью у ребенка 3 лет.

Токсикологический анамнез не выяснен, так как родители не могут объяснить произошедшее.

Девочка М., 24.03.2002 г.р. Диагноз: хроническая ртутная интоксикация. Токсикоаллергическая нефропатия.

Анамнез жизни: ребенок от I физиологически протекавшей беременности, роды срочные самостоятельные. Масса при рождении — 3690 г, рост — 53 см. Грудное вскармливание до 1 года. Раннее развитие по возрасту.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, краснуха, перелом ключицы в 2007 году. Операций не было. Вакцинация по индивидуальному календарю. Аллергоанамнез не отягощен.

Анамнез заболевания. В 3 года 5 мес впервые на рентгенограмме легких обнаружены множественные мелкие очаги металлической плотности. По поводу этого ребенок был обследован в клинике детских болезней им. Сеченова. Установлен диагноз: хроническая ртутная интоксикация. В отделение токсикологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова ребенок поступил впервые в феврале 2006 года. Затем неоднократно госпитализировался для наблюдения, клинико-лабораторного обследования и лечения. Последняя госпитализация — в сентябре 2007 года. За время наблюдения состояние ребенка без отрицательной динамики.

Статус при поступлении. Состояние и самочувствие при поступлении удовлетворительные. Жалоб нет. В сознании. Активна. Мышечный тонус удовлетворительный. Зрачки обычной величины, OD=OS, фотореакция сохранена. Кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета, чистые. Периферические л/узлы до 0,4 см подвижные, эластичные, б/болезненные. Зев не гиперемирован. Носовое дыхание не затруднено. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 100 уд в мин, АД 95/55 мм рт.ст. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, б/б. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул, моча нормальные.

Проводимая терапия: антидотная (унитиол 3 мл в/м 1 раз в день № 14); иммуностимулирующая терапия (виферон 150 тыс. 1 раз в день № 4), витаминотерапия (аскорутин, витамин Е), сосудистая терапия (пикамилон по 20 мг 2 раза в день).

Результаты обследования.

1. Рентгенограмма грудной клетки от 02.04.2008: сохраняются множественные, мелкие инородные тела металлической плотности (ртуть). Сосудистое полнокровие. Очаговые тени не выявлены. Синусы свободны. Средостение не изменено.

2. Консультация нефролога: нельзя исключить формирование интерстициального нефрита на фоне хронической ртутной интоксикации.

3. Консультация гинеколога: хронический вульвит.

4. Сцинтиграфия почек: умеренная степень нарушения накопительно-выделительной функции левой и правой почек. Выраженные радиологические признаки дискенизии обеих мочеточников.

5. Консультация невропатолога: патологии со стороны нервной системы не выявлены.

6. Консультация детского психолога — изменений нет, соответствует возрасту.

7. УЗИ брюшной полости: печень не увеличена, структура однородная, контуры ровные; поджелудочная железа увеличена, контуры четкие, структура однородная; почки правая 78×27 мм, левая 80×30 мм, эхогенность коркового слоя диффузно повышена.

8. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 100 уд в мин, вертикальное положение электрической оси сердца.

9. Химико-токсикологическое исследование (ХТИ) № 1 от 09.04.08 г. при эмиссионном спектральном исследовании мочи по сравнению с контролем (из архива лаборатории) повышенного содержания каких-либо выявленных элементов, в том числе «тяжелых» металлов не обнаружено; при атомно-сорбционной спектrophотометрии содержание ртути в моче составило 100 мкг/л. ХТИ № 2 от 28.04.08 г. — содержание ртути в моче 25 мкг/л.

10. Общий анализ крови от 02.04.08: лейкоц. $3,6 \times 10^9$ /л, эритроц. $4,1 \times 10^{12}$ /л, гемогл. 124 г/л, тромбоц. 267 тыс., лимф. 62,1%, мон. 7,2%, гран. 30,7%, СОЭ 6 мм/ч; от 14.04.08 г.: лейкоц. $6,5 \times 10^9$ /л, эритроц. $4,07 \times 10^{12}$ /л, гемогл. 126 г/л, тромбоц. 300 тыс., лимф. 43,9%, мон. 6,0%, гран. 50,1%, СОЭ 7 мм/ч.

11. Общий анализ мочи от 02.04.08: цвет с/желт, прозрачность неполная, эпителий много, лейкоц. до 30 в п/з, эритроц. 0–1–2 в п/з, цилиндров нет, единичные трипирофосфаты, бактерий мало; от 14.04.08 г.: цвет с/желт, прозрачность неполная, белок 0,13‰, эпителий мало, лейкоц. до 28 в п/з, эритроц. 0–1–2 в п/з, цилиндров нет.

12. Биохимия крови: о. белок 71,5 г/л, альбумин 50,8 г/л, АЛТ 21 Е/л, АСТ 31 Е/л, холинэстераза 11843 Е/л, ЩФ 130 Е/л, билирубин общий 4,5 мкмоль/л, холестерин 5,01 ммоль/л, глюкоза 5,39 ммоль/л, Мочевина 4,3 ммоль/л, мочевая кислота 0,18 ммоль/л, креатинин 44 мкмоль/л, кальций 2,24 ммоль/л, фосфор 1,69 ммоль/л.

Острые отравления соединениями таллия

Соединения таллия часто используются в производстве: хлорид и карбонат таллия — для изготовления оптических приборов, сульфат — в производстве средств для удаления волос, в составе отравы для грызунов (целиопаст), малонат-формиат таллия — при минералогических анализах (жидкость Клеричи).

Токсикокинетика. После приема внутрь соединения таллия быстро всасываются и переходят из крови в тканевые клетки, реабсорбируются в почечных канальцах, длительно до нескольких суток депонируются в тканях и медленно выводятся из организма через желудочно-кишечный тракт, с мочой, желчью и слюной.

Соединения таллия характеризуются преимущественно нейротоксическим и нефротоксическим действием, обусловленным поражением ряда ферментных

систем организма. Особенностью является вызываемое ими нарушение образования кератина в волосяных луковицах, что приводит к алопеции.

Известны многие случаи использования таллия с криминальной целью. Токсическая концентрация в моче — более 10, в крови — 0,1 мкг/мл.

Клиническая картина при острых отравлениях таллием и его соединениями отличается значительным разнообразием симптомов, которые могут проявляться через длительные промежутки времени (до нескольких суток) от его поступления в организм. Это затрудняет раннюю диагностику этого отравления. Специфический симптом данного заболевания — алопеция и изменение корневой части волоса.

При ингаляционных отравлениях через несколько часов после контакта с токсикантом больные жалуются на головную боль, тошноту, рвоту. Помимо этого, может отмечаться сонливость, атаксия, эпилептиформные припадки. Через 1–2 суток присоединяются боли в животе, а в сроки от 3 до 5 дней — боли в суставах ревматического характера, не купирующиеся после приема обезболивающих средств. Через 2–3 недели возникает шелушение кожных покровов и тотальное выпадение волос на голове.

При тяжелых пероральных отравлениях развиваются рвота, понос, боли в животе, иногда парез кишечника. Отмечаются головная боль, заторможенность с периодами психомоторного возбуждения, расстройства зрения (диплопия). Наиболее характерные признаки отравления — резкие боли в конечностях и расстройства чувствительности по типу радикулоневрита, гиперестезии, мышечная слабость. Возможно развитие токсической дистрофии печени и нефропатии. Поздним признаком отравления (на 8–12 сут) служат алопеция (выпадение волос), ломкость и поперечная исчерченность ногтей, лишаеподобный дерматит и сыпь на коже.

Неотложная помощь. Лечение при острых отравлениях соединениями таллия комплексное. С целью детоксикации применяют энтеросорбцию (активированный

уголь в возрастной дозе в течение 2–3 суток натошак), повторно слабительные средства, форсированный диурез, в тяжелых случаях — повторный гемодиализ. В качестве специфической фармакотерапии применяются унитиол, тиосульфат натрия, йодид калия в возрастных дозах. Симптоматическая терапия должна быть направлена на поддержание функции печени (эссенциале, витаминотерапия) и ЦНС.

6.5. ОТРАВЛЕНИЯ ОКИСЬЮ УГЛЕРОДА

Острые отравления окисью углерода (СО) на протяжении ряда десятилетий постоянно регистрируются в России и различных странах мира.

Условно их можно разделить на две большие группы: производственные отравления и бытовые.

Наибольшее распространение острые профессиональные отравления СО имели место в первой половине XX века. Однако совершенствование профилактических мероприятий, строгое соблюдение правил техники безопасности уменьшили количество профессиональных отравлений в нашей стране. Общеизвестным является существенное преобладание случаев бытовых отравлений этим токсикантом.

К числу бытовых следует отнести отравления СО, являющихся следствием несчастных случаев, стихийных бедствий или самоубийств.

Значительное число пострадавших бывает при аварийных утечках газа в газифицированных квартирах и при повреждении газопроводов. К числу бытовых относятся так называемые угары при нарушении правил пользования печным отоплением.

Чрезвычайно тяжело протекают отравления СО при пожарах. Широкое использование при строительстве жилых и общественных зданий различного рода пластиков привело к увеличению пожаров, сопровождающихся образованием токсичных газов. Образующиеся при горении другие летучие компоненты повышают чувствительность организма к действию СО. К числу

таких веществ относятся алифатические и ароматические углеводороды, цианистый водород, индол, корбазол, пиррол, пиперидин, акридин (при горении полиамида), хлористый водород, углекислота, фосген (при горении поливинилхлорида).

Монооксид углерода (СО) — бесцветный газ без запаха и вкуса. Молекулярная масса — 28,01. Температура кипения — 190 °С, плотность — 0,97. В воде почти не растворяется, горит синеватым пламенем с выделением тепла.

СО встречается везде, где существуют условия для неполного сгорания веществ, содержащих углерод; входит в состав многих промышленных газов (доменный, генераторный, коксовый); широко применяется в современном органическом синтезе. Важными источниками СО являются выхлопные газы автомобилей (содержание СО 1–13%), дым от пожара и неверно эксплуатируемые нагревательные приборы.

Токсичность СО усиливают многочисленные факторы, в том числе температура воздуха, интенсивность физической нагрузки, пониженное барометрическое давление (например, на большой высоте над уровнем моря), усиленная альвеолярная вентиляция (например, активные действия, высокая интенсивность обмена веществ), предшествующие сердечно-сосудистые и церебрально-сосудистые заболевания, пониженный минутный сердечный выброс, повышенное сродство гемоглобина к СО (например, для гемоглобина плода кривая диссоциации кислорода располагается левее соответствующей кривой для гемоглобина взрослых — таким образом, при одинаковой степени экспозиции к СО гипоксия плода может быть более выраженной, чем гипоксия взрослого человека), анемия, гиповолемия, способность легких к диффузии окиси углерода и повышенный уровень образования эндогенного СО.

Токсикокитнетика. Выведение осуществляется через легкие; время полупребывания в организме равно 3–4 часа в зависимости от минутной вентиляции. Назначение 100% кислорода укорачивает

это время до 30–40 мин. Гипербарический кислород вызывает еще большее сокращение полупребывания вплоть до 15–20 мин. Около 85% СО связывается с гемоглобином, оставшаяся часть — с миоглобином и белками крови.

Токсическое действие монооксида углерода на организм основано на реакции взаимодействия с гемоглобином крови и образованием карбоксигемоглобина, неспособного переносить кислород. Возникающая гипоксия носит гемический (транспортный) характер. Кроме того, СО соединяется с тканевым дыхательным ферментом, содержащим Fe^{2+} . Диссоциация этого комплекса происходит очень медленно, что вызывает нарушение тканевого дыхания и окислительно-восстановительных процессов. Таким образом, гипоксия носит отчасти тканевой характер.

Токсичность СО обусловлена нарушенным поступлением и утилизацией кислорода, что ведет к клеточной гипоксии. Особенно чувствительны зоны плохо развитых анастомотических сосудов и высокой метаболической активности (мозг, сердце). СО поражает несколько участков в организме, но точная роль каждого патофизиологического эффекта остается невыясненной. Кроме этого, СО способен фиксироваться в клетках ряда органов, в частности в клетках печени, селезенки, мышц, головного мозга.

Карбоксигемоглобин препятствует высвобождению кислорода из гемоглобина посредством интенсификации связывания кислорода с гемоглобином. Результатом является сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево, что обуславливает снижение количества кислорода, выделяемого в ткани. Нагрузки, такие как ацидоз, гипоксия, гипертермия, сдвигают кривую вправо, а токсины — влево.

СО насыщает миоглобин при втрое более высоких концентрациях, чем скелетные мышцы. Развивающееся вследствие этого угнетение функции миокарда и гипотензия обуславливают ишемию и усиливают гипоксию, индуцированную пониженной доставкой кислорода.

Клиническая картина отравлений монооксидом углерода достаточно хорошо известна и представлена следующими расстройствами.

Психоневрологические расстройства

Общемозговые нарушения выражаются в жалобах на головную боль в височной и лобной областях, часто опоясывающего характера (симптом обруча), головокружение, тошноту. Возникает рвота, иногда повторная, потеря сознания, вплоть до развития глубокой комы. Нарушение психической активности проявляется возбуждением или оглушением. Возбужденное состояние более характерно для пострадавших при пожаре, для пострадавших от выхлопных газов автомашин и бытовых отравлений более типичными являются оглушенность, сопор или кома. Иногда на этом фоне наблюдаются эпилептиформные судороги и гиперкинезы, часто появляющиеся при выходе больных из коматозного состояния.

Нервно-психические нарушения могут выражаться симптоматикой, характерной для органического психоза: нарушением памяти с дезориентацией относительно времени и места нахождения, зрительными и слуховыми галлюцинациями, манией преследования, болезненной интерпритацией окружающей действительности.

Стволово-мозжечковые нарушения характеризуются миозом, мидриазом, анизокорией, но в большинстве случаев зрачки бывают нормальных размеров, с живой реакцией на свет. Отмечается шаткость походки, нарушения координации движений, тонические судороги, спонтанные миофибрилляции.

Наблюдаются пирамидные расстройства: повышение мышечного тонуса конечностей, повышение и расширение зон сухожильных рефлексов. Патологические рефлексы.

Гипертермия центрального происхождения рассматривается как один из ранних признаков начинающегося отека мозга.

При выходе больного из коматозного состояния и в отдаленном периоде отмечаются длительные и стойкие поражения периферических нервов по типу плексита или картина полиневритов с вовлечением в процесс слухового, зрительного, седалищного или бедренного нерва. Возможно развитие астено-вегетативного синдрома, токсической энцефалопатии, амнестического синдрома.

Нарушения функции внешнего дыхания. Один из ведущих симптомов при отравлении монооксидом углерода — инспираторная одышка центрального характера. У детей, доставленных с пожара, часто наблюдается нарушение свободной проходимости верхних дыхательных путей из-за бронхореи и гиперсаливации. Они жалуются на затрудненное дыхание, першение в горле, осиплость голоса. В легких прослушиваются сухие и влажные хрипы. Пневмонии имеют вторичный характер и обусловлены нарушением проходимости дыхательных путей.

В момент непосредственного контакта с наивысшей концентрацией СО на месте происшествия может наступить скоропостижная смерть вследствие остановки дыхания и первичного токсического коллапса. В некоторых случаях развивается картина экзотоксического шока. Часто наблюдается гипертонический синдром с выраженной тахикардией.

Сердечно-сосудистая система. Изменения ЭКГ не имеют специфического характера и в большинстве случаев выражаются признаками гипоксии миокарда и нарушения коронарного кровообращения. В тяжелых случаях на ЭКГ отмечаются явления локального нарушения коронарного кровообращения как при инфаркте миокарда. Указанные изменения носят транзиторный характер и быстро исчезают по мере улучшения общего состояния больных.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно чувствительны к кардиотоксичности окиси углерода, у них развивается тяжелая стенокардия напряжения при низких концентрациях СО_{Нв} 5–10%. У этих больных могут развиваться инфаркты миокарда, а также нарушения проводимости, экстрасистолы

и фибрилляции предсердий. При уровнях СОНв более 60% у здоровых пациентов развивается гипотензия вследствие угнетения миокарда.

Желудочно-кишечный тракт. Шок или левожелудочковая недостаточность при тяжелом отравлении СО обуславливают ишемию кишечника. Помимо этого, отмечается тошнота, рвота и диарея.

Газовый состав крови: PO_2 — нормальное, но кислородное насыщение (%) снижается.

Трофические расстройства и нарушения функции почек

Иногда (при свежих случаях отравления СО) на месте происшествия у пострадавших отмечается алая окраска кожных покровов и слизистых оболочек. При выраженной гипоксии кожные покровы бывают цианотичными.

Если у больных определяется позиционная травма, в дальнейшем у них появляются трофические расстройства. На ранних этапах они могут проявляться в виде буллезных дерматитов, в дальнейшем образуются пузыри, наполненные серозным или геморрагическим содержимым. Иногда трофические расстройства могут протекать по типу ишемического полиневрита, выражающегося в атрофии отдельных групп мышц, нарушении чувствительности и ограничении функции конечностей.

В более тяжелых случаях развиваются некротические дерматомиозиты. Особенно тяжелые случаи дерматомиозитов могут приводить к развитию миоренального синдрома и острой почечной недостаточности вследствие миоглобинурийного нефроза разной степени тяжести.

Классификация отравлений окисью углерода

Классификация отравлений окисью углерода⁴. При легкой степени отравления состояние пострадав-

⁴ По Лужникову Е.А.

ших, у которых не отмечалось потери сознания в зоне с повышенной концентрацией СО, как правило, удовлетворительное. Клинически преобладают общемозговые расстройства, незначительно ускорены пульс и частота дыхания.

При средней степени отравления отмечаются кратковременная потеря сознания (тяжелая степень гипоксии), нарастание общемозговых и психических расстройств, появление стволово-мозжечковых, пирамидных и экстрапирамидных симптомов.

При тяжелой степени отравления наблюдается коматозное состояние с выраженными расстройствами дыхания и сердечно-сосудистой системы, с возможным развитием кожно-трофических расстройств и нарушением функции почек.

Неотложная помощь. Лечебные мероприятия начинаются с удаления пострадавшего из зоны с повышенной концентрацией СО. В дальнейшем проводятся специфическая и симптоматическая терапии.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что гипербарическая оксигенация (ГБО) является специфической антидотной терапией при данной патологии. ГБО позволяет значительно ускорить (в 10–15 раз) диссоциацию карбоксигемоглобина и увеличить количество кислорода, свободно растворенного в плазме.

Рабочее давление в гипербарической камере должно определяться в соответствии с тяжестью отравления: при отравлениях средней тяжести давление должно равняться 1,0–1,5 ати, в тяжелых случаях — 2,0–2,5 ати. Если при часовом сеансе гипербарической оксигенации патологическая симптоматика не исчезает, то следует заподозрить гипоксическое поражение и отек мозга, так как за это время концентрация карбоксигемоглобина в крови снижается в среднем с 50 до 20%. Общее время нахождения в камере (время сеанса) должно быть равно 80–90 мин, из них 10–15 мин отводится на компрессию — подъем давления со скоростью 0,1 атм в 1 мин и столько же времени — на декомпрессию с той же скоростью. Следовательно, время нахождения

на плато рабочего давления в камере составляет 50–60 мин.

Как правило, после сеанса состояние больных улучшается, они приходят в сознание, снижается артериальное давление, стабилизируются пульс и частота дыхания, улучшаются и другие показатели, в частности КОС и ЭКГ. В наиболее тяжелых случаях отравлений сеансы гипербарической оксигенации можно проводить до 4 раз в сут.

В ряде работ имеются указания на то, что наиболее эффективным является раннее применение гипербаротерапии, в связи с чем при наличии у пациентов расстройств витальных функций возникают относительные противопоказания к данному лечению до стабилизации состояния. Данное обстоятельство подтверждает актуальность поиска новых методов более раннего эффективного лечения отравлений СО и сопутствующих тяжелых осложнений.

В качестве средства защиты от токсического действия монооксида углерода в ряде экспериментальных и клинических работ рекомендуется применение оригинального лекарственного препарата «Ацизол, раствор для внутримышечного введения 6%». Однако в настоящем ацизол детям не назначается в связи с отсутствием разрешения его использования в педиатрической практике.

Большое значение уделяется проведению симптоматического лечения. Симптоматическую терапию следует начинать на догоспитальном этапе; она должна быть направлена в первую очередь на восстановление адекватной функции внешнего дыхания, т.е. свободной проходимости верхних дыхательных путей и на адекватное снабжение кислородом. В дальнейшем проводят мероприятия по профилактике и лечению отека мозга (введение мочевины, фуросемида, спинномозговые пункции, краниocereбральная гипотермия), коррекции КОС, профилактике пневмоний (антибиотики, гепарин), возмещению энергетических потребностей организма (5–10% растворы глюкозы с инсулином и витамины

В₁, В₆, С), профилактике и лечению миоренального синдрома.

В соматогенной фазе отравлений СО при развитии токсической энцефалопатии рекомендуется повторное проведение ГБО в щадящих режимах (0,3–0,5 ати) по 60–80 мин ежедневно до 30 сеансов в сочетании с гемосорбцией и ультрафиолетовой физиогемотерапией (УФГТ) до купирования развивающегося эндотоксикоза.

В периоде реабилитации рекомендуются наблюдение невропатолога, психиатра, занятия лечебной физкультурой, физиотерапия.

6.6. ОТРАВЛЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЯДАМИ

Среди 300 тыс. видов растений, произрастающих на земном шаре, более 700 могут вызвать острые отравления. В нашей стране их насчитывается около 400. Отравления происходят преимущественно в теплое время года — весной, летом или осенью у туристов, употребляющих в пищу незнакомые растения или неизвестные грибы, а также у детей, которых привлекает красивый и яркий внешний вид многих несъедобных ягод и растений.

Различают собственно ядовитые растения, которые содержат химические вещества, токсичные для человека, и культурные растения, отравления которыми возможны вследствие изменения их химического состава или заражения грибками при неправильном их хранении, как, например, это бывает с зерном или картофелем, перезимовавшим в поле.

Действующим токсическим началом ядовитых растений служат различные химические соединения, которые относятся преимущественно к алкалоидам, гликозидам, растительным мылам (сапонины), кислотам (синильная, щавелевая кислоты), смолам, углеводородам и т.д.

Таблица 12

Классификация растений по степени токсичности

Ядовитые	Сильно ядовитые	Смертельно ядовитые
Акация белая	Аронник пятнистый	Все виды аконита
Бузина вонючая	Белокрыльник болотный	Все виды безвременника
Глициния	Бересклет европейский	Белена черная
Все виды дрока	Все виды брионии	Белладонна
Жимолость обыкновенная	Все виды наперстянки	Болиголов пятнистый
Кальмия широколистная	Олеандр обыкновенный	Вех ядовитый (цикута)
Лавр горный	Паслен сладко-горький и др. виды	Волчье лыко
Ландыш майский	Ракитник бобовниковый	Дурман обыкновенный
Все виды лютика	Все виды рододендрона	Можжевельник казацкий
Плющ	Тисс ягодный и др. виды	Сумах восточный и др. виды
		Туя западная и др. виды
		Клещевина

По «избирательной токсичности» растения могут быть разделены на яды с преимущественным воздействием на ЦНС, сердце, желудочно-кишечный тракт, печень, кожные покровы. Однако для многих ядовитых растений характерно токсическое действие одновременно на несколько органов или систем организма, например ЦНС и сердце (аконит), сердце и желудочно-кишечный тракт (чемерица, наперстянка), печень и почки (гелиотроп, крестовник) и т.д. Тем не менее преимущественное избирательное токсическое действие на определенный орган всегда проявляется наиболее рано и при меньшей

дозе токсического начала ядовитого растения, попавшей в организм.

Наиболее распространенные ядовитые растения:

I. Растения, вызывающие преимущественное поражение нервной системы:

1. Аконит (борец, голубой лютик, иссык-кульский корень).
2. Белена.
3. Белладонна (красавка).
4. Болиголов пятнистый (пятнистый омег).
5. Вех ядовитый (цикута, водяной болиголов, водяной омег).
6. Дурман.
7. Конопля индийская.
8. Мак снотворный.
9. Табак.
10. Чина посевная.
11. Чистотел.
12. Чилибуха (рвотный орех).

Яд *аконита* относится к наиболее токсичным алколоидам. Алколоид аконита — аконитин — обладает нейротоксическим (курареподобным, ганглиоблокирующим) и кардиотоксическим действием. Смертельная доза — около 1 г растения, 5 мл настойки, 2 мл алколоида аконита.

Болиголов пятнистый содержит алкалоиды кониин, конгидрин, псевдоконгидрин. Ядовито все растение. Кониин обладает никотиноподобным действием, в малых дозах вызывает сокращение мышц, в токсических — паралич. В древности применялся как смертельный яд. Применение болиголова пятнистого для медицинских целей в России запрещено.

Вех ядовитый (цикута) содержит цикутотоксин, обладающий нейротоксическим (холинолитическим, судорожным) действием. Наиболее часто отравления развиваются у детей, которые обычно поедают корневища, принимая их за морковь. Смертельная доза — около 50 мг растения на 1 кг массы тела. Быстро всасывается

из желудочно-кишечного тракта. Начальные симптомы отравления проявляются через 1,5–2 ч, иногда через 20–30 мин. Больные жалуются на саливацию, тошноту, рвоту, боль в животе, расширение зрачков. В дальнейшем появляется тахикардия, клонико-тонические судороги, угнетение дыхания, потеря сознания, коллапс.

II. Растения, вызывающие преимущественное поражение желудочно-кишечного тракта:

13. Безвременник.
14. Волчье лыко.
15. Клещевина (турецкая конопля, касторка).
16. Крушина.
17. Молочай.
18. Паслен.

Безвременник. Ядовитые органы: все растение (в большой степени клубнелуковицы и семена). Действующим началом являются *алкалоиды* колхицин, колхамин и др. Колхицин — карио-кластический яд (задерживает деление клеточного ядра на стадии метафазы за счет прочного связывания тропанольного кольца с цитоплазматическим белком — тубулином). Действует угнетающе на лейко- и лимфопоз. Вызывает сильную гиперемию слизистых желудочно-кишечного тракта за счет паралича капилляров. Усиливает перистальтику кишечника, поражает почки и ЦНС. Вмешиваясь в процесс клеточного деления, обладает противоопухолевым действием. Алкалоид колхицин может вызвать ожоги на руках.

Картина отравления. Латентный период — 3–6 ч. Основные симптомы: тошнота, рвота, холероподобный (водянистый или кровянистый) понос, понижение АД, олигурия, слабый аритмичный пульс. Мышечный тонус ослаблен, возможны судороги. Температура тела понижена, дыхание затруднено (вплоть до полной остановки).

Клещевина. Ядовитые органы: семена (жмых). Ядовитые свойства обусловлены гликопротеином рицином и алкалоидом рицинином. Рицин — протоплазматический яд, ингибирующий синтез белка на уровне рибосом.

Отравление наступает при попадании внутрь семян, похожих на фасоль или бобы, а также вследствие загрязнения рук жмыхом при производстве касторового масла. Количество рицина в одном семени смертельно для ребенка (восемь семян — для взрослого человека).

Основные симптомы: тошнота, рвота, боль и жжение в пищеводе и желудке, понос, головная боль, сонливость, возможны судороги. Отмечаются анурия, лейкоцитоз. Ригидность вызывает агглютинацию эритроцитов. В тяжелых случаях — коллапс, возможен летальный исход.

Крушина. Отравление наступает главным образом у детей при поедании привлекательных плодов (описаны случаи смертельного исхода). Основные симптомы: тошнота, боли в животе, рвота, понос, сильная головная боль. Наблюдаются кожные сыпи. Обезвоживание организма может осложняться токсическим действием синильной кислоты, выделяемой из амигдалина косточек плодов. В этом случае характерен алый цвет слизистой оболочки губ и запах горького миндаля изо рта.

III. Растения, вызывающие преимущественное поражение сердца:

19. Ландыш.

20. Наперстянка.

21. Чемерица.

Наперстянка содержит большое число сердечных гликозидов карденолидной природы, в том числе пурпуреагликозид А (дезацетиллантозид А), пурпуреагликозид В (дезацетиллантозид В), которые в процессе хранения и высушивания ферментативно расщепляются, соответственно, на дигитоксин или гитоксин и глюкозу. Кроме того, содержит флавоноиды (лютеолин и др.), стероидные сапонины (дигитонин и др.). Токсическое действие связано с угнетением работы натрий-калиевого насоса миокарда, что приводит к значительной потере внутриклеточного K^+ и развитию экстрасистолии.

Сердечные гликозиды наперстянки обладают способностью к кумуляции в организме животных и человека.

Чемерица. Ядовитые органы — корневище с корнями. В них содержатся алкалоиды вератрин

(смертельная доза — около 0,02 г.); в корнях — до 2,4%, в корневищах — до 1,3%, а также гликоалкалоид — псевдоиервин, гликозиды, смолы и дубильные вещества. Все части растения ядовиты и не теряют своих свойств даже при сушке и силосовании.

IV. Растения, вызывающие преимущественное поражение печени:

22. Гелиотроп.

23. Горчак розовый.

24. Крестовник.

Гелиотроп. Ядовитые органы: надземная часть (в том числе семена).

Токсичность обусловлена гепатотропными алкалоидами гелиотрином, лазиокарпином и др. Под влиянием алкалоидов развивается токсический гепатит, печень уменьшается в размерах, приобретает плотную консистенцию, желто-коричневый цвет. Гелиотрин (200 мг/кг) нарушает функционирование ферментативных систем эндоплазматического ретикулума мембраны гепатоцитов. Количество тромбоцитов снижается и увеличивается время свертывания крови. Причина отравления — засорение хлебных злаков семенами гелиотропа, особенно в годы с поздней весной, когда совпадают (из-за затягивания) сроки созревания хлебов и гелиотропа. Симптомы гелиотропного токсикоза характеризуют: преасцитный (острый) период, асцитный и постасцитный. В остром периоде тошнота, рвота, боль и вздутие живота, понос, увеличение размеров печени. Через 8–15 дней при отсутствии лечения может развиваться асцитный период: увеличение живота вследствие асцита, сокращение размеров печени, олигурия, слабость, исхудание, упорные поносы. В постасцитном периоде прогрессирующая печеночная недостаточность может привести к развитию печеночной комы (атрофии печени).

V. Растения, вызывающие преимущественное поражение кожи:

25. Борщевик.

26. Крапива.

Борщевик. Ядовитые органы: все растение, максимум веществ в надземной части в генеративной фазе. Токсические свойства связаны с алкалоидами, тритерпеновыми сапонинами, флавоноидами, фуранокумаринами (в том числе бергаптен, изобергаптен, изопимпинелин, ксантотоксин, псорален и др.).

Фуранокумарины, особенно бергаптен, обладают фотодинамической активностью, резко повышая чувствительность кожи животных и человека (особенно альбиносов и блондинов) к УФ-излучению. При приеме внутрь отмечается также галлюциногенное действие борщевиков. В малых количествах фуранокумарины, увеличивая пигментацию кожи, создают фотозащитный эффект. Кроме контактного воздействия на кожные покровы, фотосенсибилизирующий эффект проявляется и при попадании фуранокумаринов в организм с пищей.

В последнее время в домах «модными растениями» считаются растения семейства молочайных. К ним относятся хорошо известные Акалифа, Пуансеттия, Кодеиум (Кротон), а также Диффенбахия.

Млечный сок молочаев раздражает кожу, а при пероральном приеме оказывает влияние на головной мозг. Сок из листьев и стеблей диффенбахий вызывает тяжелое раздражение губ и слизистой оболочки ротовой полости и глотки, а принятый внутрь может нарушить работу сердца и скелетной мускулатуры. Кожные реакции на крапиву обусловлены уколами, выделяющих едкую жидкость жгучих волосков на ее побегах. Прием этого растения внутрь безопасен.

Скорлупа орехов кешью, листья, стебли и кожура плодов манго, все части смодингиума и сумахов вызывают кожные аллергические реакции, очень тяжелые у людей с повышенной чувствительностью. В случае последних трех видов они возникают при контакте с соком растений, их опилками и дымом, образующимся при их сжигании. Через испачканные пальцы или одежду аллергическая сыпь может распространяться на другие участки тела.

Крапива и молочай обычно вызывают только слабые кожные реакции. Диффенбахии опасны тем, что при проглатывании возникает опухание губ, слизистой оболочки рта и языка, в результате чего пострадавшему становится трудно говорить, глотать или дышать. Появляются жалобы на сильное жжение во рту, в редких случаях замедление сердечного ритма и мышечные спазмы. При попадании в глаза появляется сильная боль, обостряющаяся при ярком свете; краснота и слезотечение; повреждение поверхности глаза.

При попадании на кожу (сока) — ощущение жжения и краснота; волдыри.

Тяжесть кожной реакции на скорлупу кешью, зеленые части манго, ткани сумахов и смодингуа зависит от чувствительности людей, которая сильно варьируется. Человек редко проглатывает достаточную дозу любого из перечисленных растений, которая могла бы вызвать системное отравление.

В клинической практике хорошо известны отравления «**пьяным медом**». Это происходит в тех случаях, когда пчела собирает мед с ядовитых растений (белена черная, рододендрон, чемерица, аконит, багульник и др.). Токсические свойства обусловлены наличием веществ, входящих в состав «взятка» пчел.

Интоксикация «пьяным медом» напоминает таковую при выраженном алкогольном опьянении: отмечаются головная боль, головокружение, тошнота, рвота, понос, общая слабость. Тяжелые формы влекут за собой потерю сознания, бред, судороги.

Неотложная помощь. Лечение отравлений растительными ядами происходит по следующей схеме.

1. При пероральных отравлениях необходимо промывание желудка через зонд с введением в зонд 80–100 г водной взвеси активированного угля.

2. Форсированный диурез.

3. Экстракорпоральные методы детоксикации (гемосорбция, гемодиализ).

4. Антидотная терапия.

5. При попадании на кожу как можно быстрее промыть пораженную кожу водой с мылом с помощью мягкой губки.

6. При попадании в глаза немедленно промыть глаза проточной водой в течение 15–20 мин.

Необходимо помнить о профилактике острых отравлений растительными ядами:

- не использовать в пищу незнакомые растения;
- не употреблять в пищу широко известные культурные растения (картофель, зерновые, гречиха, горох и т.д.), которые неправильно хранились и зимовали в поле;
- не принимать внутрь без согласования с врачом приготовленных в домашних условиях настоек из лекарственных трав;
- не увеличивать самопроизвольно дозы назначенной врачом и приготовленной в аптеке настойки;
- не позволять детям, особенно младшего возраста, самостоятельно, без контроля со стороны взрослых, собирать грибы и ягоды.

6.7. ОТРАВЛЕНИЯ ЯДОВИТЫМИ ГРИБАМИ

Среди 2500 разновидностей грибов, произрастающих в Европе, около 200 потенциально ядовиты: ежегодно регистрируется примерно 10 тыс. случаев отравлений ими. В России отравления вызывают 20–25 видов ядовитых грибов.

Грибы принято делить на две группы: съедобные и ядовитые.

К съедобным грибам относятся:

- **I категория:** белый, груздь настоящий, рыжик обыкновенный.
- **II категория:** подосиновик красный, масленок лиственный, шампиньон обыкновенный и культивированный, подберезовик обыкновенный, груздь желтый, груздь осиновый.

- **III категория:** сморчок настоящий, лисичка обыкновенная, моховик пестрый, шампиньон полевой, волуй, сыроежки сереющая и пищевая, волнушка розовая.
- **IV категория:** гриб-зонтик, сыроежки зеленая и невзрачная, моховик красный, опенок зимний, поплавок белый.

Ядовитые грибы: бледная поганка, мухомор весенний, зловонный, строчок обыкновенный, свинушка тонкая, толстая, паутинник оранжево-красный и красивейший, навозник, рядовка, ложный опенок, волоконца, говорушка, псилоцибе и др.

Существует несколько причин отравлений ядовитыми грибами. Большое значение имеет незнание отличительных признаков, в результате чего в пищу употребляются ядовитые грибы. Помимо этого, отмечаются суицидальные попытки и токсикомания.

Наиболее ядовитые — бледная поганка и мухомор.

Бледная поганка бывает желтого, зеленого и белого цвета. Две последние разновидности особенно ядовиты.

Отравления бледной поганкой имеют выраженную сезонность — от середины июля до середины октября. Пик приходится на август.

Шляпка гриба содержит больше токсичных веществ, чем ножка. Ядовитые вещества бледной поганки не разрушаются при термической обработке и могут сохраняться в течение многих лет. Токсичные вещества, выделенные из бледной поганки, являются циклопептидами — производными индола и представлены в основном двумя группами ядов — *фаллотоксинами* (фаллоидин, фаллоин, фаллоцидин, фаллизин, фаллин) и *аманитотоксинами* (α -, β -, γ -аманитины, аманин, амануллин).

В 100 г свежих грибов (5 г сухих) содержится около 10 мг фаллоидина, 8 мг α -аманитина, 5 мг β -аманитина, 0,5 мг γ -аманитина, следы фаллоина. Смертельная доза α -аманитина — 0,1 мг на 1 кг массы тела. Практически одного гриба достаточно, чтобы вызвать смертельное отравление взрослого человека. Летальность — свыше 50%.

Токсины быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, депонируются в печени (57%), почках (2,7%). Фаллотоксины действуют быстро (6–8 ч), но менее токсичны, так как плохо всасываются в кишечнике и термолабильны. Аманитотоксины действуют медленнее (28–46 ч), но токсичность их в 20 раз выше, чем фаллотоксинов.

Токсины бледной поганки оказывают преимущественно гепатотоксическое, а также нефротоксическое и энтеротоксическое действие. Фаллотоксины вызывают повреждение мембран митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом; угнетают окислительное фосфорилирование, синтез гликогена; вызывают падение уровня АТФазы. Аманитотоксины оказывают действие на ядерные субстанции, тормозят образование РНК, ДНК. В результате развивается аутолиз клетки. Установлено избирательное действие α -аманитина на проксимальный отдел почечных канальцев. Следует отметить, что в очень малом количестве аманитотоксины содержатся во всех съедобных грибах, поэтому возможно отравление ими при приеме внутрь в большой дозе (<500 г).

Клиническая картина. Латентный период — от 6 до 30 ч. Не обнаружено очевидной зависимости между длительностью латентного периода и тяжестью отравления. Период острого гастроэнтерита длится от 1 до 8 сут. Клинические проявления начинаются внезапно: неукротимая рвота, боли в животе, диарея, тенезмы. Стул часто с примесью крови. Нарастают слабость, нарушения водно-электролитного баланса. На 2–3 сут развиваются признаки токсической гепатопатии (увеличение печени, желтуха, явления геморрагического диатеза), нефропатия, печеночно-почечная недостаточность (гепатаргия, анурия, кома). Крайне тяжело отравления протекают у детей.

По степени тяжести интоксикации делятся на *легкие* (20% случаев) — умеренно выраженные: проявления гастроэнтерита, легкая гепатопатия; *средней тяжести* (30% случаев) — выраженный гастроэнтерит,

гепатопатия средней тяжести, нефропатия легкой или средней степени тяжести и *тяжелые* (50% случаев) — резко выраженный гастроэнтерит, тяжелая гепатопатия, нефропатия с развитием острой печеночной недостаточности.

Возможны молниеносные формы течения, особенно у детей, с развитием острой атрофии печени и быстрым летальным исходом. Основная причина смерти — острая печеночная недостаточность, реже ОППН. Патоморфологические изменения в печени проявляются развитием тотальных некрозов гепатоцитов.

Диагностика острых отравлений грибами основана на выявлении симптомов избирательной токсичности и на анамнестических данных, поскольку лабораторная токсикологическая диагностика, направленная на определение концентрации яда в организме, разработана плохо.

Неотложная терапия. Общие принципы лечения острых отравлений ядовитыми грибами во многом соответствуют общепринятым методам борьбы с патологией эндогенных токсикозов и состоят в раннем применении комплексной терапии в составе мероприятий по экстренной детоксикации организма и симптоматической терапии.

При пероральных отравлениях на догоспитальном этапе основное значение имеют промывание желудка через зонд и введение в него 80–100 г водной взвеси активированного угля, обладающего большой сорбционной способностью по отношению к большинству растительных ядов и грибов.

Метод гемосорбции применяется для лечения тяжелых отравлений бледной поганкой, причем раннее его применение в 1–2 сут после отравления позволяет избежать развития у больных печеночно-почечной недостаточности.

Специальная *антидотная терапия*, за редким исключением, когда возможно использование фармакологических антагонистов [эзерина (физостигмина) при холинолитическом синдроме, атропина —

при резкой брадикардии], разработана недостаточно полно, чтобы иметь самостоятельное клиническое значение. Необходимо осуществлять профилактику и лечение осложнений: острого гастроэнтерита, острой сердечно-сосудистой недостаточности, острой печеночно-почечной недостаточности, токсической энцефалопатии.

Для того чтобы избежать отравления грибами, следует соблюдать правила.

1. Собирайте только хорошо известные вам виды грибов, не ешьте их сырыми. Незнакомые и вызывающие сомнение грибы не пробуйте даже на язык.

2. Никогда не собирайте грибы в городских парках и скверах, вдоль автомобильных и железнодорожных трасс, свалках.

3. Не берите грибы, которые имеют у основания ножки клубневидные утолщения, окруженное капсулой, а также «юбочку» на верхней трети ножки (кольцевидную пленку). Именно эти признаки отличают смертельно ядовитую бледную поганку от других грибов.

4. При сборе сыроежек и шампиньонов старайтесь брать их с целой ножкой, чтобы при осмотре не упустить из виду вышеупомянутую капсулу и «юбочку». Именно с этими грибами очень часто путают бледную поганку. Токсины бледной поганки не погибают при высушивании и термической обработке, могут сохраняться в течение многих лет.

5. При сборе шампиньонов обращайтесь внимание на цвет пластинок нижней поверхности шляпки. Помните: у настоящего шампиньона они розовеют, потом темнеют до черно-фиолетового цвета. У бледной поганки пластинки всегда белые.

6. Не собирайте и не ешьте свинушки. Помните, что это ядовитые грибы.

7. Волнушки, чернушки, белянки, грузди, подгрузди, валуи, млечники и сыроежки и другие грибы, имеющие горький вкус, перед засолом вымачивают, сколько положено, потом отваривают для удаления раздражающего желудок вещества.

8. Не собирайте и не ешьте грибы перезрелые, червивые, испорченные.

9. Не верьте распространенному мнению, что водка спасает от грибных токсинов, а ядовитые грибы не червивеют и вызывают потемнение луковицы, серебряных предметов, опущенных в воду, где варятся дары леса.

10. Принесенные домой грибы должны быть разобраны, отварены и подвергнуты другой кулинарной обработке в день сбора или не позднее следующего утра. Даже вполне съедобные грибы следует варить не менее часа в 2–3 водах; отвар необходимо обязательно сливать.

11. Грибы не следует давать детям до 5–10 лет, не на пользу они пожилым людям и больным подагрой, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

6.8. ОТРАВЛЕНИЯ ЖИВОТНЫМИ ЯДАМИ

В мире обитает около 5000 видов ядовитых животных. Ежегодно получают укусы более 10 млн человек, среди них от ядовитых змей — 500 тыс. человек. Смертельные исходы при этом составляют 30–50 тыс. Отравления ядами различных рыб регистрируются у 20 тыс. человек, из них погибают около 300 человек.

Зоотоксины животных и насекомых отличаются большим разнообразием химического состава, более высокой токсичностью и тяжестью вызываемых ими патологических синдромов, чем растительные яды. Они могут встречаться у животных различных классов — от простейших до млекопитающих; много ядовитых представителей среди пауков, амфибий, рептилий.

Сложный состав и быстрая биотрансформация зоотоксинов значительно затрудняют их количественное и даже качественное определение в биосредах организма, объясняют большие индивидуальные различия, существующие между разными особями одного и того же вида животного и в реакциях на эти яды со стороны пострадавших.

Возраст и пол ядовитого животного, условия его роста и питания, время года и место обитания оказывают

значительное влияние на токсичность ядов. При этом яды, выделяемые через рот животного, обычно служат для нападения, вызывают боль и обладают большей токсичностью, чем яды, выделяемые другими частями тела, служащие для защиты самого животного и обладающие меньшей активностью.

Среди семейства ядовитых змей выделяют следующие группы.

- *Ямкоголовые (Crotalidae)* — гремучники, или гремучие змеи (*Crotalus* spp.), из Северной, Центральной и Южной Америки; щитомордники (*Aghkistrodon* spp.) из Азии и Северной Америки и гладкие щитомордники (*Calloselasma* spp.) из Юго-Восточной Азии.
- *Аспидовые (Elapidae)* — коралловые аспиды (*Micrurus* spp.) из Южной, Центральной и Северной Америки; кобры (*Naja* spp.) из Азии и Африки; крайты (*Bungarus* spp.) из Азии; мамбы (*Dendroaspis* spp.) из Африки.
- *Ужеобразные (Colubridae)* — уж обыкновенный *Natrix natrix*, разноцветный полоз *Coluber ravergieri*, Тигровый уж *Rhabdophis tigrinus*, Древесная змея.
- *Морские змеи (Hydrophidae)* — гадюковые (*Viperidae*) — обыкновенная гадюка (*Vipera berus*), степная гадюка (*Vipera ursinii*), африканские гадюки (*Bitis* spp.) и эфы (*Echis* spp.) из Африки, Азии и Восточного Средиземноморья; настоящие гадюки (*Vipera* spp.) из Африки и Евразии; американские копьеголовые змеи, или ботропсы (*Bothrops* spp.), из Центральной и Южной Америки; азиатские копьеголовые змеи, или куфии (*Trimeresurus* spp.).

Наиболее часто встречаются укусы гадюк. Ареал их проживания достаточно большой. Они обитают на севере — до Мурманска, Архангельска, Сыктывкара, Ханты-Мансийского авт. округа, Подкаменной Тунгуски, Центральной Якутии; Приамурье, Приморье, Сахалин, Шантарские острова. В Западной Европе встречается на север до 67° с.ш., на юг до 40° с.ш., обитает в Балтии,

Белоруссии, Северной и Центральной Украине, Северной Молдавии, Северном Казахстане, Монголии, Северо-Восточном Китае. Вероятно, есть и на крайнем северо-западе Китая.

Яд гадюки относится к гемовазотоксическим ядам. Он обладает гемокоагулирующим, гемолизирующим, цитолитическим и некротизирующим действием. При этом нарушается целостность сосудистой стенки в месте попадания яда и освобождается в месте укуса гистамин и брадикинин.

Смертельная доза яда составляет 42 мг (сухой вес).

Особенно тяжело токсикозы протекают у детей.

В месте укуса ядовитых животных быстро развиваются отек тканей, гиперемия, гематома, которые могут распространяться по всей пораженной конечности и вызывать значительные болезненные ощущения.

Дифференциальная диагностика отравлений животными ядами обычно не представляет затруднений благодаря наличию места укуса и связанному с ним развитию токсикоза. Однако при быстром появлении симптомов анафилаксии причина их может оказаться неясной, особенно если укус остался незамеченным. В таком случае проводится симптоматическая терапия.

Неотложная терапия. Лечение острых отравлений зоотоксинами должно быть комплексным, включать мероприятия симптоматической, специфической и детоксикационной терапии.

В связи с быстрым развитием токсического эффекта большое значение имеют меры первой само- и взаимопомощи.

При укусе ядовитых животных (змеи, пауки, пчелы и т.д.) необходимо отсосать ртом кровь из ранки (не рекомендуется, если у оказывающего помощь имеются свежие повреждения слизистой оболочки рта — язвы, порезы и т.д. во избежание возможного в этих случаях отравления), сплюнуть и хорошо прополоскать рот водой.

Укушенную конечность по возможности следует иммобилизовать (как при переломе костей) любыми подручными средствами (шинирование ближайшего

к укусу сустава). Не рекомендуется делать надрезы или прижигать места укуса, а также накладывать жгут на конечность, что может вызвать серьезные осложнения.

Основное мероприятие неотложной медицинской помощи — назначение специфической *моно-* или *поливалентной сыворотки*. Наибольшее распространение имеет противозмеиная сыворотка, которая обладает широким спектром специфического и неспецифического обезвреживающего действия. Наилучший эффект наблюдается при раннем ее применении — в 1-е сутки после укуса (независимо от вида змеи).

Детоксикационное лечение состоит в проведении форсированного диуреза в течение 2–3 сут. При тяжелом токсикозе, особенно у детей, показано применение гемосорбции, а в редких случаях развития печеночно-почечной недостаточности — гемодиализа в сочетании с гемосорбцией. Определенный детоксикационный эффект достигается при внутривенном введении растворов альбумина и гемодеза.

Среди средств симптоматической терапии особое место занимает гепарин, который применяется для профилактики и лечения тромбгеморрагического синдрома.

Необходимым средством патогенетического и симптоматического лечения являются преднизолон, а также антигистаминные препараты (пипольфен, супрастин, димедрол) и обезболивающие средства.

Для профилактики и лечения инфекционных осложнений обычно применяется антибиотикотерапия.

Лечение местных поражений состоит в иммобилизации пораженной конечности, локальной гипотермии, наложении антисептических повязок. При необходимости проводится некрэктомия, способствующая санированию места укуса.

Следует помнить, что ядовитые животные не агрессивны, укусы их обычно происходят случайно, поэтому основная мера профилактики отравлений — соблюдение известных мер предосторожности в местах их пребывания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. МЕДИЦИНСКИЕ ОШИБКИ

Согласно отчету Американской ассоциации центров отравлений, в 2003 г. в США было зарегистрировано 115 тыс. ошибок медикаментозного лечения детей и подростков, из них 1139 были расценены как ятрогенные, причем 34 с летальными исходами. Возможны криминальные случаи симуляции заболевания у ребенка или покушения на убийство родителями (синдром Мюнхгаузена) с помощью лекарств, что требует специального расследования подозрительной ситуации.

По данным М.Д. Элленхорн (США, 2003), частота неправильного применения лекарств при интенсивной терапии неонатальных и педиатрических больных достигает иногда 14,7% (один случай на 6,8 пациентов), из них с тяжелыми последствиями у 57,7% от всех пострадавших. Одним из путей профилактики этих случаев считается вывешивание специальных карточек и информация по виду и дозировке лекарств непосредственно на спинке кровати каждого больного.

Медицинская ошибка — особенно опасный вид непреднамеренных (случайных) нарушений общепринятых стандартов медицинских технологий. Подчас ошибка выступает как самостоятельный этиологический фактор осложнений текущего отравления, не свойственный его патогенезу и клинике. Это обычно приводит к увеличению тяжести состояния больного, иногда летальности или инвалидности, а также к психической травме врача (или среднего медицинского работника), допустившего ошибку.

В медицинской практике ошибки рассматриваются как дефекты лечебно-диагностической работы, выявленные по клинико-морфологическим данным обследования больного и регистрируемые как соответствующие ятрогенные синдромы, подлежащие судебно-медицинской экспертизе.

Догоспитальный этап. В силу указанных выше особенностей условий для проведения диагностики

и лечения больных с острыми отравлениями на догоспитальном этапе (кратковременность наблюдения, частое отсутствие анамнестических данных, возможностей инструментальной и лабораторной поддержки при чрезвычайно быстром развитии химической травмы и проч.) создаются опасные предпосылки появления различных дефектов оказания медицинской помощи, что впоследствии ведет к образованию ятрогенной патологии.

Как следует из материалов этого исследования, можно выделить несколько наиболее типичных видов ошибок по признаку общих механизмов образования ятрогенной патологии.

Неоказание медпомощи.

1. Это все случаи доставки ребенка в стационар без проведения какого-либо лечения на месте происшествия и при транспортировке. Причинами подобного явления могут быть:

- недооценка возможности прогрессирующего течения заболевания у ребенка, находящегося в удовлетворительном состоянии в момент осмотра;
- недиагностирование отравления при сомнительных клинических данных.

Основными неблагоприятными последствиями неоказания помощи могут быть развитие необратимого состояния при транспортировке, а также удлинение и утяжеление токсикогенной стадии отравления с проявлениями осложнений в стационаре.

2. Непромывание желудка через зонд при наличии всех показаний. Основные причины:

- недооценка опасности токсиканта и прогрессирующего течения отравления;
- неправильная информация о времени приема токсиканта (более 2–3 ч);
- сопротивление больного процедуре или полный отказ от нее.

Последствия непромывания желудка — те же, что и при полном неоказании помощи.

Нарушения медицинских технологий.

1. Травматическое введение желудочного зонда. При данном дефекте возможно повреждение полости рта, шейного органокомплекса, а также желудка и пищевода (кровоизлияния, ссадины, разрывы). В этих случаях необходимо проведение дифференциальной диагностики с подобными явлениями нетравматического происхождения (эрозиями, язвами с кровотечением), а также с кровотечениями при синдроме Маллори–Вейсса.

2. Нарушение методики зондового промывания желудка:

- гипергидратация организма — при избыточном введении промывной воды;
- аспирация промывных вод без интубации — при пережатии зонда перед его извлечением из желудка.

Указанные дефекты промывания желудка в изолированном виде встречаются крайне редко, хотя общее нерегистрируемое их количество в десятки раз больше.

Дефекты фармакотерапии. Доля дефектов фармакотерапии в изолированном виде была в составе следующих вариантов:

- полное отсутствие таковой;
- необоснованное (без надобности) введение или невведение антидотов;
- применение дыхательных аналептиков при механической асфиксии;
- введение диуретиков без предварительной водной нагрузки;
- неправильная инфузионная терапия.

Дефекты организации медицинской помощи

Отдельные дефекты организации медпомощи на догоспитальном этапе случаются довольно редко. Сюда относятся прерывание инфузионной терапии на период транспортировки; доставка больных, угрожаемых по шоку, на своих ногах; недостаточный сбор анамнеза и сведений о токсической ситуации на месте происшествия

(особенно в условиях суицидальных действий и криминальных преступлений); госпитализация в непрофильное учреждение вследствие неправильного направительного диагноза, без заочной консультации по телефону со специалистом-токсикологом, неснятие ЭКГ при отравлении кардиотоксическими средствами, позднее обращение на скорую помощь.

На госпитальном этапе в принципе как редкое явление могут иметь место практически все указанные выше дефекты медицинской помощи при отравлениях, типичные для ее догоспитального этапа с последующим развитием связанных с ними ятрогенных синдромов, которые в госпитальных условиях носят первичный характер. Поэтому они более легко и быстро исправимы с меньшей степенью «ятрогенного» вреда для здоровья больного.

Нами был проведен анализ дефектов по оказанию помощи на догоспитальном и госпитальном этапах на основании исследования 17413 историй болезней детей, находившихся на лечении в отделении токсикологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова г. Москвы с 1988 по 2002 гг.

На догоспитальном этапе большинство ошибок было связано с неоказанием медицинской помощи. Из 800 пациентов в 11,8% случаев больные были доставлены в стационар без промывания желудка. Свои действия врачи объясняли тем, что не владеют данной манипуляцией (особенно у детей грудного и ясельного возраста), боязнь повредить слизистую пищевода и желудка зондом, наличием сопутствующих заболеваний у пациента (например, врожденный порок сердца), отказом родителей от данной процедуры, поздним обращением (более 3–6 часов с момента отравления), а в редких случаях — тяжестью состояния больного.

Травматическое введение желудочного зонда составило 0,3%. Как правило, в данных случаях зонд вводился через нос. При беспокойстве ребенка возникали повреждения слизистой носоглотки с последующим кровотечением.

Нарушения методики зондового промывания желудка отмечены в 0,75% наблюдений. В основном было использовано слишком большое количество воды для данной процедуры (в сопроводительном документе отмечено «промывание до чистых вод» или «объем жидкости 8 литров»). Позднее, в отделении токсикологии, подобные мероприятия приводили к развитию гипергидратации с отеком легких и мозга. Основным критерий количества воды для промывания — возрастные ограничения.

В одном случае у ребенка с отравлением уксусной эссенцией осуществлено промывание желудка раствором соды, что привело к усилению болевого синдрома и увеличению тяжести его состояния.

Были отмечены ошибки в фармакотерапии, которые составили 11,5%. Они были связаны с необоснованным введением (или не введением антидотов).

Причинами основных дефектов организации медицинской помощи на догоспитальном этапе являлись недостаточный сбор анамнеза и сведений о токсической ситуации на месте происшествия и, как возможное следствие, госпитализация в непрофильные стационары. В последние годы их количество уменьшилось, так как в сложных случаях врачи, как правило, обращаются за консультацией токсиколога по телефону.

На госпитальном этапе в педиатрической практике суммарное количество ошибок составило 2,2% от числа больных, поступивших в тяжелом состоянии, или 0,71% общего количества госпитализированных пациентов. Непосредственно в отделении врач-токсиколог очень редко сталкивается с аспирационным или геморрагическим синдромами как осложнениями в результате дефектов оказания помощи врачами бригад СПМ. В основном сложности вызваны трудностью дифференциальной диагностики и лечения непрофильных больных при необходимости их перевода в соответствующие стационары.

Однако нарушение общепринятых медицинских технологий выступает как самостоятельный фактор.

Для проведения форсированного диуреза, методов искусственной детоксикации (гемосорбции, гемодиализа, операции замещения крови) у больных в тяжелом состоянии осуществляется пункция и катетеризация центральных вен. При этом были допущены следующие дефекты:

- в 1,1% случаев зафиксирована ошибочная пункция бедренной артерии вместо вены. Данное осложнение чаще встречается у детей первых 3 лет жизни и связано с анатомическими особенностями строения сосудистого пучка: чем меньше возраст ребенка, тем ближе расположены артерия и вена, поэтому детям первого года жизни рекомендована пункция подключичной вены;
- в 0,94% случаев отмечены постинъекционные гематомы.

К редким осложнениям можно отнести следующие: в одном случае (0,017%) имело место обрезание пункционной иглой лески-проводника с ее перемещением в сосудистое русло без видимых клинических проявлений.

Пункции периферических вен в 0,81% случаев осложнились флебитами при длительных (более 2-х суток) сроках катетеризации.

Таким образом, указанные выше дефекты медпомощи и ятрогенные синдромы за редким исключением такие же, как и у взрослых пациентов, что свидетельствует об их универсальном характере, связанном с похожими причинами их возникновения.

В заключение следует отметить, что, несмотря на то, что встречаемость дефектов диагностики и лечения острых отравлений на госпитальном этапе значительно меньше (1,8%), чем на догоспитальном этапе (5,5%), в общем ятрогенная патология представляет реальную опасность для здоровья населения и требует постоянного внимания медработников к мерам ее профилактики: повышению квалификации врачей и среднего медицинского персонала, строгому соблюдению медицинских технологий лечебно-диагностических мероприятий.

Приложение 1. Дозировки лекарственных препаратов, применяемых при острых отравлениях у детей

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Адреналин 0,1% (эпинефрин)	П/к, в/м, в/в, в/в капельно	0,1 мл/кг в/в, внутрисердечно, через эндотрахеальную трубку (до 1 мл/кг при отсутствии эффекта). Анафилаксия: 0,05–0,1 мл/кг в/в. Инфузия: 0,01–0,5 мкг/кг/мин
Алкоголь этиловый	Через рот, в/в	Внутрь: 30% раствор — по 50–70 мл, затем каждые 2–3 часа по 10–20 мл 4–5 раз в сут; в вену: 5% — по 1 мл/кг/сут
Алупент	Ингаляционно, п/к, в/в, в/в капельно, в/м, через рот	Внутрь: взрослым — по 10–30 мг 2–4 раза в сут; детям 2–3 лет (суточную дозу делят на 4 приема) — 20 мг/сут, 4–7 лет — 20–40 мг/сут, 8–14 лет — 40–60 мг/сут, 15–18 лет — 40–80 мг/сут; В/м или п/к взрослым — по 0,5–1 мг, детям: до 12 мес — по 0,1–0,2 мг/сут, 2–3 лет — по 0,15–0,3 мг/сут, 4–7 лет — по 0,2–0,4 мг/сут, 8–14 лет — по 0,5 мг/сут, 15–18 лет — по 0,5–1 мг/сут
Альмагель А	Через рот	По 5–10 мл (суспензии, геля) через 1–2 ч после еды и на ночь, при язвенной болезни желудка — за 30 мин до приема пищи; при необходимости разовую дозу увеличивают до 15 мл. Детям: от 4 до 12 мес — 7,5 мл (1/2 ч.ложки), детям старше 1 года — 15 мл (1 ч. ложка) 3 раза в сут. Для профилактики принимают по 5–10 мл (суспензии, геля)

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Аминазин 2,5%	В/в, в/м	Взрослые: 0,1 г; детям: с 6 мес—1 год — 12,5 мг/сут, 1—3 года — 25 мг/сут, 3—5 лет — 0,5 мг/сут; 5—12 лет — 75 мг/сут
Аминокапроновая кислота 5%	В/в, внутрь	Внутрь: по 5 г, затем по 1 г каждый час в течение не более 8 ч; в/в — 5—30 г/сут, детям до 1 года — 3 г; 2—6 лет — 3—6 г; 7—10 лет — 6—9 г. При острых кровопотерях: детям до 1 года — 6 г, 2—4 лет — 6—9 г, 5—8 лет — 9—12 г, 9—10 лет — 18 г. Профилактика: 70 мг/кг каждые 6 часов
Аминостигмин	В/м, в/в	При отравлениях легкой степени — 1 мг, в более тяжелых случаях — 2 мг 3 раза (через 1—2 и через 3—5 ч). При тяжелых отравлениях — одновременно в/в и в/м — 2 мг, далее по схеме лечения отравлений средней тяжести. Максимальная суточная доза — 10 мг в/м или 7 мг в/в
Анальгин 50%	В/м, в/в	50% раствор — 0,1 мл/год; 25% раствор — 0,2 мл/год
Анексат (флумазенил) 0,05%	В/в	При передозировке бензодиазепинов: начальная доза — 0,3 мг; при необходимости — повторно в той же дозе с интервалом 1 мин, максимальная доза — 2 мг
Апрофен 1%	П/к, в/м	0,1 мл/год, не более 1,0 мл

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Арфонад 0,01%	В/в	Одноразовые в/в дозы 0,1–0,2 мг/кг массы тела; 1 мл 1% раствора в 100 мл физ. раствора в/в 50–60 кап/мин, доза сут. — 1,5 мл 1% раствора
Атропин сульфат 0,1%	П/к, в/в, в/м	0,01 мг/кг в/в или 0,02 мг/кг в/м; при отравлении ФОС — 0,05 мг/кг в/в, затем 0,02–0,05 мг/кг каждые 15–60 мин до атропинизации
АТФ 1%	В/в, в/м	При острых сердечных состояниях и пароксизмальной мерцательной аритмии разовую дозу 10–40 мг принимают через каждые 5–10 минут до исчезновения негативных симптомов. Максимальная суточная доза составляет 400–600 мг. Дети: от 0,05–0,1 мг/кг разовая доза, повторные — 0,2–0,3 мг/кг. До 1 года — 0,5 мл, 2–4 года — 0,5–1,0 мл, старше 4 лет — 1–2 мл
Ацетилцистеин 10%	В/в, в/м	До 1 года — 10 мг/кг, 6–14 лет — 150–300 мг/сут
Ацизол 6%	В/м	С профилактической целью ацизол вводится в дозе 1 мл внутримышечно за 20–30 минут, повторное введение допускается через 1 час после первого введения
Бронхолитин	Через рот	Взрослым — по 1 ст. ложке (15 мл) 3–4 раза в день. Детям старше 3 лет — 1 ч. ложка (5 мл) 3 раза в день, старше 10 лет — 2 ч. ложки 3 раза в день
Викасол		См. витамин К

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Витамин В ₁ (тиамин) 5%	В/в, в/м	Взрослые: 1–2 мл/сут, дети: 0,5–1,0 мл/сут, 0,5–1 мг/кг
Витамин В ₁₂	П/к, в/м, в/в	0,5–1,4 мг/сут до 4 лет 15–30 мкг, свыше 4 лет — 30 мкг, старше 12 лет — 100 мкг.
Витамин В ₆ 5% (пиридоксин)	В/в, в/м	От 6 мес до 1 года — 0,5 мг, от 1 г до 7 лет — 1,5 мг, от 7 до 17 лет — 2 мг
Витамин Е 10%	В/м	2,5–10 мл/сут
Витамин К 1%		Новорожд. — < 4 мг/сут, до 1 г — 2–5 мг/сут, 1 г — 6 мг/сут, 3–4 г — 8 мг/сут, 5–9 л — 10 мг/сут, 10–14 л — 15 мг/сут
Витамин РР 1%	В/в, через рот	0,1 мл/год жизни, от 0,005–0,05 мг перорально 2–3 раза в сут
Витамин С 5%	В/м, в/в	50–100 мг/сут, 10–50 мг/кг
Гексенал	В/в	Для купирования психического возбуждения вводят гексенал в вену: от 2 до 10 мл 5% или 10%. При острых алкогольных — 7–10 мл 10% раствора в/в. 3–5 лет — до 0,5 мл; суточная — 3–5 мг/кг, 5–10 лет — до 1,0 мл, старше 10 лет — 1,5 мл. Вводный наркоз — 4–6 мг/кг, поддержание 1–5 мг/кг/час
Гидрокартизон	В/м, в/в капельно	Разовая доза у детей при периартикулярном введении в возрасте от 3 до 12 мес составляет 25 мг; от 1 года до 6 лет — 25–50 мг; от 6 до 14 лет — 50–75 мг. 4–6 мг/кг

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Гидроксикобаламин		Неврологические нарушения при врожденной недостаточности внутреннего фактора Касла, в/м: 1 мг/сут в течение 2 нед; поддерживающая доза — 50 мкг/мес. Авитаминоз В ₁₂ , в/м, п/к: 1–5 мг однократно или 100 мкг/сут в течение 14 сут
<i>Гипербарическая оксигенация</i>		
Глутаминовая кислота		Детям — 2–3 раза в день: до 1 года — по 0,1 г, 1–3 лет — по 0,15 г, 3–4 лет — по 0,25 г, 5–6 лет — по 0,4 г, 7–9 лет — по 0,5–1 г, 10 лет и старше — по 1 г на прием. В виде суспензии до 1 года — 10 мг на прием, старше 1 года — от 20 до 1000 мг
Глюкагон	В/в, в/м	Для лечения гипогликемии взрослым и детям с массой тела более 20 кг — 0,5–1 мг п/к, в/м или в/в. Детям с массой тела менее 20 кг — 0,5 мг (20–30 мкг/кг)
ГОМК	В/в, в/м, чрез рот	Для лечения гипоксического отека мозга натрия оксибутират используют в дозе 50–100 мг/кг
Гордокс	В/в, местно	При нарушениях гемостаза у детей — 20 тыс. КИЕ/кг/сут

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Дексаметазон	В/в, в/м	Для лечения отека мозга — 10 мг в первое введение, в дальнейшем по 4 мг в/м раз в 6 ч до исчезновения симптомов. Для лечения шока — в/в 20 мг в первое введение, затем 3 мг/кг за 24 ч в виде в/в инфузий или в/в струйно — от 2 до 6 мг/кг в виде одной инъекции или 40 мг в виде однократной инъекции, назначаемой каждые 2–6 ч; возможно в/в введение 1 мг/кг однократно. Аллергические заболевания — в/м в первую инъекцию по 4–8 мг. Для детей: для лечения надпочечниковой недостаточности — в/м по 23 мкг/кг (0,67 мг/м ²) раз в 3 сут. 0,1–0,25 мг/кг, в тяжелых случаях — до 0,5 мг/кг
Десферал	В/м, в/в, п/к	Средняя суточная доза — 20–40 мг/кг. От 100 до 500 мг. 15 мг/кг/час, не более 80–90 мг в первые 8 часов. До 6 г/сут
Диазепам (седуксен)	В/в, в/м, через рот	0,2–0,3 мг/кг, через рот 0,3–0,4, мг/кг. 1–1,5 мг/кг
Дибазол	В/в, в/м	Детям до 1 года — 1 мг, 1–3 лет — 2 мг, 4–8 лет — 3 мг, 9–12 лет — 4 мг, старше 12 лет — 5 мг. 1% раствор 0,1 мл/год, 0,5% раствор 0,2 мл/год
Дикаин (глазные капли)		Конъюнктивально, по 1–2 кап (но не более 2–3 кап) перед оперативным вмешательством, при необходимости во время операции дополнительно инстиллируют 1–2 кап

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Димедрол		<p>Детям 2–6 лет — по 12,5–25 мг, 6–12 лет — по 25–50 мг каждые 6–8 ч (не более 75 мг/сут для детей 2–6 лет и не более 150 мг/сут для детей 6–12 лет). В/м, 50–250 мг; высшая разовая доза — 50 мг, суточная — 150 мг. В/в капельно — 20–50 мг (в 75–100 мл 0,9% раствора NaCl). 0,1% раствор 0,1–0,15 мл/год</p>
Дипироксим	В/в, в/м, п/к	<p>При начальных признаках отравления — п/к, 2–3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и 1 мл 15% раствора тримедоксима бромид. При более тяжелых явлениях — в/в до 3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и одновременно в/м или в/в 1 мл 15% раствора тримедоксима бромид. При необходимости тримедоксима бромид вводят через 1–2 ч повторно; средняя доза в тяжелых случаях — 3–4 мл 15% раствора (0,45–0,6 г)</p>
Диэтиксим	В/м, п/к	<p>При начальных признаках отравления — в/м, по 3–5 мл 10% раствора диэтиксима и 2–3 мл 0,1% раствора атропина сульфата. При необходимости инъекции повторяют 2–3 раза с интервалом 3–4 ч. При отравлении средней тяжести — в/м, по 5 мл 10% раствора с интервалом в 2–3 ч в течение суток, до стойкого повышения активности холинэстеразы крови. Суточная доза — 40–60 мл 10% раствора</p>

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Добутамин	В/в	5–20 мкг/кг/мин
Добутрекс	В/в	5–20 мкг/кг/мин
Допамин	В/в	1–20 мкг/кг/мин
Калий хлористый	В/в	Максимальная суточная доза — 0,4 ммоль/кг/час. Физиологическая потребность — 2–3 ммоль/кг/сут
Кальция глюконат	В/в	Стартовая доза — 0,5 мл/кг (максимальная доза — 20 мл), физиологическая потребность — 3–5 мл/кг/сут; инотропный эффект — 0,5–2 ммоль/кг/сут
Кальция хлористый	В/в	Стартовая доза — 0,5 мл/кг (максимальная доза — 10 мл). Физиологическая потребность — 3–5 мл/кг/сут; инотропный эффект — 0,5–2 ммоль/кг/сут
Карболен	Через рот	До 2 лет — 0,5–1,0 г; до 3 лет — 10 г; 3–7 лет — 10–15 г; 7–10 лет — 20–25 г; старше 10 лет — 30–40 г
Коргликон		В/в медленно (в течение 4–5 мин), по 0,5–1 мл 0,06% раствора, 2 раза в день (детям 2–5 лет — 0,2–0,5 мл, 6–12 лет — 0,5–0,75 мл). Высшие разовая доза при в/в введении — 1 мл, суточная — 2 мл. 0,06% — 0,1 мл/год, разовая — не более 0,75 мл, суточная — не более 1,5 мл
Кордиамин 25%	В/в, в/м, п/к	При отравлении наркотиками, снотворными, анальгетиками — 3–5 мл. Детям — п/к, 0,1–0,75 мл в зависимости от возраста. 0,5–1,0 мг/кг

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Кофеин	В/м, в/в, п/к	0,5–1,0 мг/кг. 1–5 мг/кг (максимальный 300 мг) каждые 4–8 часов
Купренил		При отравлениях — 0,9–1,8 г/сут
Лазикс	В/в	Средняя суточная доза для в/в введения у детей — 0,5–1,5 мг/кг каждые 6–12 часов, максимальная — 6 мг/кг. 1–3 мг/кг
Либексин		Детям — по 25–50 мг 3–4 раза в сут в зависимости от возраста и массы тела. Детям до 2 лет не назначают. 3–7 лет — 0,025 2–3 раза в день; 7–10 лет — 0,05 г 2–3 раза; старше 10 лет — 0,1 г × 2 раза
Липоевая кислота	Через рот, в/в, в/м	Дети старше 6 лет — по 12–24 мг 2–3 раза в сут
Магnezия сернокислая		0,2–0,4 мл/кг (максимально 20 мл). Слабительный эффект 0,5 г/кг 10% раствора. Для купирования судорог у детей — в/м, 20–40 мг/кг (0,1–0,2 мл/кг 20% раствора). Максимальная доза — 40 г/сут (160 ммоль/сут)
Маннитол 12,5–15%	В/в	0,25–0,5 г/кг в/в в течение 30 мин каждые 2 часа по показаниям. Поддерживать осмолярность сыворотки менее 320–330 ммоль/л, суточная доза не должна превышать 140–180 г
Мекапид 40%	В/м	1–2 мл в/м с новокаином

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Метиленовый синий 1%	В/в, через рот	В качестве антисептического ЛС: наружно — 1% спиртовой раствор. При заболеваниях мочеполовой системы — промывают полости водным 0,02% раствором (1:5 тыс.); внутрь — 0,1 г 3–4 раза в сут, детям — 5–10 мг на каждый год жизни. 2–2,5 мг/кг на 5% глюкозе
Морфин 1%	В/в, в/м, п/к, через рот	Разовая доза 10–20 мг (для обычных форм) и 100 мг (для пролонгированных форм), высшая суточная (соответственно) — 50 и 200 мг, детям — 0,05–0,3 мг/кг/час
Мочевина	В/в	0,25–0,5 г/кг
Налоксон		При передозировке наркотических анальгетиков взрослым — в дозе 0,4–2 мг, детям — 5–10 мкг/кг. Если применение в указанной дозе не приносит ожидаемого эффекта, введение в той же дозе повторяют через 2–3 мин. Максимальная суммарная доза — 10 мг. У детей начальная доза — 1–2 мкг/кг. Если желаемого эффекта нет, повторно вводят в дозах до 0,1 мг/кг через каждые 2 мин, до появления спонтанного дыхания и восстановления сознания. При невозможности в/в введения можно вводить в/м или п/к дробными дозами. У новорожденных начальная доза — 0,01 мг/кг. Диагностика опиоидной зависимости — в/в 0,08 мг

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Налорфин		Разовая доза для взрослых — 5–10 мг; если после этого дыхание не восстанавливается, то через 10–15 мин вводят повторно. Общая доза не должна превышать 40 мг. Эффект сохраняется 3–4 ч. Разовая доза для детей — 0,1 мг/кг. Новорожденным вводят в пупочную вену 0,1–0,25 мг, при необходимости инъекции повторяют; общая доза не должна превышать 0,8 мг
Натрий бикарбонат 4%	В/в	$(BE \times Mг) / 2 = \text{мл } 4\% \text{ раствора}$ — восполнение дефицита оснований
Натрий серноокислый 3%	В/в, через рот	1–2 мл/кг, 30% раствор 0,5 г/кг внутрь
Натрий хлористый	В/в	10% раствор 15–20 мг/кг в/в капельно
Натрия нитрит		Внутрь по 100–200 мг (в 0,5% растворе). Высшие дозы для взрослых: разовая — 0,3 г, суточная — 1 г. Интоксикация: в/в, 10–20 мл 1–2% раствора
Натрия тиосульфат 25%	В/в	1 мл/кг (максимально до 50 мл)
Нивалин		Детям 1–2 лет — 0,25–1 мг (0,1–0,4 мл 2,5% раствора), 3–5 лет — 0,5–5 мг (0,2–2 мл 2,5% раствора), 6–8 лет — 0,75–7,5 мг (0,3–3 мл 2,5% раствора), 9–11 лет — 1–10 мг (0,4–4 мл 2,5% раствора), 12–15 лет — 1,25–12,5 мг (0,5–5 мл 2,5% раствора). В качестве антагониста медеполяризующих миорелаксантов в/в: детям 1–2 лет — 1–2 мг, 3–5 лет — 1,5–3 мг, 6–8 лет — 2–5 мг, 9–11 лет — 3–8 мг, 12–15 лет — 5–10 мг

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Новокаин 0,25%	В/в, в/м	2 мл/кг, не более 100 мл
Новокаинамид 10%	В/в, в/м	До 1 год — 1 мл, 2–4 года — 2–3 мл, 5–7 лет — 3–4 мл, старше 7 лет — 4–5 лет
Панангин	В/в	10–20 мл раствора разводят в 5–10 мл 0,9% раствора NaCl или в том же объеме 5% раствора декстрозы; кратность назначения — 1–2 раза в сут
Папаверин 1%		Детям в возрасте от 6 мес до 2 лет — 5 мг, 3–4 лет — 5–10 мг, 5–6 лет — 10 мг, 7–9 лет — 10–15 мг, 10–14 лет — 15–20 мг. П/к, в/м — 1–2 мл 2% раствора (20–40 мг) 2–4 раза в сут; в/в медленно — 20 мг с предварительным разведением в 10–20 мл 0,9% раствора NaCl
Пеницилламин	См. купренил	
Пентамин	В/м, в/в	При гипертонических кризах, отеке легких (мозга) вводят в/в медленно (под контролем АД) 0,2–0,5 мл 5% раствора (в разведении 20 мл 0,9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы) или в/м до 2 мл 5% раствора. До 3 лет — 0,3 мл; до 10 лет — 1,0 мл; суточная доза — 2,0 мл
Пипольфен 2,5%	В/в, в/м, п/к, через рот	Внутрь, детям 1–2 лет — 5–10 мг 1–2 раза в сут; 2–5 лет — 5–10 мг 1–3 раза в сут; 5–10 лет — 5–15 мг 1–3 раза в сут; старше 10 лет и подросткам — 5–20 мг 1–3 раза в сут. В/м — 0,5–1 мг/кг, кратность введения — 3–5 раз в сут. В экстренных случаях — 1–2 мг/кг

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Платифиллин 0,2%		Дети: новорожденные и грудные — 0,035 мг/кг (0,0175 мл/кг), 1–5 лет — 0,03 мг/кг (0,015 мл/кг), 6–10 лет — 0,025 мг/кг (0,0125 мл/кг), 11–14 лет — 0,02 мг/кг (0,01 мл/кг). Внутрь по 3–5 мг (или по 10–15 кап 0,5% раствора) 2–3 раза в сут; в свечах — по 0,01 г 2 раза в сут. В микроклизмах — по 20 кап 0,5–1% раствора 2–3 раза в сут
Преднизолон	В/в, в/м, п/к	В/в, при шоке — 30–90 (до 150–300) мг. Детям от 2 до 12 мес — 2–3 мг/кг, от 1 до 14 лет — 1–2 мг/кг в/м; в/в вводят медленно (в течение 3 мин). При необходимости данную дозу можно повторить через 20–30 мин
Прозерин 0,05%	В/в, в/м, п/к	Дети (только в условиях стационара) — 0,05 мг (0,1 мл 0,05% раствора) на 1 год жизни в день, но не более 3,75 мг (0,75 мл 0,05% раствора) на 1 инъекцию. В качестве антидота миорелаксантов (после предварительного введения атропина сульфата в дозе 0,6–1,2 мг в/в, до учащения пульса до 80 уд/мин) вводят через 1/2–2 мин 0,5–2 мг в/в медленно
Промедол 1%	В/в, в/м	0,5–5 мг/кг/час. 0,1 мл/год
Протамина сульфат	В/в	Максимальная доза должна не превышать 150 мг в течение 1 ч (1 мг протамина нейтрализует 1 мг гепарина). При спонтанных кровотечениях суточную дозу 5–8 мг/кг назначают за 2 введения с интервалом в 6 ч

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Противозмеиная сыворотка	П/к	Сыворотку вводят подкожно по Безредке: 0,1 мл в/к через 15 мин, п/к — 0,25 мл, через 15 мин — оставшуюся дозу. Возможно повторное введение дозы
Противокаракуртовая		
Реополиглюкин	В/в	10–15 мл/кг
Рибофлавин	В/в, в/м, через рот	Взрослым — 5–10 мг в сут, в тяжелых случаях — 5–10 мг 3 раза в сут; детям — 2–5 мг 1 раз в сут
Рутин	Через рот	До 1 года — 1/8 таб — 1/10 таб, 1–3 года — 1/5 таб, 3–7 лет — 1/3 таб, 7–10 лет — 1 таб
Седуксен	См. диазепам	
Скополамин 0,05%	П/к	0,1 мл/год, не более 1,0 мл.
Сульфокамфокаин 10%	П/к, в/м, в/в (струйно или капельно)	2 мл 10% раствора, 2–3 раза в сут. Максимальная суточная доза — 12 мл 10% раствора. До 3 лет — 0,3 мл, 5–7 лет — 0,5 мл, 10 лет и более — 1–3 мл
Супрастин 2%	В/м, в/в, через рот	Детям в возрасте от 1 до 12 мес — по 6,25 мг, 1–6 лет — по 8,3 мг, от 7 до 14 лет — по 12,5 мг, кратность приема — 2–3 раза в сут. В/м — 20–40 мг. В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических реакций — в/в, по 20–40 мг (1–2 мл 2% раствора). 0,1 мл/год
Сыворотка специфическая антитоксическая		По схеме

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Тетацин кальция 10%	В/в	Разовая доза — 2 г (20 мл 10% раствора), суточная — 4 г. 20 мг/кг на 5% растворе глюкозы
Тиосульфат натрия 30%	В/в	В/в по 5–50 мл 30% раствора (в зависимости от вида и тяжести интоксикации) или внутрь по 2–3 г на прием в виде 10% раствора
Токоферол 30%	В/м	5–10 мг/кг
Трасилол, контрикал	В/в	От 10–40 тыс. ЕД
Тропацин	Через рот	Разовые дозы для детей до 3 лет — 1–2 мг, 3–5 лет — 3–5 мг, 6–9 лет — 5–7 мг, 10–12 лет — 7–10 мг 1–2 раза в день
Уголь активированный	См. карболен	
Унитиол 5%	В/в, в/м	При интоксикации мышьяком — 250–500 мг (5–10 мл 5% водного раствора), из расчета 0,05 г/10 кг, в первые сутки — 3–4 раза, во вторые сутки — 2–3 раза, в последующие — по 1–2 раза. При отравлениях соединениями Hg — по той же схеме в течение 6–7 сут. Лечение проводят до исчезновения признаков интоксикации. При дигиталисной интоксикации в первые 2 дня вводят 250–500 мг (5–10 мл 5% водного раствора) 3–4 раза в сут, затем 1–2 раза в сут до прекращения кардиотоксического действия
Фибриноген	В/в капельно	По 0,8–8 г и более. Средняя доза — 2–4 г

Препарат	Способ введения	Рекомендуемая дозировка
Физиостигмин		0,02 мг/кг в/в (максимальная 1 мг), затем 0,05–2 мкг/кг/мин
Хлоралгидрат 2%	Per rectum	От 5–15 лет — 20 мл, детям старшего возраста — 60 мл 3% раствора
Хромосмон	В/в	От 10–30 мл, детям старшего возраста — до 100 мл/сут
Циклодол	Через рот	Внутрь, начальная доза — 0,5–1 мг/сут. Для коррекции экстрапирамидных расстройств, обусловленных действием ряда ЛС, — 5–15 мг/сут; при одновременном приеме леводопы — 3–6 мг/сут
Цитохром С	В/м	4–8 мл 0,25% раствора 1–2 раза в день
Эссенциале	в/в на аутокрови	До 1 года — 1,0; 1–3 года — 1,5–2,0 мл; 3–7 лет — 3 мл/сут, старше 10 лет — 5–7 мл
Этанол	См. алкоголь этиловый	
Этимизол 1,5%	В/м, в/в, п/к	Для стимуляции дыхания — 0,6–1 мг/кг 1–2 раза в день
Эуфиллин	В/в, в/м	Детям в/м назначают в дозе 15 мг/кг/сут. В/в в возрасте до 3 мес — 30–60 мг/сут, 4–12 мес — 60–90 мг/сут, 2–3 лет — 90–120 мг, 4–7 лет — 120–240 мг, 8–18 лет — 250–500 мг/сут
Эфедрин		Не разрешен к применению

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии : учебник / Под ред. акад. РАМН, проф. В.А. Михельсона, проф. В.А. Гребенникова // 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 512 с.

2. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия / Руководство для врачей. — СПб., 2000. — С. 170–172.

3. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. Марковой И.В., Афанасьева В.В., Цыбулькина Э.К., Неженцева М.В., СПб.: Интермедика, 1998. — 304 с.

4. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология : Учебник // 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 576 с.

5. Маркова И.В., Абезгауз А.Н. Отравления в детском возрасте. — Л.: Медицина, 1977. — 272 с.

6. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 928 с.

7. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов : Справочник для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Е.А. Лужникова // 2-е изд., пер. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 472 с.

8. Неотложная клиническая токсикология: Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Е.А. Лужникова. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. — 608 с.

9. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. — М., 2001. — 220 с.

10. Лужников Е. А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. — М.: Эксмо, 2009. — 560 с.

11. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э., Льюин Н., Фломенбаум Н., Голдфранк Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях / Пер. с англ. — М.: Практика, 2010. — 1440 с.

12. Элленхорн М. Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека // В 2-х томах, Т. 1 / Пер. с англ. — М.: Медицина, 2003. — 1048 с.

Учебное издание

**Евгений Алексеевич Лужников
Галина Николаевна Суходолова**

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

**Технический редактор Г. Логвинова
Компьютерная верстка А. Килимник**

**Сдано в набор 01.09.2012.
Подписано в печать 01.03.2013.
Формат 84×1081/32. Бумага офсетная.
Тираж 2000 экз. Заказ № 214.**

**ООО «Феникс»
344082, г. Ростов-на-Дону, пер. Халтуринский, 80.
Тел.: (863) 261-89-60, факс (863) 261-89-50
Сайт издательства: www.phoenixrostov.ru
Интернет-магазин: www.phoenixbooks.ru**

**Отпечатано с готовых диапозитивов в ЗАО «Книга».
344019, г. Ростов-на-Дону, ул. Советская, 57.**

Качество печати соответствует предоставленным диапозитивам.

Феникс

ISBN 978-5-222-20997-4



9 785222 209974