

46. Couvreur J., Thulliez P., Daffos F. et al. In utero treatment of toxoplasmosis fetopathy with the combination pyrimethamine-sulfadiazine // *Fetal. Diagn. Ther.* – 1993. – Vol.8. – P.45-50.
47. Dwyer D.E., Cunningham A.L. Herpes simplex virus infection in pregnancy // *Baillier's Clin. Obstet. Gynec.* – 1993. – Vol.71, N.1. – P.75-105.
48. Ed. Japsee G. Pastorek II. Obstetric and Gynecologic Infectious Disease // New York. Raven Press. – 1996. – 708p.
49. Enders G. Diagnostik von Infektionen in der Schwangerschaft // *Gynakol. Prax.* – 1988. – Vol.12, N.3. – P.429-443.
50. Enders G., Gartner L. Infektionen als Störfaktor in der Frühgravidität // *Gynakologe.* – 1988. – Vol.21, N.3. – P.220-231.
51. Gosch G., Bretschneider S., Korb C. et al. Perinatal herpes infection // *Clinical aspect therapy follow up Kinderarztl. Prax.* – 1993. – Vol.61, N.6. – P.202-206.
52. Hagay Z.I., Biran G. et al. Congenital cytomegalovirus infection: a longstanding problem still seeking a solution // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol.174, N.1. – P.241-245.
53. Hess D.I. Chlamydia in the neonate // *Neonatal Netw.* – 1993. – Vol.12, N.3. – P.9-12.
54. Lebech M., Petersen E. Congenital Toxoplasmosis // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1992. – Suppl.84. – P.1-96.
55. Noia G., Masini L., De-Santis M. et al. Fetal infection from rubrovirus or cytomegalovirus: correlation among maternal serological profiles, invasive diagnostic procedures, and long-term follow-up // *J-Matern-Fetal-Med.* – 1998. – N.1. – P.36-42.
56. Riggs J.M., Blanco J.D. Pathophysiology, diagnosis, and management of intraamniotic infection // *Semin-Perinatol.* – 1998. – N.4. – P.251-259.
57. Stray-Pedersen B. New Aspects of Perinatal Infections // *Annals of Med.* – 1993. – Vol.25. – P.295-300.
58. Sterner Ed.G. Guidelines for Management of Pregnant Women with Infections at Delivery and Care of their Newborns // – Stockholm. – 1990.
59. Taylor W.G., Walkinshaw S.A., Thompson M.A. Antenatal assessment of neurological impairment // *Arch. Dis. Child.* – 1993. – Vol.68, N.5. – P.604-605.
60. Ustacelebi S. Human Chlamydial infection / Ed. D. Serter, E. Ertem, D. Dereli. – Izmir, 1997. – P.9-23.

© БЕЛЬКОВА Т.Ю. –
УДК 616.001.47

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ВЕЩЕСТВАМИ ПРИЖИГАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ (Сообщение 1)

Т.Ю. Белькова.

(Институт педиатрии и репродукции человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН,
проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. Острая химическая травма, вызванная веществами прижигающего действия, является актуальной проблемой клинической токсикологии. Представленный обзор литературы свидетельствует, что острые отравления прижигающими ядами – это системное заболевание, отдельная нозологическая форма – ожоговая болезнь химической этиологии.

Одной из актуальных проблем современной клинической токсикологии являются отравления веществами прижигающего действия. Так, в США общее количество отравлений достигает 2 млн. в год: 60 тыс. приходится на отравления прижигающими ядами и до 15 тыс. – химических ожогов у детей [18,55,57]. По данным различных авторов в России эти отравления занимают третье место в структуре острой химической травмы, составляя в среднем от 8,5 до 42,5% [5,29]. Летальность при отравлении кислотами среди взрослых (часто принимающих прижигающие вещества с суицидальной целью) очень высокая – до 2% [32]. За рубежом отравления прижигающими ядами занимают одно из первых мест среди интоксикаций в детском возрасте [55,57]. По данным зарубежных авторов у детей преобладают отравления щелочами, что связано с ограниченным выпуском сильных кислот. В то же время увеличивается число отравлений новыми моющими средствами, имеющими рН около 10,0 [18,57]. По данным Е.А. Лужникова, 1999, в России 70–80% среди от-

равлений прижигающими ядами занимают отравления уксусной кислотой.

На сегодняшний день наиболее распространенными являются 10-15 наименований прижигающих веществ. Среди них можно выделить наиболее агрессивные: уксусную эссенцию, аккумуляторную жидкость, едкие щелочи, минеральные кислоты и нашатырный спирт. К менее агрессивным относятся кристаллы KMnO_4 , пергидроль, концентрированные растворы йода и др. [2,30,32,37].

В связи с особенностями патологических механизмов отравления коррозивными ядами имеет смысл разделить на отравления кислотами, основаниями и окислителями [32]. Причем целесообразно отдельно рассмотреть особенности патогенеза интоксикации органическими и неорганическими кислотами, поскольку последние являются сильнодействующими соединениями, практически не обладая резорбтивным действием. Диссоциация сильных кислот и оснований приводит к развитию реакции с выделением тепла и может до-

полнительно вызвать термически ожоги [18,32,13].

При острых отравлениях прижигающими ядами развивается химический вариант ожоговой болезни, вследствие их местного прижигающего эффекта и общего резорбтивного действия [29,9].

Ожоговая болезнь химической этиологии имеет свои особенности. Механизм действия химических ожогов не является самокупирующимся, напротив, им свойственен прогрессирующий характер поражения, поскольку в результате действия химических веществ происходит изменения химических и физических свойств поврежденных тканей [8,9,18,58].

Прижигающее действие в наибольшей степени проявляется в области желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей [2,15,22,29].

Раствор кислоты, попадая на слизистую оболочку пищевода приводит к коагуляции тканей, их некрозу и образованию плотного коагуляционного струпа, под которым развивается тяжелое воспаление (ожоговый эзофагит).

Образование струпа приостанавливает дальнейшее углубления ожога. Раствор щелочи вызывает омыление тканей и их гибель без образования плотного струпа, что способствует более глубокому поражению тканей и более обширной зоне ожогового эзофагита [4,15,18,29,57]. Струп образуется мягкий и рыхлый, легко травмирующийся, что нередко вызывает обильные кровотечения. Резорбтивное действие при отравлении щелочами невелико. Кислотно-основное состояние характеризуется появлением метаболического ацидоза. Ожоговый эзофагит – это ведущий синдром при отравлении щелочами, при котором чаще возникает перфорация пищевода, отек надгортанника и голосовых связок [8,9,15,18,29,37,38]. Действие сильных окислителей схоже с действием кислот.

Важнейшим патогенетическим звеном острой химической травмы, вызванной прижигающими ядами, является экзотоксический шок. Развитие экзотоксического шока обусловлено абсолютной гиповолемией вследствие внутренней и внешней плазмопотери [5,29,32]. Исследования последних лет показывают, что в результате химической травмы, вызванной уксусной кислотой повышается проницаемость капилляров для жидкости и белка в направлении кровь-ткань. Повышенная отрицательная проницаемость связана с изменением онкотического давления в системе капиллярного русла. В первые сутки отравления уксусной эссенцией наиболее часто встречаются фазовые синдромы гипер- и гиподинамии миокарда. Гиподинамия часто сочетается со сниженным периферическим сопротивлением, приводя к быстрой декомпенсации экзотоксического шока [42].

Прижигающие яды обладают резорбтивным действием. Чем больше поверхность и обширность ожога, тем больше резорбтивное действие и выраженнее интоксикация [18,22,29,37,32]. Чем выше концентрация кислоты, тем интенсивнее резорбция анионов кислотных остатков. Всасывание

кислоты вызывает нарушение кислотно-щелочного состояния по типу метаболического ацидоза [29,30]. По данным ряда авторов полная картина метаболического ацидоза с характерной клинической симптоматикой развивается к третьему часу и поддерживает имеющиеся нарушения микроциркуляции, тромбогеморрагический синдром в организме и в зоне химического ожога. Процессы коррозии, омыления, окисления длятся до 12 часов, и только по прошествии этого времени в месте химического ожога происходят необратимые изменения с полным расстройством микроциркуляции с накоплением гиалуроновой кислоты в тканях [5]. Пероральное отравление уксусной кислотой вызывает внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, который в сочетании с экзотоксическим шоком ведет к развитию ДВС-синдрома крови. Темпы развития и глубина патологических изменений в системе гемостаза зависят от тяжести отравления. По данным ряда авторов, у больных с отравлением уксусной кислотой в первые-вторые сутки регистрируется развитие синдрома ДВС крови [43]. Ожоговое разрушение тканей, распад эритроцитов приводит к возникновению гиперкоагуляции крови с повышением толерантности плазмы к гепарину и снижением его фибринолитической активности. Различают три степени гемолиза: легкая, средней тяжести, тяжелая при содержании свободного гемоглобина в плазме крови до 5г/л, до 10г/л, и больше 10г/л соответственно. Концентрация 10г/л свидетельствует о гемолизе примерно 30% циркулирующих эритроцитов [18,29,32]. По данным зарубежных авторов, у детей при отравлении уксусной кислотой не выявлено четкой зависимости между степенью гемолиза и уровнем свободного гемоглобина в крови [57,59]. Состояние свертывающей системы крови имеет прогностическое значение. Прогностически неблагоприятными признаками можно считать гипokoагуляцию, сопровождающуюся тромбоцитопенией ниже $100 \times 10^9/\text{л}$, гипофибриногенемией – ниже 1,55г/л, грубым дефицитом факторов свертывания [43,32].

Транспорт свободного гемоглобина через почечные каналцы вызывает поражение почек по типу гемоглинурийного нефроза [29,32,37,58].

Гемолиз и токсическая коагулопатия приводят к возникновению очаговых некрозов в печени, нарушая ее функцию [8,30,32]. Степень поражения печени зависит от тяжести отравления, приводя к нарушению гемодинамики и поглотительно-выделительной функции. Увеличение активности цитоплазматических и митохондриальных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, МДГ, СДГ и др.), повышение билирубина свидетельствует о тяжелых цитолитических процессах в печени [32].

Повреждения дыхательных путей могут быть вызваны прямым попаданием прижигающих веществ вследствие аспирирования рвотных масс. Тяжелые отравления уксусной кислотой сопровождаются поражением дыхательных путей в 51% случаев и нередко именно дыхательные наруше-

ния являются основной причиной летального исхода [29,30]. Однако, в доступной литературе практически нет работ, посвященных изучению механики дыхания при этих отравлениях. Так, Н.А. Лорченко, 1997, рассматривает дыхательные изменения, как нарушения вентиляционной функции легких разной степени тяжести [28]. Пневмонии при острых отравлениях являются одним из опасных осложнений. По мнению К.К. Ильишенко и соавт., 1997, ведущей причиной развития пневмоний являются гемодинамические нарушения в легких и проявляются у 47,4% больных в виде венозного застоя, а у 22,1% – интерстициального или альвеолярного отека легких [16]. Учитывая высокий процент осложнений со стороны дыхательной системы всем больным с отравлениями прижигающими ядами показана обзорная рентгенография грудной клетки [29,32,58,57].

В доступной нам литературе имеются только единичные сообщения об угнетении иммунитета при рассматриваемой патологии [13]. Острые пероральные отравления уксусной кислотой приводят к значительному угнетению клеточного иммунитета, снижению активности сывороточного лизоцима и лизоцима слюны, развитию лизоцимурии (у здоровых лиц лизоцим в моче отсутствует) [22]. В единичных сообщениях имеются сведения о том, что течение и прогноз при острых отравлениях определяются нарушениями гомеостаза, в том числе и иммунными [51]. При деструкции тканей, которая имеет место при ожоговой болезни пищевода, высвобождаются вещества антигенной природы, которые в сочетании с экзогенными антигенами, изменяют активность иммунокомпетентных клеток, оказывая влияние на течение репаративной регенерации. Особую значимость диспропорция иммунных механизмов имеет в условиях дегенерации тканей и клеток, которая предшествует возникновению регенерации. Важное значение имеет величина раневой поверхности, возможность ее контакта с иммунокомпетентными клетками, глубина тканевой деструкции [36]. Ряд авторов выделяют факторы, определяющие участие иммунной системы в патогенезе ожоговой болезни. К таким факторам можно отнести периоды экзо- и эндогенного характера (токсины тканевого происхождения, микроорганизмы и их токсины, периоды тканевого распада), которые могут обладать антигенными свойствами, инициируя иммунный ответ [1,11,12,24]. Острую химическую травму необходимо рассматривать, как стрессовое воздействие на организм. Изменения при стрессе имеют непосредственное отношение к

взаимодействию иммунологических процессов и регенерации [36,48,53]. Рядом зарубежных авторов отмечено, что при всех видах стрессовых воздействий наблюдаются аналогичные изменения показателей защитных функций, выражающиеся в иммунодепрессии с последующим восстановлением резистентности. Наиболее лабильны изменения показателей клеточного иммунитета. Выраженность и длительность изменений защитных функций зависят от исходного состояния иммунной системы. Период иммунодепрессии соответствует стадии резистентности [50,52,53]. Репаративная регенерация опережает иммунологическую реакцию, так как в начальном периоде стресса иммуногенез подавлен [24,25].

Анализируя данные литературы, необходимо отметить, что практически остается открытым вопрос о состоянии факторов местного иммунитета гастродуоденальной системы у больных с химическими ожогами пищевода и желудка, а также механизм этих нарушений. По данным И.А. Климова, 1991, значительно снижается количество лизоцима в слюне, обладающего бактериостатическим, противовоспалительным и муколитическим действием. Е.А. Лужников, 1999, указывает, что при тяжелых отравлениях прижигающими ядами нарушается секреторная функция желудка, снижается кислотообразующая функция, угнетается образование пепсина. Это ведет к нарушению барьерной функции желудочно-кишечного тракта. У большинства больных из зева высевается кишечная палочка. Обычно при высокой концентрации хлороводородной кислоты кишечная палочка отсутствует [29]. Сочетанные нарушения иммунного статуса и местных факторов защиты, по видимому является причиной грибковых поражений пищевода и желудка, возникающих у части больных с химическими ожогами [41].

Необходимо учитывать развитие реактивного панкреатита при отравлениях прижигающими ядами вследствие нарушений микроциркуляции и непосредственного панкреотоксического действия, что чаще подтверждается соответствующим лабораторным исследованием крови и мочи на активность амилазы [29,57].

В заключении, необходимо отметить, что патогенез острой химической травмы, вызванной прижигающими ядами, является многокомпонентным, вызывая полиорганные нарушения. Некоторые звенья патогенеза требуют дальнейшего изучения с целью разработки новых подходов к лечению.

PATHOGENETIC ASPECTS OF ACUTE CHEMICAL TRAUMA WITH CAUTERIZATION AGENTS (Presentation 1)

T.Yu. Belkova

(Institute of Pediatrics and Human Reproduction, SCME ESSC SD RAMS)

Acute chemical trauma caused by caustic agents is a topical problem in clinical toxicology. The present review of the literature attests that acute intoxication with caustic poisons is a systemic disease, a separate nosologic form – burn disease of chemical etiology.

Литература

1. Алекперов Р.Т., Мягкова Л.П. Иммунная система и регенераторные процессы // Клинич. медицина. — 1991. — Т.69, №6. — С.17-23.
2. Белый И.С., Чухриенко Д.П., Сердюк Д.В. Бытовые химические ожоги пищевода. — Киев, 1980. — 230с.
3. Бейер Л.В., Дорофейчук В.П., Толкачева Н.И. Факторы местного иммунитета гастродуоденальной системы и кишечника у здоровых детей // Педиатрия. — 1993. — №1. — С.4-7.
4. Борис А.И., Захаров Г.Г. Химические ожоги пищеварительного тракта: патогенез, клиника, лечение. — Минск, 1975. — 144с.
5. Бочарников Е.С., Орлов Ю.П., Пономарев В.И. и др. Интенсивная терапия экзотоксического шока при химических ожогах пищевода у детей // Вестник интенсивной терапии. — 1998. — № 3. — С.38-39.
6. Бочарников Е.С., Еломенко С.Н., Хабарова Н.В. и др. Местное применение раствора лизоцима в комплексной терапии химических ожогов пищевода у детей // Детская хирургия. — 2000. — №1. — С.11-13.
7. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия: Общие Закономерности развития и методические проблемы исследования. — Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1994. — 344с.
8. Глов В.А. Ожоговая болезнь пищевода химической этиологии: клиника, патогенез, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 1981. — 39с.
9. Глов В.А. Химические повреждения пищевода // Хирургия. — 1982. — №3. — С.38-41.
10. Денисов А.Б. Иммунология и патология: Методическое пособие. — Тула, 1991. — 79с.
11. Долгушин И.И., Эберт Л.Я., Лифшиц Л.И. Иммунология травмы. — Свердловск: изд-во Урал. ун-та, 1998. — 187с.
12. Долгушин И.И., Зурочка А.В., Чукичев А.В. и др. Роль нейтрофилов в регуляции иммунной реактивности и репаративных реакциях поврежденной ткани // Вестник Российской АМН. — 2000. — №2. — С.14-15.
13. Гадюченко Р.Н., Валук В.А., Векслер Х.М. и др. Клеточные иммунологические адаптивные сдвиги у больных с отравлениями уксусной кислотой // Известия АН Латв. ССР. — 1986. — №2. — С.105-107.
14. Зернов Н.Г. и др. Заболевания пищевода у детей. — М.: Медицина, 1988. — 176с.
15. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. — Москва, "Триада-Х", 2000. — С.122-127.
16. Ильинский К.К., Ельков А.Н. Особенности диагностики и лечения при острых отравлениях // Актуальные проблемы клинической токсикологии: Материалы городской научно-практической конференции. — Т.6. — М.: НИИ скорой помощи им. И.В. Склизковского, 1997. — С.16-18.
17. Калугин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. — Л., 1978. — 253с.
18. Карвалл Х.Ф., Паркс Д.Х. Ожоги у детей. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1990. — 198с.
19. Кетлинский С.А., Калинин Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции воспаления и иммунитета // Иммунология. — 1995. — №3. — С.30-44.
20. Кожевников В.С., Набиуллин Р.Р., Лозовой В.П. Причины возникновения и роль иммунодефицита при травме // Вестник АМН СССР. — 1991. — №12. — С.3-8.
21. Ковалев А.В., Синев Ю.В., Новосельцева С.А. и др. Применение эндоскопической рН-метрии у больных химическими ожогами пищевода // Грудная хирургия. — 1998. — №4. — С.71-75.
22. Климов И.А., Горбаков В.В. Острые пероральные отравления уксусной кислотой // Воен.-мед. журнал. — 1991. — №3. — С.38-41.
23. Корнеева Е.А. Стресс и иммунитет // Наука и жизнь. — 1989. — №3. — С.97-100.
24. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Авдеева В.С. Системные представления в спокойном и активном функционировании иммунной системы // Успехи современной биологии. — 1991. — Т.111, №2. — С.299-305.
25. Левандо В.А., Суздальский Р.С., Кассиль Г.Н. и др. Стрессорные иммунодефициты у человека // Успехи физиологических наук. — 1990. — Т.21, №3. — С.79-97.
26. Лишов Е.В., Сальмайер Н.А. Питательный статус и эндогенная интоксикация у больных с химическими ожогами верхних отделов пищеварительного тракта. — 1999. — №1. — С.57-58.
27. Логинов А.С. и др. Иммунная система и болезни органов пищеварения. — М.: Медицина, 1986. — 255с.
28. Лорченко Н.А. Состояние вентиляционной функции легких у больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Материалы научно-практической конференции. — Екатеринбург: УГМА, 1998. — С.113-114.
29. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1994. — С. 189-213.
30. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1999. — 416с.
31. Магомедов А.Д., Шарипов Н.А., Исмаилов М.И. Редкие осложнения химического ожога пищевода и желудка у ребенка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1991. — №12. — С.61.
32. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. — Интермедика, Санкт-Петербург, 1998. — Т.11. — С.115-137.
33. Могош Г. Острые отравления. — Бухарест, 1981. — 579с.
34. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. — М.-Витебск: Медицина, 1996. — 281с.
35. Никулин Б.А. Тактика использования иммунологических методов исследований при различных болезнях // Воен.-мед. журнал. — 1994. — №1. — С.26-31.
36. Олейникова Е.А. Иммунологические аспекты регенерации. Современные проблемы регенерации. — Йошкар-Ола, 1980. — С.329-354.
37. Ратнер Г.Л., Белоконов В.И. Ожоги пищевода и их последствия. — М.: Медицина, 1982. — 160с.
38. Сапожникова М.А. Химические ожоги пищевода и их отдаленные результаты при различных методах лечения (по данным морфологических исследований): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 1978. — 31с.
39. Ройт А. Основы иммунологии. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1991. — 328с.
40. Сливко А.В. Ожоги пищевода. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1965. — 28с.
41. Синев Ю.В., Волков С.В., Сокоменский А.В. и др. Грибковое поражение пищевода и желудка при хи-

ERROR: undefined
OFFENDING COMMAND: L~

STACK: