

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТИТЕЛЬНЫХ И
СИНТЕТИЧЕСКИХ ЯДОВ**

Учебно-методическое пособие для иностранных студентов
V курса фармацевтического факультета специальностей "Фармация" и
"Технология парфюмерно-косметических средств"

Запорожье – 2015

Учебно-методическое пособие для иностранных студентов подготовлено сотрудниками кафедры токсикологической и неорганической химии Запорожского государственного медицинского университета:

- д. фарм. н., проф. Панасенком А.И.;
- д. фарм. н., проф. Буряком В.П.;
- д. фарм. н., доц. Парченком В.В.;
- к. фарм. н., доц. Кремзером А.А.;
- к. фарм. н., доц. Мельником И.В.;
- к.фарм. н., ас. Сафоновым А.А.;
- к.фарм. н., ст. преп. Щербиной Р.А.
- к. фарм. н., ст. преп Гоцулей А.С.;
- к. фарм. н., ст. преп Постола Н.А.,
- к.фарм. н., ст. преп Кулишом С.Н.,
- ас.Салионовым В.А.

Рассмотрено и утверждено на заседании кафедры токсикологической и неорганической химии протокол № __ от «__» _____ 201_ г.

Рассмотрено и утверждено на заседании цикловой методической комиссии, протокол № _ от «__» _____ 201_ г.

Утверждено на заседании Центрального методического совета ЗГМУ, протокол № 1 от 30.09. 2015 г.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЫ УЧЕБНЫХ ЛАБОРАТОРИЯХ ВО ВРЕМЯ ЗАНЯТИЙ

Студенты при входе к лаборатории должны одевать халаты. Каждый студент должен работать на закрепленном за ним месте. Перехода на другое место без разрешения преподавателя не допускается. Рабочее место нужно содержать в чистоте, не загромождать его посудой и посторонними предметами, по окончании работы убрать все приборы в шкаф.

Приборы и установки общего использования (весы, приборы для определения температур плавления, кипения, установки для перегонки и др.) устанавливаются отдельно. Рабочее место запрещается загромождать стаканами с реактивами, ненужными в данный момент приборами, посудой и посторонними предметами.

Во время работы в лаборатории нужно придерживаться тишины, порядка и чистоты, не допускать поспешности, беспорядка и неряшливости.

Запрещается посещение студентов, работающих в лаборатории посторонними лицами, а также отвлечения студентов посторонними делами или разговорами.

Студентам запрещается работать в лаборатории при отсутствии преподавателя или лаборанта, а также в неустановленное время без разрешения преподавателя.

Категорически запрещается производить в лаборатории экспериментальные работы, не связанные с выполнением учебного практикума. К выполнению работы студенты могут приступить только после прохождения инструктажа по технике безопасности и разрешения.

Начиная работу необходимо:

- выяснить методику работы;
- проверить правильность сбора прибора или установки; проверить соответствие взятых веществ согласно методике работы.

После окончания работы необходимо:

- выключать электроэнергию, исключать газ, воду;

- убрать в шкаф реактивы, чистую стеклянную посуду;
- поставить металлические штативы на установленное место на столе;
- отнести грязную посуду для мойки;
- вытереть поверхность стола тряпкой.

Приборы и установки общего использования (весы, приборы для определения температур плавления, кипения и так далее) после занятия нужно убрать с рабочего места в отведенное место для хранения.

В начале каждого занятия преподаватель должен проводить короткий инструктаж о мерах безопасности при работе с препаратами, приборами, инструктаж фиксируется в журнале.

Работа с ядовитыми и сильнодействующими веществами

1. До работы с ядовитыми и сильнодействующими веществами допускаются только лица, которые прошли специальный инструктаж по технике безопасности.
2. Стаканы и другую тару с ядовитыми и сильнодействующими веществами запрещается ставить в ящики рабочих столов, для работы с этими веществами выделяются специальные места.
3. Наполнять пробирку с ядовитыми и сильнодействующими веществами нужно сифонами или специальными пипетками с резиновой грушей.
4. Рассыпанное ядовитое или сильнодействующее вещество нужно немедленно собрать, а участок, на который вещество попало, обезвредить и тщательным образом промыть водой.
5. Использованные при работе пробы, продукты дезактивации и промывные воды нужно сливать в специальную тару; сливать эти вещества в канализацию запрещается.
6. Ядовитые и сильнодействующие вещества, которые используются в лаборатории, а также растворы хранятся в специальном ящике под замком и пломбой.

7. Во всех случаях отравления ядовитыми и сильнодействующими веществами вызывается скорая медицинская помощь.

Работа с едкими щелочами и кислотами

1. Минеральные кислоты опасные вызывают локальные химические ожоги. Концентрированные кислоты, кроме того, могут выделять едкий пар, вызывая раздражение дыхательных путей.
2. Щелочи при попадании на кожу и слизистые оболочки вызывают некротическое действие.
3. Для предупреждения ожогов при разных работах с едкими веществами (кислотами и щелочами) все работающие в лаборатории должны пользоваться защитными очками (с кожаной или резиновой оправой) и резиновыми перчатками, в отдельных случаях - резиновыми передниками.
4. Выполнение работ с кислотами и щелочами без защитных очков запрещается! Работа с концентрированными кислотами щелочами выполняются только под тягой (в вытяжном шкафу).
5. Бутыли с кислотами необходимо хранить в починенных корзинах или обрешетках, переносить вдвоем или перевозить на специальной тележке, предварительно проверив целостность тары.
6. Переливать кислоты и щелочи из банки в мелкую тару необходимо с помощью сифона или ручного насоса разной конструкции.
7. Для приготовления растворов кислот необходимо кислоту медленно лить в воду тонкой струей при непрерывном перемешивании. Лить воду в кислоту запрещается!
8. Использовать серную кислоту в вакуум-эксикаторах как водопоглощающее средство запрещается.
9. Работа с бромистоводородной кислотой требует особенной осторожности. Попадание кислоты на кожу, в особенности на ногу, вызывает сильную боль и долго заживающие раны. Вдыхание паров бромистоводородной кислоты вызывает воспаление верхних дыхательных путей и порча зубов.

10. Жидкости, которые вызывают ожоги или отравления, запрещается набирать ртом или через пипетки.
11. Растворять щелочи необходимо путем медленного прибавления к воде небольших кусочков веществ при непрерывном помешивании. Кусочки лугов брать только щипцами. Большие куски едких лугов необходимо измельчать на мелкие кусочки в специально отведенном месте, предварительно накрыв кусочки, которые измельчили, густым материалом (бельтингом).
12. Разлитые кислоты и щелочи необходимо засыпать песком, промыть после этого места, куда была пролитая кислота или луг, водой. Песок собирается пластмассовой лопаткой или совком в мусорник для отходов.
13. При ожогах кислотой пораженное место промывают большим количеством воды, потом раствором гидрокарбоната натрия и смазывают мазью от ожогов.
14. При попадании кислоты в глаза необходимо провести тщательное промывание водой.
15. При попадании щелочи на кожу нужно срочно промыть пораженное место большим количеством воды, потом - однопроцентным раствором уксусной кислоты и замазать мазью от ожогов.
16. При попадании щелочи в глаза сначала промывают глаза большим количеством воды, потом - двухпроцентным раствором борной кислоты и опять водой.
17. При попадании брома на кожу нужно срочно промыть пораженный участок кожи органическим растворителем: бензолом, бензином или этанолом. Можно использовать глицерин и мазь от ожогов.

Оценка за модуль определяется как сумма оценок текущей учебной деятельности (в баллах) и оценки итогового модульного контроля (в баллах), которая выставляется при оценивании теоретических знаний и практических навыков в соответствии с перечнями, определенными программой дисциплины.

Максимальное количество баллов, которое студент может набрать при изучении каждого модуля, составляет 200, в том числе за текущую учебную деятельность - 120 баллов. Итоговый модульный контроль осуществляется по завершению изучения всех тем модуля на последнем контрольном занятии по модулю. Формы проведения итогового контроля должны быть стандартизированными и включать контроль теоретической и практической подготовки. Максимальное количество баллов, которое может набрать студент при складывании итогового модульного контроля, составляет 80. Итоговый модульный контроль считается зачтенным, если студент набрал не менее 50 баллов.

Для оценивания текущей учебной деятельности устанавливается единственная шкала, которая определяет фиксированные значения для максимально возможного и минимально необходимого количества баллов (110 баллов, если текущие оценки - «отлично» и 60 баллов, если текущие - «удовлетворительно». До 110 максимальных баллов могут добавляться баллы за индивидуальную работу - не больше 10).

Баллы за текущую успешность привязываются к средней арифметической оценке по традиционной пятибалльной системе независимо от количества занятий в модуле и количестве опросов конкретного студента.

Окончательная конвертация средней арифметической в количество баллов за КМСОНП проводится перед итоговым модульным контролем соответственно следующей таблицы:

Средняя арифметическая оценка за пятибалльной шкалой	Баллы ЕСТ8	Средняя арифметическая оценка за пятибалльной шкалой	Баллы ЕСТ8
4,97-5	110	3,97-4,0	85
4,93-4,96	109	3,93-3,96	84
4,89-4,92	108	3,89-3,92	83
4,85-4,88	107	3,85-3,88	82
4,81-4,84	106	3,81-3,84	81
4,77-4,8	105	3,77-3,80	80
4,73-4,76	104	3,73-3,76	79
4,69-4,72	103	3,69-3,72	78
4,65-4,68	102	3,65-3,68	77
4,61-4,64	101	3,61-3,64	76
4,57-4,6	100	3,57-3,60	75
4,53-4,56	99	3,53-3,56	74
4,49-4,52	98	3,49-3,52	73
4,45-4,48	97	3,45-3,48	72
4,41-4,44	96	3,41-3,44	71
4,37-4,4	95	3,37-3,40	70
4,33-4,36	94	3,33-3,36	69
4,29-4,32	93	3,29-3,32	68
4,25-4,28	92	3,25-3,28	67
4,21-4,24	91	3,21-3,24	66
4,17-4,20	90	3,17-3,20	65
4,13-4,16	89	3,13-3,16	64
4,09-4,12	88	3,09-3,12	63

4,05-4,08	87	3,05-3,08	62
4,01-4,04	86	3,01-3,04	61
		3,0	60

Индивидуальная работа студентов оценивается за каждый вид работы с учетом качества ее выполнения. Максимальное количество баллов, которое может добавляться к количеству баллов текущей успешности не может превышать 10 баллов. Конкретное количество баллов за индивидуальную работу определяется соответствующей предметной методической комиссией и зависит от уровня, на котором она выполнена (кафедральный, университетский, межуниверситетский или республиканский, и тому подобное).

Оценка по дисциплине выставляется лишь студентам, которым зачтены все модули по дисциплине. Количество баллов, которое студент набрал по дисциплине, состоит из среднего арифметического количества баллов из всех модулей дисциплины (сумма баллов за все модули делящаяся на количество модулей дисциплины).

ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Фенамин Фенамин (Amphetamin, Aktedrin)

Токсичность. Кроме возбуждающего действия на центральную нервную систему фенамин оказывает еще и адренергическое действие за счет освобождения адреналина и норадреналина. Действие его кратковременное, и он после расщепления в печени выделяется с мочой. У не привыкших к нему лиц фенамин вызывает побочные явления даже в терапевтических дозах: сухость во рту, возбуждение, сердцебиение, тремор, даже галлюцинации. В больших дозах он вызывает судороги. Особенно чувствительны к нему дети. Летальная доза составляет около 1—2 мг на 1 кг массы тела.

Клиническая картина. Ребенок становится беспокойным, чрезмерно словоохотливым, возбужденным, жалуется на головную боль, головокружение и сухость во рту. Возбуждение вскоре переходит в тремор, делирий с галлюцинациями, затем развиваются коматозное состояние и судороги. Пульс учащен, артериальное давление повышено, зрачки расширены, кожа то бледнеет, то краснеет. Наблюдаются нарушения сердечной проводимости и сердечного ритма, а также отек легких. Смерть наступает при явлениях циркуляторного коллапса или паралича дыхания.

Лечение. Своевременное промывание желудка, медицинский уголь и слабительное. В качестве физиологического антидота можно использовать барбитураты — лучше тиопентал-натрий из-за кратковременного действия, но можно применить и фенobarбитал. Адреналин, кофеин, коразол и другие подобные средства противопоказаны из-за их синергического действия с ядом. Для устранения вегетативных проявлений можно успешно применить физостигмин. Форсированный диурез способствует выведению

фенамина. При отеке легких показано кровопускание и диуретики. При асфиксии — интубация и аппаратное искусственное дыхание.

Производные ксантина

Кофеин, Эуфиллин, Novphyllin(Aminophyllum), Теобрамин, Темисал, Теофедрин, Теофиллин, Антастман

Токсичность. Производные ксантина обладают выраженным нейротропным действием, но поражают также сердце и почки. Они быстро разрушаются и выводятся почками. Оказывают сильное возбуждающее действие на головной мозг, в особенности кофеин. В больших дозах вызывают судороги, экстрасистолию вплоть до остановки сердца. Возможна гематурия. Летальная доза кофеина для взрослого составляет 10 г. Дети чрезвычайно чувствительны к этим препаратам и особенно к эуфиллину и теофиллину. Известны случаи отравления со смертельным исходом даже после перорального применения эуфиллина в терапевтических дозах — 8,4 мг на 1 кг массы тела [20]. Поэтому в раннем детском возрасте нельзя назначать однократную дозу более 5 мг на 1 кг массы тела и суточную дозу более 10 мг на 1 кг массы тела. Кроме того, в первые 3 мес жизни эти препараты не оказывают влияния на бронхиальную обструкцию, поэтому в этом возрасте не рекомендуется их применять [371].

Клиническая картина. В случае перорального приема этих препаратов в токсической дозе наблюдаются тошнота и рвота. При введении их в виде инъекции клиническая картина начинается с беспокойства, возбуждения, страха, шума в ушах, головной боли, головокружения, сердцебиения, тремора; в наиболее тяжелых случаях к этим явлениям присоединяются мышечные подергивания, галлюцинации, делирий и генерализованные судороги, напоминающие таковые при отравлении стрихнином. Возможна и гипертермия. Нарушения сердечной деятельности выражаются в аритмии, экстрасистолии, падении артериального давления, циркуляторном

коллапсе. Явления коллапса более характерны для эуфиллина, тогда как кофеин чаще вызывает делирий и судороги. Мы наблюдали преходящие судороги у новорожденного после введения ему подкожно 0,17 г кофеина. Поражение почек выражается в протеинурии и гематурии.

Прогноз неблагоприятный при отравлении эуфиллином и более благоприятный при отравлениях кофеином и теобромином. Описан случай, когда удалось спасти грудного ребенка после внутривенного введения 750 мг эуфиллина [371].

Лечение. При пероральном отравлении показаны промывание желудка, медицинский уголь и слабительное. Специфического антидота нет. Против судорог назначают барбитураты, предпочтительно препараты кратковременного действия. Коразол и подобные средства противопоказаны. Форсированный диурез ускоряет элиминацию яда. В случае необходимости применяют кислород и прочие методы реанимации. Трехлетнего ребенка, проглотившего 750 мг теофиллина, удалось спасти благодаря гемоперфузии [213а].

Тесты для самоподготовки:

Укажите химическое название кофеина:

1,3,7-триметил-2,6-диоксипурин*

1,3-диметил-2,6-диоксипурин

3,7-диметил-2,6-диоксипурин

1,3,7-триметил-2,6,8-триоксипурин

1,3-диэтил-2,6-диоксипурин

В щелочной среде кофеин разлагается с образованием:

Кофеидина*

кофената

кофедрина

кофеаллантаина

ксантина

Укажите, какому процессу подвергаются алкалоиды ксантинового ряда в организме человека:

N-деметилированию*

аминированию

дезаминированию

восстановлению

всё указанное не верно

Укажите окраску аммониевой соли кислоты тетраметилпурпуровой:

Фиолетовая*

синяя

зеленая

красная

коричневая

Укажите окраску осадка, образующегося при взаимодействии кофеина с реактивом Несслера:

красно-бурый*

слабо-коричневый

фиолетовый

голубой

жёлто-зелёный

Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения алкалоидов ксантина методом тонкослойной хроматографии:

эфир-ацетон-25% р-р аммиака*

хлороформ- н-бутанол -25% раствор аммиака

бутанол-кислота ацетатная-вода

этанол-пиридин

изопропанол-диоксан-ацетон

Укажите химическое название теофилина:

1,3-диметил-2,6-диоксипурин*

1,3,7-триметил-2,6-диоксипурин

3,7-диметил-2,6-диоксипури́н

1,3,7-триметил-2,6,8-триоксипури́н

1,3-диэтил-2,6-диоксипури́н

Укажите реактив, с помощью которого проводится отличительная реакция теофилина от теобромина:

диазотированная кислота сульфаниловая*

альфа-нафтиламин

бета-нафтол

кислота сульфаниламидная

всё не верно

Максимальное количество теобромина экстрагируется хлороформом при рН равном:

4-7*

1-3

8-11

12-14

всё не верно

Количественное определение алкалоидов ксантинового ряда проводится методом:

Весовым*

алкалиметрическим

ацидиметрическим

трилонометрическим

аргентометрическим

Укажите продукт окисления теофиллина:

Диметилаллоксан*

монометилаллоксан

диэтилаллоксан

кислота диэтилдиалуровая

всё верно

Укажите в состав, какого лекарственного средства входит теофиллин:

Эуфиллин*

сальбраксол

лазолван

бронхолитин

всё верно

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Производные иминодибензила

Амитриптилин (Tegerin), Азафен, Desipramin, Insidon (Oplpramol), Norpramin, Noveril, Pertofran, Имизин (Imipramin, Tofranil)

Производные иминодибензила, известные еще и как трициклические антидепрессанты, представлены психофорином и еще некоторыми импортными препаратами этого ряда.

Токсичность. Препараты этой группы в больших дозах оказывают возбуждающее действие на головной мозг, так что могут возникнуть эпилептиформные судороги. На периферическую нервную систему они оказывают, с одной стороны, подчеркнута адренергическое действие, увеличивая выделение норадреналина и допамина, а с другой стороны — антихолинергический эффект, из-за чего у пострадавших наблюдаются явления, сходные с таковыми при отравлении атропином. Кроме того, их токсический эффект распространяется и на сердечную мышцу, вызывая сердечную блокаду, фибрилляцию желудочков и остановку сердца.

Доза 10 мг на 1 кг массы тела явно токсична, а концентрация вещества в крови более 1 мкг/мл опасна для жизни. Летальная доза для детей составляет 60—70 мг на 1 кг массы тела, но известны случаи со смертельным исходом после приема 35 мг на 1 кг массы тела [394] и, наоборот, случаи, когда удавалось спасти детей после приема 100 мг на 1 кг массы тела [403]. Летальная доза для взрослых составляет 1,5—2 г. Обезвреживание яда происходит в печени, лишь 10% выделяется почками.

Клиническая картина. Даже после приема терапевтических доз можно наблюдать такие токсические проявления, как тахикардия, тремор, бессонница, галлюцинации [153]. Для легких отравлений характерен парасимпатиколитический синдром, напоминающий атропиновый: сухость во рту, общая вазодилатация с покраснением кожи, тахикардия, мидриаз, атаксия, расстройство слуха и ступор. При тяжелых отравлениях быстро нарастают явления возбуждения головного мозга — галлюцинации, делирий и эпилептиформные судороги. Для тяжелых отравлений характерны высокая температура тела и нарушение сердечной деятельности, проявляющееся тахикардией, которая переходит в атриовентрикулярную блокаду с экстрасистолией и желудочковой фибрилляцией. Характерным, почти специфическим изменением на ЭКГ, считается удлинение QRS [246]. В случае приема массивных доз ребенок погибает уже через $\frac{1}{2}$ —1 ч с момента отравления при явлениях комы и тяжелых судорогах [130, 173]. При благоприятном течении ребенок через несколько часов выходит из коматозного состояния, которое редко продолжается более 24 ч. Наблюдалась и выраженная лейкопения [44].

Диагностика затруднена при отсутствии анамнестических данных. При атропиноподобном синдроме нужно подумать о возможности отравления трициклическими антидепрессантами. ЭКГ оказывает ценную диагностическую помощь, а одна простая проба с использованием мочи может подтвердить такое отравление.

Прогноз очень плохой в случае приема массивных доз. Прогноз во многом зависит от своевременности и адекватности оказания помощи.

Лечение. Следует немедленно приступить к промыванию желудка очень большим количеством воды, поскольку значительная часть яда фиксируется уже в слизистой оболочке желудка [275]; по окончании промывания в желудок нужно ввести медицинский уголь и слабительное. Физиологическим антидотом является физостигмин, который блокирует холинэстеразу и освобождает большое количество ацетилхолина,

нейтрализующего эффект яда. Физостигмну надо отдать предпочтение перед пилокарпином и неостигмином, так как он преодолевает гематоэнцефалический барьер и оказывает более эффективное действие на центральную нервную систему [340]. Начальную дозу физостигмина, составляющую для взрослых 2—6 мг, затем повторяют в последующие часы. Детям вводят 1/20 -1/10 мг на 1 кг массы тела, повторяя эту дозу каждые 1—2 ч до получения нужного эффекта. На форсированный диурез нельзя особенно рассчитывать. Успешная и быстрая дезинтоксикация достигается с помощью гемодиализа и гемоперфузии с активированным углем; эти методы обеспечивают в течение 3 ч элиминацию 93 и 99% яда соответственно [340]. К этим методам дезинтоксикации можно и не прибегать, если умело применить физостигмин. В борьбе с артериальной гипотензией и шоком показано внутривенное вливание жидкостей. Против судорог назначают барбитураты кратковременного действия в небольших дозах и витамин В6. Фенобарбитал в больших дозах, а также хлоразин усугубляют артериальную гипотензию, поэтому их следует избегать. При остановке дыхания следует прибегнуть к интубации и искусственному дыханию, а в случае фибрилляции желудочков и остановки сердца — к электростимуляции или массажу сердца.

Сочетание препаратов из группы трициклических антидепрессантов с ингибиторами моноаминоксидазы приводит к развитию тяжелой клинической картины из-за общего для них механизма действия. Кроме того, они потенцируют действие амфетамина и атропина, поэтому эти препараты не следует сочетать.

Ингибиторы моноаминоксидазы

Ниаламид (Нуредаль, Espril, Niamid, Nialamid, Iproniazid)

Токсичность. Ингибируя моноаминоксидазы (МАО), которые в нормальных условиях окисляют эндогенные амины (адреналин, норадреналин, серотонин), эти препараты вызывают их скопление в организме. Отсюда их адренергическое действие. С другой стороны, они

обладают известным ганглиоплегическим действием, которым объясняется их гипотензивный эффект. Кроме того, они являются гепатотоксическими веществами и могут вызвать острую желтую атрофию печени. Поэтому в ряде стран эти лекарственные препараты изъяты из употребления.

По своему эффекту ингибиторы МАО очень сходны с имизином и родственными ему препаратами, так как они действуют суммарно. Они потенцируют действие барбитуратов и производных опия. Их нельзя сочетать с резерпином, поскольку они в таких случаях оказывают обратный эффект [343]. Летальная доза составляет 100 мг на 1 кг массы тела, но отмечен и случай острого некроза печени у взрослого после приема суточной дозы 100 мг.

Клиническая картина. При легких отравлениях наблюдаются сухость во рту, атаксия, мидриаз, тахикардия, тремор, возбуждение, снижение артериального давления. В тяжелых случаях отмечаются сонливость, ступор (вплоть до комы), высокая температура тела и тонико-клонические судороги. Токсический гепатит с желтухой более характерен для хронических отравлений.

Л е ч е н и е. Назначаются промывание желудка, медицинский уголь, слабительное. Обыкновенные методы диализа не дали обнадеживающих результатов [384]. Поэтому в тяжелых случаях приходится прибегать к более мощным современным дезинтоксикационным методам — гемоперфузии с активированным углем и обменному переливанию крови. В качестве препарата с антагонистическим действием используют физостигмин. В остальном лечение симптоматическое. Противопоказаны адреналин и родственные с ним препараты, барбитураты, производные опия. При судорогах назначают хлоралгидрат, бромат кальция, витамин В₆. При возникновении желтухи проводят лечение острой дистрофии печени.

Аналептические средства

Бемегрид (Абурпоп), Камфора, Коразол (Сагсиаго!), Коразол-хинин, Коразол-эфедрин, Кордиамин (Согагшп)

Камфора как analeptическое средство уже изъята из педиатрической практики. Отравление камфорой у детей обычно происходит в результате ошибки взрослых, которые дают ребенку внутрь вместо сиропа от кашля камфорный спирт или камфорное масло, прописанные врачом для наружного употребления. Отравление коразолом может произойти как в случае превышения его дозы, так и в результате ошибки при пероральном приеме или применении в виде инъекции.

Токсичность. Эти препараты в больших дозах оказывают сильный возбуждающий эффект на головной мозг и, в частности, на чувствительные и двигательные зоны коры головного мозга. В очень больших дозах они вызывают судороги. Резорбируются хорошо как при пероральном применении, так и при подкожном или внутримышечном введении. Лишь камфора, введенная подкожно, у детей резорбируется очень медленно. Однако при попадании на большую площадь кожи резорбируется легко. В печени камфора окисляется и подвергается глюкуронизации, после чего выделяется почками, и лишь незначительная ее часть — легкими. Остальные препараты этой группы метаболизируются и выводятся очень хорошо.

Дети особо чувствительны к камфоре. Наблюдались выраженные судороги у 2-летнего ребенка после перорального приема 1 г камфоры (1 чайная ложечка 20% камфорного масла) [393] и смертельный исход после приема 0,75 г камфоры. Летальная Доза коразола для взрослых составляет 1 г, т. е. 10 мл 10% раствора. Мы наблюдали токсические явления у новорожденных детей в результате передозировки этого препарата.

В одном родильном доме у большинства детей, родившихся в состоянии асфиксии, в период от нескольких минут и до 1—2 ч после рождения наблюдались весьма подозрительные явления внутричерепного кровоизлияния: возбуждение, гиперестезия, мышечные подергивания, широко раскрытые глаза. Случайно удалось установить, что всем детям, родившимся в состоянии асфиксии, акушерки вводили 0,5 мл коразола.

После того как было запрещено введение коразола и кофеина новорожденным, у них подобных явлений больше не наблюдалось.

Клиническая картина. После перорального приема камфорного спирта или камфорного масла ребенок начинает плакать и жаловаться на ощущение жжения в животе; у него возникают тошнота и рвота, вскоре появляются боли в животе и понос. Остальные признаки являются общими для отравления всеми препаратами этой группы: беспокойство, возбуждение, шум в ушах, головная боль, головокружение, тремор, подергивание мышц лица, повышенная температура тела, а в тяжелых случаях — тонико-клонические судороги. В наиболее тяжелых случаях судороги могут обусловить летальный исход. Смерть может наступить и в результате паралича дыхания. Если смерть не наступила в первые 3—4 ч, судороги постепенно прекращаются и состояние ребенка улучшается.

Диагностика. При отравлении камфорой постановка диагноза не вызывает затруднений, так как в таких случаях имеется специфический запах рвотных масс или изо рта. Затруднения с диагнозом возникают при введении остальных препаратов этой группы в виде инъекций, так как неврологические проявления могут быть истолкованы врачом как осложнение основного заболевания.

Прогноз очень часто благоприятный. Однако известно немало случаев со смертельным исходом. Смерть одного новорожденного после введения 1 мл коразола явилась предметом судебно-медицинской экспертизы.

Лечение. При пероральном отравлении назначают промывание желудка, медицинский уголь и солевое слабительное. Специфического противоядия нет. При тяжелых случаях отравления камфорой показаны масляный гемодиализ или обменное переливание крови. Против судорог применяют барбитураты, хлоралгидрат, диазепам. Производные опиоидов применять нецелесообразно, так как они могут способствовать возникновению судорог. При циркуляторном коллапсе вводят адреналин и

его заменители, но не кофеин. Во всех случаях, за исключением отравлений камфорой, показан форсированный диурез.

Стрихнин

Отравления стрихнином среди детей редки, но протекают тяжело. Чаще всего эти отравления обусловлены небрежностью родителей, в результате которой маленькие дети могут проглотить стрихнарсин в виде драже (в одном драже содержится 0,5 мг стрихнина!). В нашей практике мы наблюдали 7 подобных случаев.

Токсичность. Стрихнин является типичным ядом, вызывающим тетанические судороги. Он повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга; в больших дозах его возбуждающий эффект распространяется на продолговатый мозг и на более высоко расположенные отделы головного мозга. В токсических дозах он вызывает тонические судороги при малейшем раздражении.

Токсические явления возникают уже после приема 4 мг на 1 кг массы тела; летальная доза 1 мг на 1 кг массы тела. Для взрослых летальная доза составляет 50 мг. Дети значительно более чувствительны к нему, и прием стрихнина в дозе 5 мг может привести к смерти. Стрихнин скапливается в печени и мышцах, а около 20% выделяется почками в неизменном виде.

Клиническая картина. Для взрослых характерно наличие продромального периода, когда наблюдается беспокойство, ощущение страха; для детей этот период не характерен или он бывает очень непродолжительным из-за быстрой резорбции яда. Уже через 10—15 мин после приема стрихнина у ребенка появляется тризм и подергивания отдельных мышц, а вскоре за этим — генерализованные тонические судороги: возникают опистотонус, остановка дыхания, глаза широко раскрыты, пульс становится частым, лицо синюшное. Судороги продолжаются 1—3 мин, после чего ребенок расслабляется и начинает дышать нормально. В отличие от других отравлений с судорожным синдромом сознание сохранено. Чем больше доза, тем короче интервалы

между следующими один за другим приступами судорог. Судороги может вызывать любое внешнее раздражение — касание, шум, свет. Температура тела повышается до 39°C, в основном за счет повышенной мышечной деятельности. В конце наиболее тяжелых приступов судорог может произойти затемнение сознания в результате гипоксии. На фоне такого приступа может наступить смерть.

Диагностика. При наличии типичных тетанических судорог диагноз поставить нетрудно. Подобные судороги наблюдаются лишь при отравлениях динитроортокрезол (динозол) и трициклическими антидепрессантами (психофорин). В отличие от столбняка судороги при таких отравлениях возникают внезапно среди полного здоровья.

Прогноз зависит в исключительной степени от своевременно начатого лечения. Если ребенок не погибнет в первые 5—6 ч, вероятность его спасения возрастает.

Лечение. Если судороги еще не начались, следует, не теряя ни одной минуты, немедленно приступить к промыванию желудка 0,5—1% раствором танина или 0,5% с раствором перманганата калия или просто водой. По окончании промывания в желудок вводят медицинский уголь и солевое слабительное. Если ребенок поступил с судорогами, необходимо принять меры по их прекращению, после чего промыть желудок. Подкожно или внутривенно вводят тиопентал или фенобарбитал в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в сочетании с диазепамом в дозе 0,5 мг на 1 кг массы тела. Если судороги не прекращаются, надо ввести в виде клизмы хлоралгидрат в дозе 0,1 г/кг. Снотворные средства являются физиологическими антагонистами при отравлении стрихнином, поэтому в подобных случаях дети хорошо переносят их в больших дозах. При возникновении новых судорог эти препараты можно вводить каждые 20—30 мин до получения нужного эффекта. Удавалось спасти взрослых при доведении общей дозы фенобарбитала до нескольких граммов. Мы получили хороший эффект при сочетании умеренных доз фенобарбитала с хлоразином.

Производные опиоя, а также аналептические средства противопоказаны, так как могут усилить судороги.

В наиболее тяжелых случаях до получения эффекта от введения в виде инъекций противосудорожных средств может потребоваться ингаляционный наркоз (фторотан или другой препарат). Сразу после прекращения судорог надо начать внутривенную капельную инфузию для форсированного диуреза. В очень тяжелых случаях может потребоваться введение миорелаксантов, интубация и аппаратное искусственное дыхание. Дети обычно не погибают до поступления в лечебное учреждение, где все эти мероприятия можно провести. Поэтому транспортировка допустима лишь после оказания первой помощи на месте.

Ребенка, отравившегося стрихнином, помещают в отдельную палату с затемненными окнами. При этом следует избегать всех лишних раздражений, кроме введения лекарственных препаратов. При правильном проведении перечисленных мероприятий обычно не возникает потребности в более мощных методах дезинтоксикации, таких, как гемоперфузия, плазмаферез и гемодиализ.

Тесты для самоконтроля

1. Укажите, какое растение содержит алакалоид стрихнин:

А бобы Игнатия*

В бобы Пантелеймона

С бобы Митрофана

Д бобы Афанасия

Е бобы Агафона

2. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия стрихнина с калий дихроматом и кислотой сульфатной:

А синяя переходящая в фиолетовую*

В зеленая переходящая в синюю

С красная переходящая в желтую

- Д жёлтая переходящая в фиолетовую
- Е сине-фиолетовая переходящая в красную

3. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия стрихнина с реактивом Манделина:

- А сине-фиолетовая переходящая в красную*
- В зеленая переходящая в синюю
- С красная переходящая в жёлтую
- Д жёлтая переходящая в фиолетовую
- Е синяя переходящая в фиолетовую

4. Укажите окраску, возникающую при исследовании стрихнина в результате реакции Витали-Морена:

- А красно-фиолетовая*
- В жёлто-зеленая
- С синяя
- Д оранжево-красная
- Е коричневая

5. Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения стрихнина методом тонкослойной хроматографии:

- А хлороформ-ацетон-25% р-р аммиака*
- В эфир-ацетон-25% р-р аммиака
- С бутанол-кислота ацетатная-вода
- Д хлороформ-ацетон-диэтиламин
- Е изопропанол-диэтиламин-толуол

6. При обнаружении стрихнина в присутствии бруцина последний разрушают:

- А смесью сульфатной и нитратной кислот*

- В смесью сульфатной и хлоридной кислот
- С смесью нитратной и хлоридной кислот
- D натрий гидроксидом
- Е калий перманганатом

7. Максимальное количество бруцина экстрагируются хлороформом при рН равном:

- A 7,5-12*
- B 1,5-3
- C 12,5-14,0
- D 5,5-7,0
- E 3-4,5

8. Укажите метаболит бруцина:

- A метокси-2-окси-3-стрихнин*
- B этокси-2-окси-3-стрихнин
- C метокси-2-карбо-3-стрихнин
- D метокси-3-окси-6-стрихнин
- E все ответы не верны

9. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Манделина:

- A красная переходящая в жёлтую*
- B зеленая переходящая в синюю
- C сине-фиолетовая переходящая в красную
- D жёлтая переходящая в фиолетовую
- E синяя переходящая в фиолетовую

10. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Фреде:

- А красная переходящая в жёлтую*
- В зеленая переходящая в синюю
- С сине-фиолетовая переходящая в красную
- Д жёлтая переходящая в фиолетовую
- Е синяя переходящая в фиолетовую

11. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Эрсмана:

- А красная переходящая в жёлтую*
- В зеленая переходящая в синюю
- С сине-фиолетовая переходящая в красную
- Д жёлтая переходящая в фиолетовую
- Е синяя переходящая в фиолетовую

12. Укажите метаболит резерпина:

- А кислота триметоксибензойная*
- В кислота триэтоксисалициловая
- С кислота пропионовая
- Д кислота пиперидинкарбоновая
- Е все ответы не верны

13. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия резерпина с ванилином и кислотой хлоридной:

- А фиолетовая*
- В красная
- С зеленая
- Д жёлтая
- Е оранжевая

14. Укажите цвет флуоресценции, возникающей при взаимодействии резерпина с раствором кислоты ацетатной:

- А жёлто-зеленый*
- В сине-фиолетовый
- С фиолетовый
- Д оранжево-красный
- Е голубой

15. Укажите, какое растение содержит алакалоид пахикарпин:

- А софора толстоплодная*
- В раувольфия змеиная
- С эфедра хвощевидная
- Д бобы Афанасия
- Е первоцвет весенний

16. Максимальное количество пахикарпина экстрагируются хлороформом при рН равном:

- А 9,8-10,8*
- В 2,8-3,8
- С 12,8-14,0
- Д 5,8-7,8
- Е 3,8-4,8

17. Укажите форму кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с реактивом Бушарда:

- А дубового листа*
- В клинового листа
- С каштанового листа
- Д березового листа
- Е тополиного листа

18. Укажите окраску кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с реактивом Бушарда:

А золотисто-зеленая*

В сине-фиолетовая

С фиолетовая

Д золотисто-красная

Е золотисто-коричневая

19. Укажите окраску кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с кобальт тиоцианатом:

А голубая*

В фиолетовая

С красная

Д жёлтая

Е зеленая

20. Основным механизмом биотрансформации эфедрина являются:

А N-деметилирование*

В O-деметилирование

С O-метилирование

Д ацетилирование

Е. N-метилирование

21. При взаимодействии эфедрина с сероуглеродом и щелочным раствором меди сульфата образуется производное дитиокарбаминовой кислоты. Эту реакцию помимо эфедрина также даёт:

А конииин*

В анабазин

С теобромин

D атропин

E амидопирин

22. Укажите окраску бензольного слоя возникающую при взаимодействии эфедрина с сероуглеродом и щелочным раствором меди сульфата:

A желтого цвета*

B черного цвета

C синего цвета

D зеленого цвета

E фиолетового цвета

23. Укажите окраску хлороформного слоя, возникающую в результате взаимодействия эфедрина с 2,4-динитрохлорбензолом при нагревании в щелочной среде:

A желтого цвета*

B черного цвета

C синего цвета

D зеленого цвета

E фиолетового цвета

24. Укажите продукт, образующийся при гидраминном разложении эфедрина:

A метиламин*

B пропиламин

C этиламин

D 2-аминопропанол

E ацетон

25. Укажите форму кристаллов образующихся в результате взаимодействия эфедрина с реактивом Драгендорфа:

- А тонкие иглы, собранные в пучки*
- В призмы собранные в виде сфероидов
- С сростки кристаллов в виде дендритов
- Д сферолиты, состоящие из тонких пластинок
- Е сростки призматических кристаллов

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Адренергические (симпатомиметические) средства

Адреналин, Abrephyl (Asthmophyllin), Becotid, Эфедрин (Ephedronin), Изадрин (Isoproterenol, Aludrin, Mephentermin (Mephin), Нафтизин. Норадреналин, Орципреналина сульфат (Алупент, Астмопент), Salbutamol (Ventolin), Vasoton (Sympathol)

Отравления препаратами из этой группы стали наблюдаться у детей в связи с введением в практику ингаляционных бронхолитических препаратов, а также в связи с применением нафтизина в качестве средства для уменьшения отека слизистой оболочки носа при острых ринитах.

Т о к с и ч н о с т ь. Даже в терапевтических дозах эти препараты вызывают такие побочные явления, как сердцебиение и общая слабость. Дети вообще более чувствительны к ним, чем взрослые; кроме того, существует еще и индивидуальная чувствительность. Наиболее тяжелые, даже смертельные отравления наблюдаются при применении этих препаратов для ингаляций во время астматических приступов у маленьких детей, так как их дозировка в этом возрасте затруднена. Поэтому не рекомендуется применять их в первые годы жизни. Значительной резорбционной способностью слизистых оболочек у детей грудного возраста объясняется и быстрое возникновение у них токсических явлений после закапывания в нос всего 2—3 капель нафтизина. Отравление возможно и в случае перорального приема этих препаратов; реже всего оно наблюдается при их введении в виде инъекций.

Клиническая картина. Первыми признаками являются слабость, тошнота и рвота, ощущение страха, возбуждение, учащенное сердцебиение. При повторении дозы, а также в случае применения больших доз наблюдаются еще и расстройство зрения, мидриаз, тахикардия; артериальное давление, которое вначале повышено, снижается до такой степени, что нарушается циркуляция крови. Иногда наблюдается цианоз. У некоторых детей отмечается сонливость, иные жалуются на бессонницу, иногда с нарушениями психики. В наиболее тяжелых случаях возникают коматозное состояние, судороги и остановка дыхания.

Лечение. В случае перорального отравления надо немедленно промыть желудок, ввести медицинский уголь и дать слабительное. При введении препарата в виде инъекции выше места введения следует наложить жгут Эсмарха, чтобы замедлить резорбцию. Форсированный диурез способствует ускорению элиминации яда. Против возбуждения и судорог целесообразно ввести хлоразин в умеренных дозах, так как он обладает качествами ганглиоплегического средства.

Антигистаминные препараты

Ahistamin (Pyribenzamin), Allergosan (Chlorpyramin), Дипразин (Atosil, Phenergan, Пипольфен, Prothazin), Димедрол (Behadryl), Dimenhydrinat (Aviomarin, Dramamin), Idulian, Peritol, Sandosten Calcium, Фенамин, Тавегил

Эти вещества имеют различный состав, включая и производные фенотиазина, связывающие холинергические структуры клеток и таким образом не позволяющие гистамину оказывать свое действие. В последние годы они очень широко применяются в медицинской практике; этим обусловлены участвовавшие случаи отравления антигистаминными препаратами в результате несчастного случая, а иногда и вследствие передозировки.

Токсичность. Даже в общепринятых терапевтических дозах эти препараты могут вызвать такие побочные явления, как сухость во рту,

сонливость, вялость, головокружение. Большие токсические дозы оказывают на головной мозг либо возбуждающее, либо угнетающее действие. Большинство препаратов обладает выраженным парасимпатиколитическим эффектом. Это их воздействие на центральную нервную систему потенцируется другими парасимпатиколитическими ядами и хлорпромазином. Поэтому если при невыясненном характере отравления применить с целью успокоения хлоразин, состояние пострадавшего может ухудшиться [268].

Препараты этой группы всасываются очень хорошо в кишечнике, и концентрация их в крови быстро возрастает. Обезвреживание их происходит в печени; почками выделяется лишь незначительное количество. Токсическая доза весьма переменчивая и определяется индивидуальной чувствительностью. Мы наблюдали токсические явления у 10-месячного ребенка, получавшего в течение двух дней по $\frac{1}{2}$ г таблетки аллергозана. Летальная доза не уточнена.

Клиническая картина. При легких отравлениях отмечается сухость во рту, тошнота, редко рвота, сонливость, атаксическая походка. Часто наблюдается покраснение кожи, особенно кожи лица. Возможны как тахикардия, так и брадикардия, мидриаз или миоз [966]. При более тяжелых отравлениях у больших детей возникают дезориентация, состояние ступора, галлюцинации, нистагм, а в самых тяжелых случаях — коматозное состояние. Судороги наблюдаются редко. Возможны нарушения сердечной деятельности.

Прогноз обычно благоприятный. Если ребенок переживет первые 24 ч, то можно считать, что он уже вне опасности.

Лечение. Необходимо провести немедленное промывание желудка, ввести медицинский уголь и слабительное. Специфического противоядия нет. В качестве физиологического антагониста применяют физостигмин. Эффект от форсированного диуреза сомнителен, поэтому при достоверных сведениях о приеме очень больших доз (более 50 мг на 1 кг массы тела) и по

прошествии более 1 ч с момента отравления может потребоваться частичное обменное переливание крови, если нет возможности для проведения плазмафереза или гемоперфузии через активированный уголь. Против судорог применяют умеренные дозы барбитуратов. Нейростимулирующие средства противопоказаны.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СРЕДСТВА

Гликозиды наперстянки

Digitalin, Дигитоксин, Дигоксин (Dilanacin), Целанид (Lanati-gen C, Изоланид, Cedilanid, Ceglunat), Lanitop, Lanatosid

Токсичность. Гликозиды наперстянки всасываются в пищеварительном тракте относительно медленно, поэтому промывание желудка целесообразно провести даже по истечении 4—8 ч с момента отравления. Резорбированные гликозиды накапливаются преимущественно в сердечной мышце, а также в других мышцах, в печени, тканях головного мозга и почек, а часть их фиксируется альбуминами сыворотки. Разрушаются они медленно, главным образом путем гидролиза, выводятся почками. По этой причине их действие продолжается до 2—3 нед. Это относится главным образом к сердечной мышце, но в больших дозах эти препараты могут вызвать поражение и нервной системы. Здоровое сердце переносит хорошо и более высокие дозы, тогда как при миокардите интоксикация наступает быстрее. В случае длительного приема происходит кумуляция гликозидов наперстянки.

Токсическая доза для взрослых составляет 2 мг дигитоксина; летальная доза варьирует в зависимости от вида препарата и индивидуальных особенностей организма. При однократном применении препарата в высокой дозе большая часть его выделяется во время рвоты, поэтому токсическую дозу невозможно определить. Так, например, ребенок 21/* лет выжил после приема 3 мг дигитоксина [147]. При состояниях, связанных с потерей калия, например при поносе, лечении кортикостероидами, применении искусственной почки и диуретиков, интоксикация препаратами наперстянки может возникнуть даже после приема обычных доз, так как гипокалиемия

повышает чувствительность к гликозидам наперстянки. Гиперкальциемия также усиливает токсическое действие препаратов наперстянки.

Клиническая картина. В случае передозировки картина интоксикации развивается постепенно. Некоторые типичные начальные признаки должны служить сигналом для прекращения лечения препаратами наперстянки. Такими признаками являются отсутствие аппетита, рвота, брадикардия, экстрасистолия и бигеминия. Если лечение не прекращено, развивается полная картина интоксикации, в которой доминируют 4 синдрома: 1) гастроинтестинальный синдром, проявляющийся упорной рвотой, часто с примесью желчи, которая приводит к истощению и обезвоживанию больного; возможны поносы; 2) синдром нарушения зрения: дисхроматопсия, нечеткое зрение (ребенок видит как сквозь туман), скотомы; часто наблюдается и мидриаз; 3) неврологический синдром, характеризующийся шумом в ушах, бессонницей, головокружением, мышечной слабостью и адинамией, галлюцинациями, делирием, коматозным состоянием и судорогами; 4) сердечно-сосудистый синдром, проявляющийся выраженной брадикардией с бигеминией, экстра- систолией и мерцанием желудочков, при котором больной может погибнуть от сердечной недостаточности; ЭКГ почти патогномонична и характеризуется синусовой брадикардией, частичной или полной аритмией, желудочковой аритмией вплоть до мерцания желудочков, угнетением сегмента БТ и плоским или даже инверсным зубцом Т. При тяжелых острых отравлениях перечисленные выше проявления начинаются в период с 1/2 до 6 ч с момента отравления; вскоре возникают коматозное состояние, мышечные подергивания и судороги.

Для диагностики, помимо данных анамнеза, исключительно важное значение имеют изменения на ЭКГ.

Прогноз при терапевтических отравлениях в результате передозировки или ошибки в дозировке более благоприятный, если своевременно отменить

препарат. При острых тяжелых отравлениях прогноз улучшается, если ребенок не погиб в первые 24—48 ч.

Лечение. При острых отравлениях промывание желудка показано даже по прошествии 6—8 ч с момента отравления, так как яд резорбируется медленно. Промывание лучше производить 0,5—1% раствором танина, после чего в желудок следует ввести медицинский уголь и слабительное. При терапевтических отравлениях промывание желудка бесполезно.

Всем детям с отравлением препаратами наперстянки надо назначить постельный режим в течение продолжительного времени, поскольку признаки интоксикации могут появиться лишь в последующие дни [183]. При наличии нарушений со стороны сердца назначается строгий постельный режим на 1—2 нед; на этот период систематически следят за пульсом и ЭКГ.

С целью нормализации возбудимости сердечной мышцы назначают хлорид калия внутрь или еще лучше в виде внутривенной капельной инфузии; суточная доза составляет 0,1 г на 1 кг массы тела, т. е. 1—3 г в сутки в зависимости от возраста и тяжести отравления. Вливание хлорида калия прекращают сразу же, как только исчезают признаки интоксикации и нормализуется зубец Т. Уместно введение БЭТА; снижая уровень кальциемии, этот антидот одновременно уменьшает токсический эффект гликозидов наперстянки. Ba₂ EOTA назначают в виде капельной внутривенной инфузии в дозе 10 мг на 1 кг массы тела под контролем ЭКГ и уровня кальция в крови (при тяжелой гипокальциемии больному угрожает тетания). Имеются сведения об успешном выведении гликозидов наперстянки из организма при помощи внутривенной инфузии специфических антител против дигиталиса [27].

Эффект дезинтоксикационных методов проблематичен, так как яд уже фиксирован в тканях; эти методы оправданы при остром массивном отравлении. В экспериментах на собаках получен хороший дезинтоксикационный эффект от гемоперфузии через активированный уголь и ионообменные смолы [257a]. Брадикардия и атриовентрикулярная блокада

не представляют особой опасности, но нельзя допустить возникновения фибрилляции желудочков. При тяжелой брадикардии рекомендуется атропин в дозе 1—7 мг до получения эффекта атропинизации. В случае атриовентрикулярной блокады назначают хинидин (0,01 г на 1 кг массы тела в сутки) в течение 1 — 3 дней. При появлении мерцания желудочков назначают прокаинамид в виде капельной инфузии или внутрь в дозе 0,1—0,5 г до 4—6 раз в день или до общей суточной дозы 0,02—0,05 г на 1 кг массы тела. При возникновении признаков сердечной недостаточности вводят коразол и родственные ему препараты.

При помощи капельной внутривенной инфузии восстанавливают нарушенный водно-солевой баланс.

Противопоказаны: 1) строфантин, 2) адреналин, 3) препараты кальция, 4) мочегонные средства, выводящие калий из организма, а также гликозиды наперстянки из тканей, в результате чего усиливаются проявления интоксикации.

Тесты для самоконтроля:

В основе строения сердечных гликозидов лежит:

Циклопентанпергидрофенантрен*

антрацен

тропан

хинолизидин

метиларбутин.

Активны только те сердечные гликозиды, в которых кольца А/В находятся

в:

транс-сочленении

цис-сочленении*

α -сочленении

β -сочленении

γ -сочленении

Сердечные гликозиды, которые имеют пятичленное лактонное кольцо в 17 положении, называются:

сапонины

карденолиды*

алкалоиды

буфадииенолиды

гликозиды

Сердечные гликозиды, содержащие в 10 положении метильную группу, относятся к группе:

строфанта

ландыша

наперстянки*

морозника

желтушника

Сердечные гликозиды, содержащие в 10 положении спиртовую группу, относятся к группе:

морозника*

желтушника

ландыша

наперстянки

строфанта

Сердечные гликозиды, содержащие в 10 положении альдегидную группу, относятся к группе:

желтушника

морозника

строфанта*

ландыша

наперстянки

Сердечные гликозиды, которые в 17 положении имеют шестичленное ненасыщенное лактонное кольцо, называются:

карденолиды

буфадииенолиды*

сапонины

гликогенины

диосгенины

Сахарные компоненты присоединяются к агликону в:

положении 17

положении 3*

положении 10

положении 7

положении 5

При ферментативном гидролизе пурпуреагликозида А образуется агликон:

дигитоксигенин*

гитоксигенин

дигоксигенин

дигитоксин

дигоксин

К реакциям на углеводную часть молекулы сердечного гликозида относятся:

реакция Балье

реакция Кедде

реакция Келлер-Калиани*

реакция Раймонда

реакция Розенгейма

К реакциям на стероидное ядро относится:

реакция Келлер-Калиани

реакция Раймонда

реакция Либермана-Бурхарда*

реакция Балье

реакция Кедде

Кумулятивный эффект характерен для:

наперстянки шерстистой*

ландыша майского

адониса весеннего

морозника кавказского

строфанта привлекательного

Пурпуреагликозид В при кислотном гидролизе образует:

дигитоксигенин

дигитоксин

гитоксигенин*

дигитоксигенин

гиталоксигенин

Свежий сок травы желтушника входит в состав комплексного препарата:

валокордин

кардиовален*

корвалдин

корвалол

барбовал

Семена строфанта служат источником получения препарата:

строфантидина сульфат

строфантина ацетат*
строфантина хлорид
строфантина сульфит
строфантина карбонат

Из травы горицвета весеннего получают препарат:

адонитоксин
адонис
адонизид*
адониверин
ликвиритон

Препарат из листьев ландыша майского „Коргликон” применяется в
медицине в качестве:

мочегонного
желчегонного
ветрогонного
кардиотонического*
литолитического

Листья ландыша майского используются для получения препарата:

коргликон*
адонизид
адонисбром
кардиовален
флакарбин

Листья наперстянки шерстистой служат источником для получения
препарата кардиотонического действия:

целанид*

кардиолит
гитоксин
ланатозид
коргликон

Препарат „Кордигит” получают из:

листьев ландыша майского
листьев грицвета весеннего
листьев наперстянки шерстистой
листьев наперстянки пурпурной*
листьев морозника кавказского

Буфadiensиды и карденолиды образуются из:

α -ситостерин
 β -ситостерин*
мевалоновой кислоты
шикимовой кислоты
аспарагиновой кислоты

Лекарственным сырьем наперстянки пурпурной служит:

Radix Digitalis
Flores Digitalis
Rhizoma Digitalis
Folia Digitalis*
Herba Digitalis

Укажите латынское название сырья, производящего растения семейства строфанта Комбе:

Folia Strophanthus Kombe, Strophanthus Kombe, Apocynaceae
Folia Strophanthus Hispidus, Strophanthus Hispidus, Apocynaceae

Semen Strophanthus Kombe, Strophanthus Kombe, Apocynaceae*

Radix Strophanthus Kombe, Strophanthus Kombe Apocynaceae

Herba Strophanthus Hispidus, Strophanthus Hispidus, Apocynaceae

Укажите латынское название сырья, производящего растения семейства желтушника раскидистого:

Herba Erysimi diffuse, Erysimum diffusum, Brassicaceae*

Fructus Erysimi diffuse, Erysimum diffusum, Brassicaceae

Flores Erysimi diffuse, Erysimum diffusum, Brassicaceae

Radix Erysimi diffuse, Erysimum diffusum, Brassicaceae

Folia Erysimi diffuse, Erysimum diffusum, Brassicaceae

Какой вторичный гликозид образует К-строфантозид при ферментативном гидролизе

К-строфантин

К-строфантин-В*

Цимарин

Цимарол

Какой третичный гликозид образует К-строфантин при ферментативном гидролизе

С-строфантин

цимарол

Цимарин*

К-строфантин

К-строфантин

Назовите агликон К-строфантина

Цимарол

Цимарин

строфантин*
К-строфантин-В
G-строфантин

Агликоном какого генуинного гликозида является дигитатигенин

Ланатозида А
Ланатозида В
Ланатозида С
Ланатозида Д*
Ланатозида Е

Агликоном какого генуинного гликозида является гиталоксигенин

Ланатозида А
Ланатозида В
Ланатозида С
Ланатозида Д
Ланатозида Е*

Какой третичный гликозид характерен при ферментативном расщепления

ланатозида С
Гиталоксин
Дигитоксин
Дигоксин*
Гитоксин
Дигитанин

Какой третичный гликозид характерен при ферментативном расщепления

ланатозида Д
Дигитанин*
Дигитоксин

Гитоксин
Дигоксин
Гиталоксин

Какой третичный гликозид характерен при ферментативном расщепления ланатозида А

Дигитанин
Гитоксин
Гиталоксин
Дигитоксин*
Дигоксин

Вторичным гликозидом ланатозида является ацетилгитоксин. Укажите название первичного гликозида:

Ланатозид А
Ланатозид В*
Ланатозид С
Ланатозид Д
Ланатозид Е

Вторичным гликозидом ланатозида является ацетилгиталоксин. Укажите название первичного гликозида:

Ланатозид С
Ланатозид А
Ланатозид Е*
Ланатозид Д
Ланатозид В

Какой агликон образуется при ферментативном расщеплении первичного гликозида наперстянки шерстистой ланатозида С

Дигоксигенин*
Дигитоксигенин
Гитоксигенин
Дигинатигенин
Гиталоксигексин

Антиаритмические средства

Хжидин, Новокамнамид, Tachamain (Ajmalin), Tachmalcor, Guilurithmal

Эти препараты, несмотря на их различный химический состав, обладают одним общим качеством — они замедляют сердечную проводимость вплоть до полной ее блокады и фибрилляции желудочков. Дети могут отравиться, проглотив препараты для перорального применения, и крайне редко — в результате быстрого внутривенного введения или передозировки препарата.

Летальная доза точно не определена, но известны смертельные случаи даже после приема терапевтических доз из-за повышенной индивидуальной чувствительности, а также в результате очень быстрого внутривенного введения прокаинамида. Доза, содержащаяся в нескольких таблетках любого препарата, опасна для детей.

Клиническая картина. При легких отравлениях появляются признаки, схожие с побочными явлениями, наблюдаемыми при приеме обычных доз — шум в ушах, тошнота, рвота, вялость. Хинидин может вызвать и аллергическую сыпь. При более тяжелых острых отравлениях наблюдаются еще упорная рвота, иногда понос, тяжелая брадикардия с падением артериального давления, адинамия, атаксия, нистагм. Патогномонично поражение сердечной мышцы, характеризующееся картиной сердечной блокады, а в наиболее тяжелых случаях — фибрилляцией желудочков и остановкой сердца.

При отравлениях тахмалином — алкалоидом рауволь- фии— клинические явления весьма схожи с таковыми при отравлениях резерпином.

Лечение. В случаях перорального отравления следует незамедлительно произвести промывание желудка, после чего ввести медицинский уголь и слабительное. При отравлении хинидином уместно промывание желудка 0,5—1% раствором танина.

В качестве антидота тахмалина, гилуритмала и подобных препаратов рекомендуется применять в виде медленной внутривенной инфузии молярный раствор лактата натрия — по 1,3 мл раствора в 1 мин [299а]. С этой же целью можно воспользоваться и раствором Дароу. Внутривенная капельная инфузия направлена на борьбу с циркуляторным коллапсом, она также обеспечивает усиленное выведение яда. При отравлениях прокаинамидом целесообразно вводить в небольших дозах адреналин, который при отравлениях тахмалином бесполезен.

При фибрилляции и остановке сердца показана электростимуляция.

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Клопамид (Бринальдикс), Диакарб, Фуросемид (Фурантрил, Лазикс), Хлорталидон, Триампур, Этакриновая кислота (Урегит)

Отравления этими средствами в детском возрасте редки и обычно не характеризуются тяжелой клинической картиной. Ртутные диуретики (новурит) сейчас изъяты из употребления из-за опасности возникновения токсических явлений, в особенности при уже имеющемся заболевании почек. Практически не являются опасными спиронолактон и его аналоги, диуретический эффект которых проявляется медленно и постепенно. Сульфаниламидные производные (дегидратин, ацетазоламид) представляют двойную опасность; с одной стороны, они вызывают явления дегидратации, а с другой — могут обусловить острую гемолитическую анемию у детей с дефицитом глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы. Кроме того, как блокаторы карбоангидразы они приводят и к развитию ацидоза. При их применении всегда наблюдается меньшая или большая потеря солей, в частности калия.

Салуретические средства (фурантрил, салуретин, три- ампул) обладают сильным мочегонным действием и могут вызвать тяжелую картину дегидратации с явлениями гиповолемического коллапса и церебральных расстройств.

Клиническая картина. В случаях легкого отравления после приема нескольких таблеток наблюдается полиурия, сопровождающаяся ощущением жажды, снижением массы тела и другими признаками дегидратации. При тяжелом отравлении к резко выраженным явлениям дегидратации присоединяются еще и такие явления гипонатриемии и гипокалиемии, как адинамия, мышечная слабость и гипотония, типичная для гипокалиемии картина ЭКГ. В наиболее тяжелых случаях могут возникнуть мышечные подергивания, генерализованные судороги и коматозное состояние.

Лечение. Показаны своевременное промывание желудка, медицинский уголь и слабительное. Необходима борьба с проявлениями дегидратации, заключающаяся во внутривенном вливании сыворотки с глюкозой и добавкой хлорида калия в соответствии с ионограммой или с клинической картиной. При ацидозе к этому лечению добавляют бикарбонат натрия. При остром гемолизе показано переливание крови.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ И КРОВЬ

Антикоагулянты

Falithrom, Гепарин, Неодикумарин (Pelentan), Синкумар

Если производные дикумарола препятствуют образованию протромбина в печени, то гепарин, связывающий тромбин, препятствует образованию фибриногена. В конечном итоге, и препараты дикумарола, и гепарин замедляют и тормозят процесс свертывания крови, в результате чего могут возникнуть тяжелые геморрагические явления.

Отравления препаратами дикумарола могут возникнуть либо в случае их длительного применения, либо если ребенок проглотит большую дозу в результате несчастного случая. Гепариновая интоксикация возможна лишь в случае передозировки. Прием производных дикумарола беременной может

повлечь за собой рождение мертвого плода или геморрагические явления у новорожденного. Длительный прием этих препаратов может привести к нарушению гемопоэза.

Клиническая картина. Основными признаками отравления являются геморрагические изменения со стороны кожи, слизистых оболочек и внутренних органов: петехии и пурпура, носовое кровотечение, гемоптоз, мелена, гематурия, кровоизлияния в суставы. Эти явления возникают уже через 24—48 ч после приема больших доз производных дикумарола и сохраняются в течение нескольких дней. Кровоизлияния в жизненно важные органы (головной мозг, надпочечники, печень) могут создать прямую угрозу для жизни.

Лечение. При передозировке гепарина, обладающего кратковременным действием, обычно достаточно отменить его. В качестве антидота в более тяжелых случаях применяют протамина сульфат, нейтрализующий гепарин. Его вводят внутривенно, медленно, из расчета 1 мг на каждые 100 ЕД гепарина, полученного ребенком за последние 12 ч. Если ребенок проглотил большую дозу дикумарола, производят промывание желудка, вводят медицинский уголь и слабительное. Физиологическим антидотом является витамин К, который вводят внутривенно из расчета 0,5—1 мг на 1 кг массы тела; эту дозу повторяют в следующие часы и дни. К нему добавляют витамин С и соли калия, способствующие нормализации повышенной проницаемости капилляров. В наиболее тяжелых случаях и при отравлении препаратами дикумарола, и при передозировке гепарина показано срочное переливание свежей крови.

Иммунодепрессанты и противоопухолевые препараты

Сарколизин, Винбластин, Винкристин

Эта большая группа лекарственных препаратов, имеющих различное происхождение и химический состав, характеризуется одной общей чертой — они способны угнетать рост и размножение молодых злокачественных клеток, однако они оказывают подобное же действие на нормальные клетки

костного мозга и на иммуногенез. До недавнего времени их применяли только в условиях стационара, где возможно проследить за их побочными эффектами; впоследствии их стали применять и в амбулаторной практике, в результате чего стали возможны тяжелые отравления в домашних условиях.

Побочные эффекты этих препаратов проявляются в угнетении костномозгового гемопоэза, приводящем к возникновению панцитопении в периферической крови. Часты токсические кожные высыпания, геморрагический цистит, токсическое поражение печени, выпадение волос. Наблюдаются стоматиты и тяжелые вторичные инфекции в результате угнетения иммуногенеза.

Острое отравление после приема больших доз проявляется вначале нейротоксическим синдромом: тошнота, рвота, вялость, головная боль, мышечные подергивания до тонико-клонических судорог, повышенная температура тела и коматозное состояние. Тяжелые нарушения гемопоэза возникают лишь через 1—2 нед и проявляются более или менее выраженными геморрагиями, некротическим стоматитом и ухудшением общего состояния (отсутствие аппетита и адинамия вплоть до прострации). Пострадавший может погибнуть в этом состоянии или вследствие тяжелой вторичной инфекции.

Лечение. Токсические явления в результате превышения дозы, а также при приеме нормальных доз обычно исчезают после временной отмены препарата или замещения его другим.

При приеме больших доз показано промывание желудка и слабительное. Для ликвидации нейротоксических явлений назначают симптоматическое лечение. При поражении костного мозга необходимо переливание свежей крови. Показано лечение антибиотиками.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Anthzalex, Bisilax (Dulcolax, Pырilax), Изаман, Isphen (Laxigen),
Магния сульфат, Натрия сульфат, Фенолфталеин, Tissasen

Отравления этими препаратами возможны при приеме их в больших дозах в результате несчастного случая. Прием нескольких таблеток фенолфталеина или сходного с ним слабительного средства не вызывает существенных расстройств со стороны толстого кишечника. Однако в более значительных дозах можно вызвать профузный понос с последующим обезвоживанием организма. Кроме того, эти препараты иногда вызывают и кожные высыпания.

Профузный понос с явлениями дегидратации и даже коллапса может возникнуть и в случае злоупотребления солевыми слабительными (сульфата магния или натрия) или ошибочного их приема в больших дозах. При использовании сульфата магния возможна его частичная резорбция, что может привести к картине острого отравления магнием (см. соответствующую главу), при котором ведущим признаком является паралич дыхания. По этой причине некоторые авторы отдают предпочтение сульфату натрия.

Лечение должно быть направлено на борьбу с обезвоживанием; в случае коллапса необходимо капельное внутривенное введение сыворотки с глюкозой с целью регидратации. В более тяжелых случаях назначают также аналептические средства, а при необходимости — соли калия и бикарбонат натрия.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Сульфаниламидные препараты

Бактрим (Бисептол, Септрин, Суметролим), Bisulfon D, Сульфадиметоксин (Depot-Sulfamid), Норсульфазол, Фталазол, Салазо-сульфапиридин, Sulfacyl, Сульфадимезин, Сульгин (Sulfaguanidin), Trisulfon

Современные сульфаниламидные препараты уже лишены побочных действий и токсического эффекта, наблюдавшихся в прошлом. Все же отравление может возникнуть в результате непереносимости, превышения дозы или приема больших доз.

Токсичность. Эти препараты вызывают следующие побочные явления: отсутствие аппетита, тошнота и рвота, аллергические кожные высыпания вплоть до тяжелого дерматита, синдрома Лайелла и Стивенса — Джонсона [247, 376].

Сульфаниламиды являются ядами крови, приводящими к острому гемолизу у лиц с дефицитом глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы. Кроме того, они обладают гепатотоксическим эффектом — вызывают токсический гепатит, возникающий в результате продолжительного приема этих препаратов. Некоторые препараты оседают в виде кристаллов в почечных лоханках и способствуют образованию камней в почках; возникновение острого гемолиза не зависит от дозы, а часто наблюдается уже после приема первой таблетки.

Клиническая картина. Признаками острого отравления являются тошнота, рвота, боли в животе, головная боль, вялость, часто повышение температуры тела, иногда расстройство зрения, редко поражение печени с желтухой. Кожные высыпания и тяжелые дерматиты наблюдаются редко и не зависят от дозы. Острому гемолизу может предшествовать преходящий цианоз вследствие метгемоглобинемии. Возникший гемолиз характеризуется вялостью, болями в животе, бледностью и желтухой непрямого типа, иногда гемоглобинурией. Число эритроцитов быстро снижается до 2 млн., а иногда и до млн. в 1 мм³ крови; в эритроцитах можно обнаружить характерные тельца Гейнца. Почти всегда имеется реактивный лейкоцитоз. Поражение почек может проявиться в виде гематурии, олигурии, а в отдельных случаях даже в виде анурии и уремии.

Диагностика при терапевтических отравлениях не представляет трудности. При подозрении на отравление в результате несчастного случая диагностический эффект оказывает одна простая проба (см. с. 171).

Лечение. При приеме большой дозы в результате несчастного случая показано промывание желудка и слабительное. В тяжелых случаях необходима внутривенная капельная инфузия с целью форсированного

диуреза. При остром гемолизе следует отменить прием препарата и произвести переливание крови. При возникновении токсического гепатита назначаются соответствующие лечение и диета.

Не рекомендуется назначать сульфаниламидные препараты новорожденным и грудным детям.

Противотуберкулезные средства

ПАСК-натрий. Отравления среди маленьких детей маловероятны из-за того, что ребенок не может проглотить большое число таблеток, тем более, что в последнее время этот препарат применяется все реже.

Явления при острых отравлениях не отличаются от таковых при отравлениях сульфаниламидными препаратами. Однако более характерны тяжелые поражения печени, вплоть до острой дистрофии. Наблюдались и случаи острой гемолитической анемии.

Лечение проводится такое же, как при отравлениях сульфаниламидными препаратами.

Производные изоникотиновой кислоты: ЛГМНА-17, Изониазид. Маленькие дети могут отравиться в результате несчастного случая, а дети в пубертатном возрасте могут принять эти препараты с целью самоубийства.

Токсичность. Производные изоникотиновой кислоты резорбируются быстро и вскоре достигают высокой концентрации в нервных клетках, где замещают витамин В₆, вызывая таким образом нарушение их функций. Уже при приеме больших терапевтических доз отмечаются такие побочные явления, как отсутствие аппетита, сухость во рту, головокружение, головная боль, нарушения аккомодации. Большие дозы приводят к инаktivации витамина В₆, поэтому для отравления изониазида характерно развитие токсического полиневрита. По этой причине при лечении римицидом рекомендуется на каждые 10 мг давать 1 мг витамина В₆. Изониазид поражает печень и почки. Его гепатотоксический эффект усиливается при сочетании этого препарата с римактаном.

Доза 30 мг на 1 кг массы тела уже может оказать токсический эффект; при дозе 80 мг на 1 кг массы тела токсические явления наблюдаются как правило. Летальная доза составляет около 120 мг на 1 кг массы тела, а дозы свыше 200 мг на 1 кг массы тела, как правило, приводят к смерти [204]. Все же нам удалось спасти 2-летнего ребенка, проглотившего 18 г римифона. Наиболее тяжелая картина развивается у взрослых и детей при отравлениях с целью самоубийства [35, 49, 163]. Токсические проявления наблюдаются главным образом со стороны нервной системы и выражаются в тяжелых судорогах, вызванных дефицитом пиридоксина. Разрушение яда происходит в печени, но хорошо выделяется почками.

Клиническая картина. Вскоре после приема больших доз препарата начинаются рвота, возбужденней беспокойство; вслед за этим возникают генерализованные тонико-клонические судороги и, наконец, наступает коматозное состояние. Могут наблюдаться также повышение температуры тела, мидриаз или резко выраженный миоз. При тяжелых отравлениях судороги продолжаются часами, а в наиболее тяжелых случаях ребенок погибает во время одного из приступов судорог при явлениях дыхательной недостаточности. При благоприятном исходе больной выходит из коматозного состояния через 24 ч, но остаются преходящие нарушения психики, а иногда и полиневрит с мышечной слабостью и нарушением походки.

Лечение. Показаны раннее промывание желудка, медицинский уголь и слабительное. Важное значение имеет форсированный диурез; к раствору добавляют осмотические и химические диуретики. В качестве антидота вводят медленно внутривенно или внутримышечно витамин В6 из расчета 10—20 мг на 1 кг массы тела в сутки или в дозе, равной дозе принятого римифона. Судороги почти всегда прекращаются после введения антидота. При необходимости вводят в виде инъекции диазепам или фенobarбитал. В наиболее тяжелых случаях прибегают к интубации и управляемому

дыханию. Более мощные методы дезинтоксикации обычно не требуются. В остальном лечение симптоматическое.

Противоглистные средства

Опасные представители этой группы лекарственных препаратов — мужской папоротник и четыреххлористый углерод уже изъяты из употребления. За последние годы и сантонин стали заменять новыми эффективными и почти безопасными препаратами. Однако довольно часто наблюдаются отравления пиперазиновым препаратом гелмицидом, выпускаемым болгарской фармацевтической промышленностью.

Пиперазин (Piperazinum adipinicum, Helmicid). Гелмицид представляет собой 16% гексагидрат пиперазина в виде сиропа. Отравления им происходят главным образом из-за неправильной дозировки, реже в результате несчастного случая.

Токсичность. Терапевтические дозы пиперазина близки к токсическим — 50—150 мг на 1 кг массы тела. По данным Б. Кръстева [78], токсические явления возникали при приеме 200—300 мг на 1 кг массы тела. У одного ребенка с врожденной почечной тубулопатией интоксикация возникла после приема терапевтической дозы. Поэтому при заболеваниях почек и печени лечение препаратами пиперазина противопоказано.

Токсические явления наблюдаются в основном со стороны нервной системы и весьма схожи с явлениями, вызываемыми производными фенотиазина, только протекают легче и менее продолжительны.

Клиническая картина была стереотипной у всех наблюдавшихся нами детей. Отмечалась выраженная мышечная гипотония, атаксия с нарушением походки, гиперкинезия стриопаллидарного типа, из-за которой некоторые дети были направлены к нам с диагнозом малая хорей. Наблюдались также сонливость, гипорефлексия и тремор. Рвоты обычно не бывает. При тяжелых отравлениях описаны расстройства психики, галлюцинации и коматозное состояние.

Диагностика затруднена при отсутствии анамнестических данных. Нужно исключить энцефалит, малую хорею, другие отравления.

Исход почти всегда благоприятный. Токсические явления исчезают через несколько часов после прекращения приема препарата или после отравления.

Лечение. При передозировке необходимо прекратить лечение. При отравлении в результате несчастного случая следует промыть желудок, назначить медицинский уголь, слабительное и форсированный диурез. Другого лечения обычно не требуется.

Сантонин (Santonin, Santamon). Им отравляются маленькие дети, принимающие сладкие драже за конфеты; у старших детей отравление чаще всего обусловлено превышением дозы.

Токсичность. Сантонин — нейротропный яд стрихниноподобного действия. Разрушается в печени, а выделяется с мочой, которая окрашивается в желтый цвет. Максимальная терапевтическая доза иногда вызывает токсические явления. Летальная доза для взрослых составляет 0,5—1 г, а для детей 0,1—0,3 г или около 10 мг на 1 кг массы тела. Токсические явления наблюдались у маленьких детей после приема всего 0,025 г. Поэтому сантонин не следует давать детям, не достигшим 2-летнего возраста.

Клиническая картина. При превышении дозы наблюдаются тошнота, рвота, головная боль, головокружение, нарушение походки, ненормальные вкусовые и обонятельные ощущения. Типичным признаком является ксантопсия: больной видит предметы сначала в фиолетовом, а затем в желтом цвете.

При остром отравлении в результате несчастного случая начинаются боли в животе и рвота, затем сознание становится спутанным, походка атаксическая; возникают галлюцинации с ксантопсией, мидриаз и другие расстройства зрения. Вскоре начинается тремор, сменяющийся подергиванием мышц и генерализованными эпилептиформными судорогами;

ребенок впадает в коматозное состояние. Иногда наблюдается и токсический гепатит с желтухой.

Прогноз обычно благоприятный. Только в том случае, если пострадавшему вовремя не оказана помощь, он может погибнуть от судорог или паралича дыхания.

Лечение. При передозировке прекращают лечение. При остром отравлении в результате несчастного случая назначают промывание желудка, медицинский уголь, солевое слабительное. Касторовое масло облегчает резорбцию яда, поэтому его применять не следует. При судорогах показаны барбитураты и диазепам, а в тяжелых случаях и хлоралгидрат. Необходимо принять меры, направленные на борьбу с шоком и недостаточностью кровообращения. Нельзя назначать аналептики, относящиеся к группе кофеина, коразола.

Более новые противоглистные средства обладают слабой токсичностью при хорошем эффекте. Основные жалобы, которые скорее следует отнести к побочным явлениям, следующие: боли в животе, тошнота, иногда рвота. Лишь в случае приема больших доз возможна неврологическая симптоматика.

Тимол как производное фенола может вызвать картину тяжелого отравления в результате превышения дозы или несчастного случая. Кроме признаков желудочно-кишечного расстройства, таких, как тошнота, рвота, боли в животе, понос, наблюдаются еще и выраженные неврологические симптомы: беспокойство, возбуждение, шок, коматозное состояние и судороги. Лечение такое же, как при отравлении фенолом.

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Йодная настойка

Половину наблюдавшихся в клинике отравлений антисептическими средствами составили отравления йодной настойкой. Чаще всего речь идет об ошибке, допущенной родителями при даче лекарств.

Токсичность. Йод вызывает воспалительно-коррозионные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта. После того как йод резорбировался, он поражает клетки нервной системы и почки. Токсическая доза для взрослого составляет 5 мл, а летальная — 20—30 мл. Известен случай смертельного отравления ребенка, проглотившего всего 1,3 мл йодной настойки. Таким образом, дозу 5 мл следует считать летальной для детей. Все дети, которых мы наблюдали, выздоровели; возможно, это объясняется тем, что большая часть йодной настойки не попала в организм, поскольку дети выплюнули ее или она выделилась во время рвоты.

Клиническая картина. Сразу после того, как ребенок проглотил настойку йода, он начинает плакать и жаловаться на жжение и боль в полости рта и в области желудка. Начинается неукротимая рвота. При наличии в желудке остатков пищи, содержащей крахмал, рвотные массы имеют синеватую окраску, а в остальных случаях — буро-коричневую, иногда с примесью крови. Наблюдается обильное слюноотделение, сильная жажда. В более тяжелых случаях возникает понос; стул может быть с примесью крови. У ребенка возникает дегидратация, а за ней и шок. Возможны генерализованные судороги. Если ребенок не погибнет от шока или судорог, смерть может наступить позднее вследствие отека гортани.

Диагностика не представляет трудностей: у ребенка имеется коричневого цвета ожог губ, рвотные массы обладают характерным запахом. При помощи простой пробы можно подтвердить наличие йода в рвотных массах и моче.

Лечение. Сразу надо вызвать искусственную рвоту; ребенку дают молоко, 3% рисовый, мучной отвар или воду с крахмалом или яичным белком. Этими же растворами можно произвести и промывание желудка. Наиболее подходящим химическим антидотом является гипосульфит натрия. Для промывания желудка используют 5% раствор, часть которого оставляют в желудке. Пострадавшему дают пищу, содержащую крахмал (хлеб, картофель, рис), вместе со слабительным, чтобы выделился

адсорбированный крахмалом йод. В остальном лечение симптоматическое. Для борьбы с дегидратацией назначают внутривенные инфузии, а для борьбы с шоком — аналептические средства.

Отравление чаще всего обусловлено недостаточным присмотром за маленькими детьми, которых привлекает цвет марганцового раствора.

Токсичность. Калия перманганат — сильный окислитель с легким коррозионным действием. При проглатывании кристалликов марганца возможно тяжелое поражение слизистых оболочек, вплоть до перфорации желудка.

Клиническая картина. Первым признаком отравления является рвота, которая может быть кровавистой. Ребенок жалуется на боль во рту, за грудиной и в области желудка. Вся слизистая оболочка рта отечна, окрашена в коричневый цвет. Может развиваться отек гортани; лишь в наиболее тяжелых случаях наблюдаются шок и анурия.

Лечение. После искусственно вызванной рвоты проводят промывание желудка 5% раствором гипосульфита натрия; часть раствора оставляют в желудке. При отеке гортани назначают кортикостероиды; надо быть готовым и к трахеотомии. В тяжелых случаях показана внутривенная капельная инфузия. При вторичной инфекции назначают антибиотики.

Фенолы

Кислота карболовая, Chlorin, Lysol, Cresol

Отравление этими средствами редки из-за того, что они не используются в домашнем обиходе. Отравления возможны в детских учреждениях и больничных отделениях из-за неправильного хранения этих опасных ядов.

Токсичность. Фенолы воздействуют на протоплазму клеток и обладают выраженным местным коррозионным и некротическим действием. Кроме того, для них характерен сильный нейро- и нефротоксический эффект; отравление ими может привести к гемолизу. В печени фенолы расщепляются до глюкуроновых и сернокислых эстеров. Выделяются фенолы почками,

вызывая их тяжелое поражение. Токсическая доза для взрослых составляет 0,3 г, а летальная — от 2 до 20 г. У детей чувствительность к фенолам намного выше. Известен смертельный исход у 2-месячного ребенка после применения компресса с 2% раствором карболовой кислоты.

Клиническая картина. При легком отравлении у ребенка отмечаются боли в животе, рвота, на коже вокруг рта, на губах и слизистой оболочке рта видны белесые бляшки, вызванные химическим ожогом. Может возникнуть и понос. Вскоре появляется спутанное сознание с головной болью, быстро возникает коллапс с малым пульсом, холодным потом, бледностью и цианозом и гипотермией. Затем наступает коматозное состояние и судороги. Если ребенок выживает в течение 12 ч, то шансы на выздоровление возрастают. Со стороны почек отмечаются протеинурия, гематурия, анурия.

Если ребенок проглатывает концентрированный раствор, смерть наступает от шока в считанные минуты или часы. В одних детских яслях 2-летний ребенок был найден в бессознательном состоянии на горшке; рядом с ним валялась бутылка с лизолем. Смерть наступила через 6 часов.

Диагностика не затруднена: около ребенка всегда находят посуду с ядом; кроме того, весьма характерен запах рвотных масс.

Лечение. До промывания желудка пострадавшему дают выпить молоко, воду или другую жидкость, после чего искусственно вызывают рвоту. Проводят обильное промывание желудка водой с яичным белком, некипяченым молоком, суспензией медицинского угля и окиси магнезии, в крайнем случае просто водой. В качестве слабительного применяют сульфат натрия, связывающий фенол в менее токсичный фенолсульфат, который быстрее выводится почками. Сразу после этого начинают борьбу с шоком, назначают внутривенное капельное вливание для регидратации и форсированного диуреза. При возникновении ацидоза к раствору для внутривенной инфузии добавляют бикарбонат натрия.

В качестве специфического антидота рекомендуется глюконат кальция перорально или внутривенно в больших дозах — 10% раствор по 0,5 г на 1 кг

массы тела каждые 2 ч. В наиболее тяжелых случаях применяют один из мощных методов дезинтоксикации — обменное переливание крови, гемоперфузию или плазмаферез. При асфиксии показаны интубация, и управляемое дыхание. В остальном лечение симптоматическое. Резорцин, являясь дифенолом, обладает токсическими свойствами фенолов. В дерматологической практике используется в качестве относительно безвредного лечебного средства. Однако он легко резорбируется через нежную кожу грудного ребенка, в особенности если она воспалена, при использовании резорцина для компрессов. Известен случай смертельного отравления грудного ребенка после смазывания кожи 20% резорциновой пастой [25].

Картина отравления характеризуется метгемоглобинемией, цианозом и острым гемолизом. Показательно наше следующее наблюдение.

Одномесечному ребенку фельдшер прописал сироп, содержащий 0,2% резорцина (по 6 чайных ложечек в день). На 2-й день ребенок стал вялым, плохо брал грудь, у него появилась рвота. На 3-й день возникли бледность кожных покровов и приступ цианоза. Ребенок был доставлен в клинику с субиктерусом и острой гемолитической анемией. Описанные явления были вызваны резорцином.

Тесты для самоконтроля

1. Анализ фенола начинается проведением реакции с бромной водой. Эта реакция:

предварительная, но не специфичная

предварительная и специфичная

наиболее чувствительная и специфичная

наименее чувствительная, но специфичная

не является предварительной и специфичной

2. Фенол в организме может окисляться до хинона и хингидрона. Об этом свидетельствует цвет мочи:

оливковый
темно-желтый
оранжево-красный
красно-коричневый
темно-фиолетовый

3. В результате реакции Либермана образуется:

индофенол
п- нитрозофенол
п- хиноидоксим
бензол
нитробензол

4. Укажите окраску, которая появляется при проведении реакции Либермана:

синего цвета
желтого цвета
фиолетового цвета
красного цвета
черного цвета

5. Укажите окраску, которая появляется в результате взаимодействия фенола с феррум (III) хлоридом:

сине-фиолетового цвета
синего цвета
красно-фиолетового цвета
красно-синего цвета
желто-розового цвета

6. Для определения фенола используют реактив Миллона. Соли какого металла входят в состав реактива Миллона:

ртурия
рума
ртума
инка
адмия

7.Укажите окраску образующуюся в результате реакции фенола с реактивом Миллона:

красного цвета
синего цвета
фиолетового цвета
желтого цвета
оранжевого цвета

8.При изолировании фенола из мочи добавляют кислоту:

ацетатную
оксалатную
таратратную
сульфатную
хлоридную

9.В результате взаимодействия фенола с бромной водой образуется осадок:

желтовато-белого цвета
желтого цвета
белого цвета
красного цвета
фиолетового цвета

10.Укажите окраску, которая появляется после прибавления аммиака, в ходе проведения реакции образования индофенола:

синего цвета

фиолетового цвета

желтого цвета

красного цвета

розового цвета

11. В какой цвет окрасится органический слой в результате реакции фенола с бензальдегидом:

сине-фиолетовый

крово-красный

желто-оранжевый

зелено-синий

вишнево-красный

12. Предварительное определение фенола проводят методом микродиффузии, основанном на реакции с реактивом:

Фолина-Чиокальто

Марки

Милона

Фреде

Драгенфорда

13. Как применяется фенол в медицинской практике:

дезинфицирующее средство

вяжущее средство

мочегонное средство

слабительное средство

противовоспалительное средство

14. В трупном материале наибольшее количество фенола содержится в:

почках
печенке
сердце
крови
головном мозге

15. При малых количествах фенола в дистилляте его определяют:

броматометрией
гравиметрически
перманганатометрией
алкалиметрии
ФЭК

Формалин

Формальдегид, Formol, Формалин, Лизоформ (Sapoformol)

Вероятность того, что маленький ребенок может проглотить формальдегид, ничтожна из-за его сильного, неприятного запаха. Все же мы наблюдали случаи отравления слабыми растворами формальдегида. Формальдегид — яд протоплазмы. Местно вызывает коррозивные изменения слизистой оболочки рта, пищевода и желудка. Формол в дозе 10—20 мл может вызвать смерть взрослого человека.

Борная кислота

Борная кислота, Боракс (Natrium boricum), Борный вазелин

В некоторых странах отравления борной кислотой и ее солями наблюдаются довольно часто. Отравление может быть обусловлено использованием раствора борной кислоты, борного вазелина, боракс-глицерина, порошка борной кислоты и т. д.

Токсичность. Борная кислота и ее соли легко резорбируются через слизистую оболочку кишечника, а также через кожу. Ионы бора нарушают клеточный обмен, в особенности обмен нервных клеток. Токсические

явления наблюдаются главным образом со стороны нервной системы, почек, слизистых оболочек и кожи. Яд выделяется медленно почками.

Летальная доза составляет 500 мг на 1 кг массы тела, или при достижении концентрации в крови 150 мкг/л [324]. Грудные дети значительно чувствительнее. Из 30 грудных детей, у которых для присыпки кожи была использована борная кислота, 23 погибли [391]. Известны трагические случаи, когда вместо 5% глюкозы грудным детям давали 3% раствор борной кислоты, что привело к смерти многих из них [345]. Смертельное отравление наблюдалось и после применения компрессов с раствором борной кислоты [288]. Мы наблюдали один случай, когда новорожденному ребенку было произведено орошение полости рта чистой борной кислотой.

Новорожденному ребенку на 11-й день после рождения родители, врачи по профессии, произвели по поводу молочницы орошение рта раствором, приготовленным из смеси 10 г борной кислоты и 2 г сахарина. По оценке родителей в течение 3 дней было израсходовано 3—4 г лекарства. Уже в первый день у ребенка началась рвота; в последующие два дня рвота усилилась и не была связана с вскармливанием; в рвотных массах имелась примесь желчи. Несмотря на исчезновение молочницы, ребенок перестал брать грудь, стал вялым, сонливым, у него начался понос.

При поступлении ребенка в клинику у него отмечалось обезвоживание, слизистая оболочка полости рта и зева резко гиперемирована; имелись также гиперемия кожных покровов и легкий тремор. В последующие дни началось слущивание эпидермиса на больших участках, продолжавшееся неделю. Состояние ребенка постепенно улучшалось, и он был выписан домой.

Клиническая картина. При пероральном приеме токсической дозы первыми наблюдаются явления со стороны пищеварительного тракта: отсутствие аппетита, упорная рвота, иногда с примесью крови. К этим явлениям присоединяется понос, который в тяжелых случаях может быть кровавым. Этим и обусловлено обезвоживание. Кроме того, отмечаются

диффузная скарлатиноподобная, реже кореподобная сыпь, эритема слизистой оболочки рта. В последующие дни происходит слущивание эпидермиса. В наиболее тяжелых случаях присоединяется неврологическая симптоматика: возбуждение, тремор, мышечные подергивания, тонико-клонические судороги, коматозное состояние. Возможны поражения печени и почек.

Диагностика. Поскольку речь идет о терапевтическом отравлении, в каждом случае необъяснимой рвоты у новорожденного или грудного ребенка необходимо опросить родителей, не применяли ли они борную кислоту или ее препараты.

Лечение. При терапевтических отравлениях необходимо прекратить применение борной кислоты. При остром пероральном отравлении назначают промывание желудка, медицинский уголь, слабительное. В более тяжелых случаях — внутривенную капельную инфузию, обеспечивающую форсированный диурез и регидратацию. Проводят мероприятия, направленные на борьбу с шоком. В наиболее тяжелых случаях применяют более мощные методы дезинтоксикации.

Препараты хлора

Хлорная известь, Хлорамин Б, хлорная вода для отбеливания хлопчатобумажных тканей

В больницах и детских учреждениях эти средства используются для дезинфекции, а в домашнем хозяйстве — в качестве моющего средства и т. д. В результате этого возникает возможность отравления ими детей.

Токсичность. Гипохлорид кальция, натрия и калия — соединения, имеющие слабо щелочную реакцию. В низких концентрациях, используемых в практике, они являются сравнительно малотоксичными веществами и вызывают лишь легкие катаральные изменения слизистых оболочек. Ребенок, проглотивший небольшое количество этих веществ, жалуется только на боли в животе и рвоту.

Пероральный прием этих средств в виде концентрированного раствора или порошка может вызвать тяжелое отравление. Происходит химическая реакция между ними и соляной кислотой желудка, в результате чего выделяется хлор в свободном состоянии, который фактически становится токсическим агентом. Следует иметь в виду, что если при обработке туалета смешивать хлорную воду с кислотой, выделяется большое количество хлора, вызывающего тяжелое раздражение дыхательных путей. С другой стороны, смешивание препаратов хлора с щелочами приводит к образованию кальциевой щелочи, являющейся коррозивным ядом.

Клиническая картина. Легкие отравления после приема 1 % раствора хлорамина или хлорной извести сопровождаются болями в животе, тошнотой и рвотой. В таких случаях пострадавшие не нуждаются в лечении. При приеме этого вещества в виде порошка или концентрированного раствора может возникнуть более тяжелое поражение слизистой оболочки пищеварительного тракта, сопровождающееся рвотой и поносом, дегидратацией, ухудшением общего состояния и явлениями коллапса.

Лечение. Показано промывание желудка водой или некипяченым молоком, после чего пострадавшему надо дать выпить молока. Нельзя давать ему ни кислоту, ни щелочь. При тяжелой дегидратации необходима капельная внутривенная инфузия; при коллапсе — аналептики.

ВИТАМИНЫ

Гипервитаминоз и проявления интоксикации витаминами наблюдаются главным образом в связи с приемом жирорастворимых витаминов, которые задерживаются и скапливаются в организме. Явления передозировки водорастворимых витаминов наблюдаются значительно реже, поскольку они быстро выделяются с мочой, однако и водорастворимые витамины нельзя считать абсолютно безопасными.

Интоксикация витамином А может возникнуть в тех случаях, когда матери, а нередко и медицинские работники, дают детям бесконтрольно

витамины и их различные сочетания в течение нескольких месяцев подряд с целью «укрепления организма».

Токсичность. Острая интоксикация витамином А может возникнуть, если маленький ребенок проглотил все содержимое пузырька или в результате приема неверно назначенной большой суточной дозы 150 000—300 000 ЕД. Хронический гипervитаминоз возникает в результате продолжительного приема (в течение нескольких месяцев) витамина А в дозе от 50 000 до 100 000 ЕД в день. Прием беременной больших доз витамина А может вызвать у нее эмбриопатию.

Клиническая картина. До настоящего времени острая интоксикация наблюдалась только у грудных детей. Она обычно проявляется признаками острой гидроцефалии: тошнота, рвота, бессонница, плач, переходящий в визг, напряженные роднички. Неизменный ликвор поступает под давлением.

Хроническая интоксикация возникает после продолжительного (в течение нескольких месяцев) приема витамина А в основном наблюдается среди детей старше года. При этом отмечают отсутствие аппетита, зуд, возбуждение и бессонница, болезненная отечность мягких тканей конечностей. Развиваются дистрофические изменения кожи и ее придатков; кожа слущивается, начинают выпадать волосы, ногти дистрофичны, выпуклые, ломкие; в углах рта кровоточащие трещины. Наблюдаются также легкая гепатомегалия и анемия. На рентгеновских снимках костей виден кортикальный гиперостоз в области диафизов, преждевременное закрытие эпифизарных щелей. Обнаруживаются гиперпротеинемия и гиперхолестеринемия. Уровень витамина А в крови в несколько раз превышает нормальные значения и составляет 400—2000 ЕД в 1 мл крови.

Лечение. Необходимо отменить витамин А и назначить витамин С.

Витамин О

Последовали новые сообщения о случаях интоксикации [62, 100]. Несомненно, имелись и нераспознанные случаи интоксикации этим витамином, а также случаи с субклиническим течением.

Токсичность. Если небольшие дозы витамина О способствуют отложению солей кальция и фосфора в костях, то большие дозы, с одной стороны, препятствуют реабсорбции кальция в почечных канальцах, а с другой — извлекают кальций из костей. Этим обуславливается их гиперкальциемический эффект с отложением кальция в паренхиматозных органах и сосудах. Основные проявления интоксикации наблюдаются со стороны нервной системы и почек.

Опасной считается доза 60—150 мг витамина О, принимаемого в течение нескольких недель (1 мг = 40 000 ЕД). Диапазон индивидуальной переносимости очень широк. Переносимость у грудных детей, страдающих рахитом, лучше. Дети с задержкой роста имеют меньшую потребность в витамине Э и у них легко возникает гипервитаминоз. Наиболее опасны случаи, когда детям, не страдающим рахитом, назначают ударные дозы в результате ошибочного диагноза. Доза является главным фактором в возникновении гипервитаминоза. Опыт показывает, что суточные дозы 5000—10 000 ЕД практически безопасны.

Клиническая картина. Первым признаком гипервитаминоза является упорное отсутствие аппетита. Если не прекратить прием витамина, возникают тошнота, рвота, прекращается увеличение массы тела, возможна даже ее потеря. У большинства детей отмечается беспокойство, а у некоторых — вялость и сонливость. Характерна сильная жажда как следствие выраженной полиурии. Один наблюдавшийся нами ребенок жадно пил воду из ванночки, в которой мать его купала. Почти всегда налицо более или менее выраженные признаки дегидратации со снижением тургора и синевой под глазами. Из-за этих явлений первичным диагнозом нередко является токсикоз или токсическая диспепсия, хотя при этом чаще бывает

запор, чем понос. В моче имеется протеинурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. Это служит основанием для второй диагностической ошибки — врач может принять эти явления за пиелит или пиелонефрит.

В 80% случаев обнаруживается гиперкальциемия — от 120 до 270 мкг/л; наблюдается высокое содержание остаточного азота. Повышено артериальное давление.

Диагностика в случаях острой интоксикации массивными дозами витамина О не затруднена. Диагностика более сложна в легких и субклинических случаях гипервитаминоза, проявляющегося лишь отсутствием аппетита и слабым приростом массы тела [231, 362]. Во всех необъяснимых случаях дегидратации, а также лейкоцитурии без бактериурии у грудных детей нужно думать о гипервитаминозе Е). Диагноз подтверждается установлением гиперкальциемии, азотемии и кальциурии.

Прогноз в легких случаях и случаях средней тяжести благоприятный. При тяжелой интоксикации, если прием витамина своевременно не прекращен, состояние больного ухудшается, возникают тонико-клонические судороги, которые могут привести к смерти.

Лечение. Необходимо прекращение приема витамина О в любой форме, облучение кварцем, солнечные ванны. При тяжелой интоксикации в качестве антидота против гиперкальциемии и отложения солей кальция в тканях можно использовать Ыаг ЕОТА; его вначале вводят внутривенно из расчета 10 мг на 1 кг массы тела, а затем назначают внутрь 2—3 раза в день в более высоких дозах. С этой же целью назначают умеренные дозы дегидрокортизона. При выраженной дегидратации показана внутривенная капельная инфузия. Следует ограничить прием пищи, богатой солями кальция.

Витамин К

Витамин К относится к производным нафтохинона и может оказаться токсичным для новорожденных и в особенности для недоношенных детей. Из-за физиологического дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в этом

возрасте большие дозы (от 20 до 30 мг) витамина К могут вызвать острую гемолитическую анемию с желтухой. Наличие анемии позволяет отграничить эти случаи от физиологической желтухи новорожденных.

Для профилактики токсического воздействия витамина К его рекомендуется давать новорожденным в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в день не более 3 дней подряд.

Другие витамины

Витамин В₁ Внутривенное введение этого витамина в больших дозах может вызвать повышение температуры тела, астмоподобное состояние и тяжелый тиаминный шок. Поэтому его можно вводить внутривенно только через систему для капельной инфузии.

Витамин В₆. В больших дозах вызывает покраснение кожи лица, беспокойство и возбуждение [63]. При внутривенном введении возникают судороги и коллапс.

Витамин РР. В больших дозах оказывает сильный сосудорасширяющий эффект, вызывает сердцебиение и головокружение.

Тесты для самоконтроля

1. Укажите химическое название хлордиазепоксида:

- A 7-хлор-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-4-оксид
- B 7-хлор-1,2-дигидро-1-метил-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин
- C 1,2-дигидро-7-нитро-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин
- D 7-хлор-1,2-дигидро-3-гидрокси-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин
- E 7-хлор-3-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-5-оксид

2. Укажите метаболит хлордиазепоксида:

- A N-деметилхлордиазепоксид
- B N-деэтилхлордиазепоксид
- C O-деметилхлордиазепоксид
- D O-деэтилхлордиазепоксид
- E S-деметилхлордиазепоксид

3. При выделении хлордиазепоксида из биологического материала производят его настаивание с водой подкисленной:

- A кислотой хлоридной
- B кислотой хроматной
- C кислотой нитратной
- D кислотой фосфатной
- E кислотой ванадатной

4. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия хлордиазепоксида с реактивом Марки:

- A жёлтая
- B синяя
- C красная
- D фиолетовая
- E оранжевая

5. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия хлордиазепоксида с реактивом Фреде:

А оранжевая

В синяя

С красная

Д фиолетовая

Е жёлтая

6. Укажите окраску, возникающую в результате реакции Витали-Морена на хлордиазепоксид:

А жёлтая

В синяя

С красная

Д фиолетовая

Е оранжевая

7. Укажите окраску, возникающую после добавления купрум сульфата к продуктам взаимодействия хлордиазепоксида с нингидрином:

А коричневая

В красная

С желто-коричневая

Д фиолетовая

Е зеленая

8. При нагревании, под действием кислоты хлоридной, одним из продуктов гидролиза хлордиазепоксида является:

А 2-амино-5-хлорбензофенон

В 2-амино-5-бромбензофенон

С 2-нитро-5-хлорбензофенон

D 2-амино-5-нитробензофенон

E 2-хлор-5-аминобензофенон

9. Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения хлордиазепоксида методом тонкослойной хроматографии:

A хлороформ-ацетон

B эфир-ацетон-25% р-р аммиака

C бутанол-кислота-ацетатная-вода

D хлороформ-ацетон-диэтиламин

E изопропанол-диэтиламин-толуол

10. Укажите химическое название диазепама:

A 7-хлор-1,2-дигидро-1-метил-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

B 7-хлор-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-4-оксид

C 1,2-дигидро-7-нитро-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

D 7-хлор-1,2-дигидро-3-гидрокси-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

E 7-хлор-3-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-5-оксид

11. Укажите синоним диазепама:

A сибазон

B либриум

C элениум

D радедорм

E неозепам

12. Укажите один из механизмов биотрансформации диазепама:

A N-деметилирование

B O-деметилирование

C O-метилирование

D ацетилирование

Е. N-метилирование

13. Укажите окраску, возникающую после добавления купрум сульфата к продуктам взаимодействия диазепама с нингидрином:

А красная

В коричневая

С желто-коричневая

Д фиолетовая

Е зеленая

14. Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения диазепама методом тонкослойной хроматографии:

А этилацетат-метанол-25% р-р аммиака

В эфир-ацетон-25% р-р аммиака

С бутанол-кислота-ацетатная-вода

Д хлороформ-ацетон-диэтиламин

Е изопропанол-диэтиламин-толуол

15. Укажите химическое название нитразепама:

А 1,2-дигидро-7-нитро-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

В 7-хлор-1,2-дигидро-1-метил-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

С 7-хлор-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-4-оксид

Д 7-хлор-1,2-дигидро-3-гидрокси-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

Е 7-хлор-3-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-5-оксид

16. Метаболитами нитразепама являются:

А 7-аминопроизводные бензодиазепина

В 7-нитропроизводные бензодиазепина

С 7-амидопроизводные бензодиазепина

Д 7-иминопроизводные бензодиазепина

Е 7-оксопроизводные бензодиазепина

17. При выделении нитразепама из биологического материала производят его настаивание с водой подкисленной:

- А кислотой оксалатной
- В кислотой салициловой
- С кислотой нитратной
- Д кислотой карболовой
- Е кислотой ванадатной

18. При нагревании, под действием кислоты хлоридной, одним из продуктов гидролиза нитразепама является:

- А 2-амино-5-нитробензофенон
- В 2-амино-5-бромбензофенон
- С 2-нитро-5-хлорбензофенон
- Д 2-амино-5-хлорбензофенон
- Е 2-хлор-5-аминобензофенон

19. Укажите окраску, возникающую после добавления купрум сульфата к продуктам взаимодействия нитразепама с нингидрином:

- А желто-коричневая
- В коричневая
- С красная
- Д фиолетовая
- Е зеленая

20. Укажите химическое название оксазепама:

- А 7-хлор-1,2-дигидро-3-гидрокси-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин
- В 7-хлор-1,2-дигидро-1-метил-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин
- С 1,2-дигидро-7-нитро-2-оксо-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин

D 7-хлор-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-4-оксид

E 7-хлор-3-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепина-5-оксид

21. Укажите синоним оксазепам:

A нозепам

B либриум

C элениум

D радедорм

E неозепам

22. Оксазепам, является одним из метаболитов:

A диазепам

B хлордiazепоксид

C нитразепам

D мебикара

E гидазепам

23. Укажите окраску, возникающую в результате реакции diaзотирования оксазепам:

A красная

B синяя

C оранжевая

D фиолетовая

E жёлтая

24. Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения оксазепам методом тонкослойной хроматографии:

A хлороформ-пропанол-ацетон

B эфир-ацетон-метанол

C бутанол-кислота-ацетатная-вода

D хлороформ-ацетон-диэтиламин

E этилацетат-диэтиламин-толуол

25. Одним из методов обнаружения оксазепамы является ТСХ-скрининг. Обнаружении которого при ТСХ-скрининге проводят с использованием проявителя:

A натрий тиосульфата

B дифениламина

C натрий диэтилдитиокарбамината

D реактива Драгендорфа

E дифенилкарбазида и меркурий сульфата

26. Укажите, какое растение содержит алакалоид стрихнин:

A бобы Игнатия

B бобы Пантелеймона

C бобы Митрофана

D бобы Афанасия

E бобы Агафона

27. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия стрихнина с калий дихроматом и кислотой сульфатной:

A синяя переходящая в фиолетовую

B зеленая переходящая в синюю

C красная переходящая в жёлтую

D жёлтая переходящая в фиолетовую

E сине-фиолетовая переходящая в красную

28. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия стрихнина с реактивом Манделина:

A сине-фиолетовая переходящая в красную

B зеленая переходящая в синюю

- С красная переходящая в жёлтую
- D жёлтая переходящая в фиолетовую
- E синяя переходящая в фиолетовую

29. Укажите окраску, возникающую при исследовании стрихнина в результате реакции Витали-Морена:

- A красно-фиолетовая
- B жёлто-зеленая
- C синяя
- D оранжево-красная
- E коричневая

30. Укажите систему растворителей, которая используется для обнаружения стрихнина методом тонкослойной хроматографии:

- A хлороформ-ацетон-25% р-р аммиака
- B эфир-ацетон-25% р-р аммиака
- C бутанол-кислота ацетатная-вода
- D хлороформ-ацетон-диэтиламин
- E изопропанол-диэтиламин-толуол

31. При обнаружении стрихнина в присутствии бруцина последний разрушают:

- A смесью сульфатной и нитратной кислот
- B смесью сульфатной и хлоридной кислот
- C смесью нитратной и хлоридной кислот
- D натрий гидроксидом
- E калий перманганатом

32. Максимальное количество бруцина экстрагируются хлороформом при рН равном:

- A 7,5-12
- B 1,5-3
- C 12,5-14,0
- D 5,5-7,0
- E 3-4,5

33. Укажите метаболит бруцина:

- A метокси-2-окси-3-стрихнин
- B этокси-2-окси-3-стрихнин
- C метокси-2-карбо-3-стрихнин
- D метокси-3-окси-6-стрихнин
- E все ответы не верны

34. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Манделина:

- A красная переходящая в жёлтую
- B зеленая переходящая в синюю
- C сине-фиолетовая переходящая в красную
- D жёлтая переходящая в фиолетовую
- E синяя переходящая в фиолетовую

35. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Фреде:

- A красная переходящая в жёлтую
- B зеленая переходящая в синюю
- C сине-фиолетовая переходящая в красную
- D жёлтая переходящая в фиолетовую
- E синяя переходящая в фиолетовую

36. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия бруцина с реактивом Эрсмана:

- A красная переходящая в жёлтую
- B зеленая переходящая в синюю
- C сине-фиолетовая переходящая в красную
- D жёлтая переходящая в фиолетовую
- E синяя переходящая в фиолетовую

37. Укажите метаболит резерпина:

- A кислота триметоксибензойная
- B кислота триэтоксисалициловая
- C кислота пропионовая
- D кислота пиперидинкарбоновая
- E все ответы не верны

38. Укажите окраску, возникающую в результате взаимодействия резерпина с ванилином и кислотой хлоридной:

- A фиолетовая
- B красная
- C зеленая
- D жёлтая
- E оранжевая

39. Укажите цвет флуоресценции, возникающей при взаимодействии резерпина с раствором кислоты ацетатной:

- A жёлто-зеленый
- B сине-фиолетовый
- C фиолетовый
- D оранжево-красный
- E голубой

40. Укажите, какое растение содержит алакалоид пахикарпин:

А софора толстоплодная

В раувольфия змеиная

С эфедра хвощевидная

Д бобы Афанасия

Е первоцвет весенний

41. Максимальное количество пахикарпина экстрагируются хлороформом при рН равном:

А 9,8-10,8

В 2,8-3,8

С 12,8-14,0

Д 5,8-7,8

Е 3,8-4,8

42. Укажите форму кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с реактивом Бушарда:

А дубового листа

В клинового листа

С каштанового листа

Д березового листа

Е тополиного листа

43. Укажите окраску кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с реактивом Бушарда:

А золотисто-зеленая

В сине-фиолетовая

С фиолетовая

Д золотисто-красная

Е золотисто-коричневая

44. Укажите окраску кристаллов образующихся в результате взаимодействия пахикарпина с кобальт тиоцианатом:

А голубая

В фиолетовая

С красная

Д жёлтая

Е зеленая

45. Основным механизмом биотрансформации эфедрина являются:

А N-деметилирование

В O-деметилирование

С O-метилирование

Д ацетилирование

Е. N-метилирование

46. При взаимодействии эфедрина с сероуглеродом и щелочным раствором меди сульфата образуется производное дитиокарбаминовой кислоты. Эту реакцию помимо эфедрина также даёт:

А конииин

В анабазин

С теобромин

Д атропин

Е амидопирин

47. Укажите окраску бензольного слоя возникающую при взаимодействии эфедрина с сероуглеродом и щелочным раствором меди сульфата:

А желтого цвета

В черного цвета

- С синего цвета
- Д зеленого цвета
- Е фиолетового цвета

48. Укажите окраску хлороформного слоя, возникающую в результате взаимодействия эфедрина с 2,4-динитрохлорбензолом при нагревании в щелочной среде:

- А желтого цвета
- В черного цвета
- С синего цвета
- Д зеленого цвета
- Е фиолетового цвета

49. Укажите продукт, образующийся при гидраминном разложении эфедрина:

- А метиламин
- В пропиламин
- С этиламин
- Д 2-аминопропанол
- Е ацетон

50. Укажите форму кристаллов образующихся в результате взаимодействия эфедрина с реактивом Драгендорфа:

- А тонкие иглы, собранные в пучки
- В призмы собранные в виде сфероидов
- С сrostки кристаллов в виде дендритов
- Д сферолиты, состоящие из тонких пластинок
- Е сrostки призматических кристаллов

ЛИТЕРАТУРА

1. Крамаренко В.П. Токсикологічна хімія. - К. - Вища школа. - 1995. С. 423.
2. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. Киев. - Вища школа. - 1989 С. 447
3. Крамаренко В.Ф. Химико-токсикологический анализ (практикум). - Киев. - Вища школа. - 1982 С. 423
4. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. -М. - Медицина. -1975. -с. 326
5. Шаповалов В.А., Шаповалова В.В. Справочник по правовой и судебной медицине. - Харьков. - Торсинг. - 1997 С. 654
6. Крамаренко В.Ф., Туркевич Б.М. Анализ ядохимикатов. - М. - Химия. - 1978 с.

Дополнительные источники

7. Велчева Х.— Педиатрия (С.), 1977, 16, 1, 43—46.
8. Виксин Ю. С.— Клин, мед., 1964, 42, 4, 123—129.
9. Беликова Е. и др.— Съвр. мед., 1963, 14, 6, 36—39.
10. Генев Д.— Съвр. и мед., 1957, 8, 8, 97—99.
11. Генев Г. М.— Съвр. мед., 1959, 10, 5, 81—84.
12. Гизов Г. и др.— Съвр. мед., 1951, 2, 2, 111—119.
13. Гизов Г., Василева Р., Доспевски Д.— Изв. Мед. инст. БАН, 1951, кн. 2—3, 291—319.
14. Глозман О. С., Касаткина А. П. Детоксичная терапия при острых отравлениях и аутоинтоксикациях. Ташкент, 1970.
15. Димитров Д., Мълчанов Д.— Съвр. мед., 1960, 11, 1, 100—102.
16. Димчев Д. и др.— Съвр. мед., 1960, 11, 2—3, 80—88.
17. 56 Доспевски Д., Иотова М. Научни трудове ИСУЛ, 1953, кн. 2, 117. v
18. Доспевски Д.— Съвр. мед., 1955, 6, 11, 124—129.
19. Дочев Д., Латифян К.— Съвр. мед., 1958, 9, 4, 92—95.
20. Дрогичина Э. А., Резинков Л. Я.— Педиатрия (М.), 1946, 6, 31.
21. Ерак П.— Мед. гласник, 1958, 10, 424—425.
22. Ерак П.— Мед. преглед., 1962, 15, 6, 357—360.
23. Желев Ж-, Славова Р.— Педиатрия (С.), 1962, 1, 36—42.
24. Зизов Н.— Педиатрия (С.), 1965, 4, 5, 547—548.
25. Иванов Ив. и др.— Дивораствящи и култивирани гъби. София, 1965.
27. Йорданова Д., Спасова В. III нац. конгресс на бълг. педиатри. Пловдив, 26—28 септ. 1974 (резюмета), 168.

28. 66 Калева А., Кръстев Б.— Неврол., психиатр, и неврохир., 1964, 3, 5, 359—364.
29. Калоянова Ф — Съвр. мед., 1957, 8, 5, 68—74.
30. Калоянова Ф., Спасовски М. Селскостопанска токсикология. София, 1970.
31. Калчев Я. Сборнк. докл. I нац. конф. съд. мед. София, 1965.
32. Караламбев Я.— Съвр. мед., 1960, 11, 5, 88—93.
33. Кармилов В. А.— Фармакол. и токсикол., 1973, 36, 5, 727—728.
34. Кацнельсон И. Б.— Сов. мед., 1960, 24, 2, 131—135.
35. Керековски Ив., Бъчварова В.— Педиатрия (С.), 1965, 4, 2, 218—221.
36. Киров К. В кн.: Невролептиците в неврологията и психиатрията. София, 1961.
37. Киров К., Дончев П., Василева Б.— Съвр. мед., 1957, 8, 10, 55—60.
38. Киров Ив. и др.— Пед., ак. и гин., 1960, 4, 2, 3—19.
39. Коларски С.— Съвр. мед., 1962, 13, 12, 45—46.
40. Кръстев Б.— Педиатрия (С.), 1966, 5, 3, 292—296.
41. Куюмджиев Д., Чомаков М.— Педиатрия (С.), 1968, 7, 2, 195—200.
42. Ландышев Ю. С. и др.— Клин, мед., 1969, 10, 141—142.
43. Локай А. Я., Богачик Я. А., Дониц Я. С.— Педиатрия (М.),
44. 3, 76—77.
45. Лужников Е. А., Панков А. Г.— Клин, мед., 1969, 7, 134—137. 82а. Лужников Е. А., Дагаев В. Н., Фирсов Я. Я. Основы реаниматологии при острых отравлениях. Москва, 1977, с. 318—323.
46. Лужников Е. А.— Терап. архив., 1976, 48, 10, 122—127.
47. Лужников Е. А.— Терап. архив, 1976, 48, 9, 84—88.
48. Лужников Е. А.— Терап. архив., 1974, 46, 12, 122—123.
49. Лужников Е. А. и др. — Клин, мед., 1981, 69, 3, 89—93.
50. Лужников Е. Л.—Аиестезиол. и реаниматол., 1977, I, 82—85.
51. Луцкий Я. М.— Суд. мед. експерт., 1976, 19, 3, 35—38.
52. Маринов Д.— Педиатрия (С.), 1964, 3, 2, 103—104.
53. Маринов Д. III нац. конгрес на бълг. педиатри. Пловдив, 26 - 28 септ. 1974 (резюмета), 167.
54. Маринов Ст.— Съвр. мед., 1964, 15, 3, 31—36.
55. Маркова Р. и др. III нац. конгрес на бълг. педиатри.— Пловдив, 26—28 септ. 1974 (резюмета), 166.
56. Маждраков Г. и др.— Съвр. мед., 1969, 20, 5, 219—222.
57. Миланов Г.— Педиатрия (С.), 1968, 7, 2, 200—202.
58. Минков А.— Съвр. мед., 1958, 9, 4, 10—14.
59. Миронов П.— Съвр. мед., 1950, 1, 3, 125—130.
60. Мирчев Я.— Педиатрия (С.), 1978, 17, 2, 215—218.
61. Мирчев Я. — Педиатрия (С.), 1980, 19, 3, 287—290.
62. Михельсон В. А. и др.— Педиатрия (М.), 1974, 5, 27—30.
63. Михов Хр. Сборн. трудове ВМИ. Пловдив, т. 13, 1959/1960, 549—557.
64. Михов Хр.— Педиатрия (С.), 1973, 12, 4, 357—362.

65. Михов Хр., Калева А.— Педиатрия (С.), 1962, 1, 3, 44—48.
66. Михов Хр., Бойкинов Б., Демирев Д.—Педиатрия (С.), 1966,3, 298—301.
67. Михов Хр., Вапцаров Ив,— Педиатрия (С.), 1966, 5, 3, 277—284.
68. Михов Хр., Терзиев Г.—Педиатрия (С.), 1973, 12, 4, 353—356. 101.
- Михов Хр. III нац. конгрес на бълг. педиатри. Пловдив, 26—28 септ. 1974 (резюмета), 160.
69. ПП., Михов Хр., Кръстев Б.— Хигиена, 1955, 8, 5, 388—392.1(1(1 Михов Хр. и др. III нац. конгрес на на бълг. педиатри. Пловдив.
70. Монов Ал.— Съвр. мед., 1965, 16, 3, 146—149.
71. Мордохай М. Д., Атанасова М. Д., Станчев И.— Съвр. мед., 1957, 8, 5, 74—79.
72. Мошкин В. А.—• Клин. мед.. 1971, 49, 5, 145—148.
73. Мурмов А. Л. и др.— Здравеохр. Рос. Фед., 1976, 11, 26—30.
74. Назарев Р. М.— Аптвч. дело, 1965, 14, 6, 66—68.
75. Настев Г. и др.— Неврол. и психиатр., 1962, 1, 4, 3—11.
76. Николов П.— Съвр. мед., 1951, 2, 6, 67—68.
77. Ниньо Ш.— Съвр. мед., 1954, 5, 7, 116—118.
78. Ормантаев К. С., Рахманова М. Я.—Педиатрия (М.), 1974, 5,30—31.
79. Панайотов Б,— Съвр. мед., 1962, 13, 1, 72—74.
80. Пандаров Р. и др.— Педиатрия (С.), 1979, 18, 1, 107—108.
81. Панчев Г.— Педиатрия (С.), 1964, 3, 2, 95—99.
82. Пачев Хр., Кръстев Б,— Педиатрия (С.), 1976, 15, 3, 249—251,
83. Пеев Хр.— Мед. проблеми, 1967, 19, 4, 77—80.
84. Пенчев Ив., Попов Ал.— Мед. летописи, 1949, 9, 825—966.
85. Петков В., Овчаров Р.— В кн.: Проблеми на съвременната клинична фармакология. София, 1963.
86. Петков Г. и др.— Педиатрия (С.), 1975, 14, 6, 616—618.
87. Петков Г. и др.— Педиатрия, 1974, 13, 5, 435—439.
88. Печилков Ив., Попова М. Сборн. докл. I нац. конф. съд. мед. София, 1965.
89. Печилков И., Димитрова И. — Педиатрия (С.), 1975, 14, 2, 131—133.
91. Петровски Ст., Костич С.— Югосл. педиатр., 1961, 4, 3.
92. Пинкас П. III нац. конгрес на бълг. педиатри. Пловдив, 26—28 септ, (резюмета), 163.
93. Пищиков Б., Паскалева П.— Педиатрия (С.), 1975, 14, 4, 371—374.
94. Подъяпольская В. П., Семенова П. Е,— В кн.: Руковод. педиатрии. т. IV. Москва, 1963, 594.
95. Попвасилев Ив., Минчев Т. Сборн. докл. I нац. конф. съд. мед. София, 1965.
96. Попов М.— Съвр. мед., 1962, 13, 12, 47—48.
97. Попов М.— Съвр. мед., 1963, 14, 1, 19—22.
98. Попов М.— Педиатрия (С.), 1964, 3, 2, 101.

99. Попов М.— Педиатрия (С.), 1977, 16, 4, 353—356.
100. Попова М., Михайлов М. Сборн. докл. I нац. конф. съд. мед.
101. София, 1965. j
102. Попова М., Терзиев Г., Димитров Д.— Folia medica, 1964, 6, 5, 350—353.
103. Рубстов А. Ф.— Суд. мед. експерт., 1977, 20, 1, 57—59.
104. Рудаков Л. Ф.— Педиатрия (М.), 1970, 1, 20—22.
105. Свиначов А., Бояджиев Я.— Педиатрия (С.), 1979, 18, 5, 484—488.
106. Сечанов Ив. Гъбите в България. София, 1957.
107. Симеонов А. и др.— Съвр. мед., 1957, 8, 4, 23—41.
108. Станева Д.— Съвр. мед., 1959, 10, 9—10, 140.
109. Станчев З.— Съвр. мед., 1954, 5, 1, 93—98.
110. Статева Ст., Ескенази Ф. — Пед., ак. и гин., 1957, 1-, 2, 70—72.
111. Стефанов Г.— Педиатрия (С.), 1963, 2, 3, 78—79.
112. Стефанов Г.— Педиатрия (С.), 1964, 3, 2, 101—102.
113. Стойчева Л., Абрашева П. Научни трудове ВМИ, София, 1958, т. V, вип. 2, 121 «Сухинин П. Л., Дагоев В. Н., Лужников Е. А.— Сов. мед., 1965, 2, 144—146.
114. Тоболин В. и др.— Вопр. охр. мат. дет., 1969, 1, 79—81.
115. Темкое Ив. и др.— Съвр. мед., 1958, 9, 3, 3—23.
116. Темков Ив., Колее Н., Даскалов Ж.— Съвр. мед., 1962, 13, 1, 51—54.
117. Темков Ив., Дицова А., Бояджиева М. В кн.: Невролептиците в неврологията и психиатрията. София, 1961.
118. Терзиев Г.— Педиатрия (С.), 1966, 5, 3, 301—304.
119. Терзиев Г., Печилков Ив., Искров Г. Сборн. научни трудове ВМИ. Пловдив, 1963, т. 17, 115—123.
120. Терзиев Г. и др.— Folia medica. 1964, 6, 4, 274—278.
121. Терзиев Г. III нац. конгрес на бълг. педиатри. Пловдив, 26— 28 септ. 1974 (резюмета), 170.
122. Узунов Г., Боокинов С., Георгиев Я.— Съвр. мед., 1958, 9, 3, 23 27.
123. Узунов Г., Божинов С.— Съвр. мед., 1951, 2, 24—30.
124. Хавезов П.— Педиатрия (С.), 1965, 4, 5, 548—550.
125. Хубенова Л., Лазарова К.— Педиатрия (С.), 1976, 15, 3, 246—251.
126. Цветков И., Абрашева П., Симеонов И. Сборн. докл. I нац. конф. съд. мед. София, 1965.
127. Цончев Ив.— Съвр. мед., 1958, 9, 4, 95—98.
128. Черномашенцева И. П., Тольцман Т. И.— Фармация, 1970, 19, 1, 70—79.
129. Чомаков М., Димитрова Я. Сборн. докл. I нац. конф. съд. мед. София, 1965.
130. Чукова-Божинова Т.— Педиатрия, 1967, 6, 1, 83—90.
131. Шиковенски П., Темков Ив.— Съвр. мед., 1950, 1, 3, 109.
132. Школьников С. Б.— Здравоохр. Рос. Фед., 1965, 9, 9, 27—28.

133. Шмилев И.— Педиатрия (С.), 1966, 5, 3, 307—310.
134. Штейнберг Р. Д., Айзенштадт Э. Т.— Педиатрия (М.), 1946, 6,30.
135. Adriani J.— J. A. M. A., 1962, 179, 752—758.
136. Alejam N., Albagli Ch.— Amer. J. Dis. Child., 103, 1962, 5, 702.
137. Amenât P. et al.— Z. ges. inn. Med., 1971, 26, 14, 188—190.
138. Arena J. M.— Pediat. Clin. N. Amer., 1970, 17, 3, 477—494,
139. Arena J. M.— Mod. Treatm., 1971, 8, 3, 465—502.
140. Arena J. M.— Mod. Treatm., 1971, 8, 3, 613—615.
141. Arena J. M.— Mod. Treatm., 1971, 8, 3, 619—636.
142. Arena J. M.—J. A. M. A., 1975, 233, 4, 358—363.
143. Arena J. M.— J. A. M. A., 1975, 233, 8, 900—903.
144. I HI Arena J. M.— 3. A. M. A., 1975, 232, 11, 1272—1275.
145. IMV Astmch H. W. et al.— Acta Pharm. Toxicol., 1977, 41, Suppl. 2,
146. 110—70.
147. IM I A;/,;ino.i A.— Pediat. Pol., 1962, 37, 12. 1323—1329.
148. Bernard R. et al.— Marseille Médicale, 102, 1965, 6, 527—532.
149. Bernheim M.— Pédiatrie, 1959, 14,487—494.
150. Bernheim M. et al.— Presse Méd., 1959, 67, 1525—1528.
151. Bismuth C. et al.— Coeur et Médecine, 1968, 8, 3, 425—432.
152. Bismuth C. et al.— Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 1625.
153. Bismuth C. et al.— Nouv. Presse Méd., 1979, 8, 1235—1238.
154. Blum D. et al.— Acta Paed. Helv., 1972, 27, 4, 425—436.
155. Blum C. et al.— Acta Franç. Pédiat, 1979, 36, 2, 199—203.
156. Bocquet A. et al. Rev. Pediat., 1979, 15, 457—466. 200a. Bondoli A. et al.— Minerva Anesthesiol., 1971, 47, 12, 821—825.
157. Bonnet F. et al.— Acta Paed. Belg., 1961, 15, 3, 117—126.
158. Borbély F.— Praxis, 1969, 58, 49, 1608—1610.
159. Boron P., Kossakouski P.— Pëdiat. Pol., 1974, 49, 4, 407—411.
160. Bourgeois P. et al.— Rev. tuberc. pneumol., 1962, 26, 5—6, 678— 681.
161. Bronson W. R. et al.— Amer. J. Dis. Child., 1980, 99, 1, 18—26.
162. Bücheleres G. Kinder Artztl. Praxis, 1952, 8, 352.
163. Buharvella R. J.— Jnd. Pediatrics, 1969, 6, 141—145.
164. 207a. Bulla M., Roth B.— Fortschritt. Med., 1982, 100, 6, 230—235.
165. Capt 3. D., Buchanam M. D.— 3. A. M. A., 1965, 194, 5, 565—566.
166. Cashman W. G.— Pediat. Clin. N. Amer., 1970, 17, 3, 525—534.
167. Cann H. M. et al.— Amer. J. Dis. Child., 1960, 99, 4, 534.
168. Carron R.— Courier, 1962, 12, 2, 77—84.
169. Catala J., Martin J.— Nourrisson, 1960, 2. 212a. Chang T. M. S.— Contr. Nephrol., 1982, 29, 11—22.
170. Chang T. M.— Kidney International, 1976, 10, Suppl. S. 305—311. 213a. Chang T. M. et al.— Pediatrics, 1980, 65, 4, 811—814.213b. Chavers B. M. et al.— Kidney Int., 1980, 18, 3, 386—389.
171. Chisolm J. J — Mod. Treatm., 1971, 8, 3, 593—611.
172. Chisolm J. J.— Pediatr. Clin. N. Amer., 1970, 17, 3, 591—615.

173. Cholewa L.— *Acta Pharm. Toxicol.*, 1977, 41, Suppl. 2, 543—550.
174. Christen H. J. et al. XVI Intern. Congr. of Pediatrics, 8—13, IX 1980 (Abstr.).
175. Chricnton J. U., Elliot G. S.— *Canad. Med. Ass. J.*, 1960, 85, 26, XI.
176. Cloup M. et al.— *Arch. Franç. Pédiat.*, 1979, 36, 2, 207—216.
177. Cohen-Solal J.— *Médecine Infant.*, 1963, 8, 437—442.
178. Corby D. J. et al.— *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1970, 17, 3, 545—556.
179. Corby D. J. et al.— *Pediatrics*, 1967, 40, 5, 871—874.
180. Corby D. J., Decker J.— *Pediatrics*, 1974, 54, 3, 324—328.
181. Constantino D. et al.— *Pédiatrie*, 1978, 34, 310—332.
182. Crotty J. J., Verhulst H. I.— *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1970, 17, 3, 741—746.
183. Curry A. S.— *Brit. Med. J.*, 1963, 5364, 1040—1041.
184. Daunderer M.— *Fortsch. Med.*, 1978, 96, 25, 1315—1317.
185. Daunderer M.— *Fortsch. Med.*, 1978, 96, 26—27, 1359—1360.
186. Daunderer M.— *Fortsch. Med.*, 1979, 97, 3, 99—102.
187. Daunderer M.— *Fortsch. Med.*, 1979, 97, 5, 198—203.
188. Degoy A. et al.— *Toulouse Médicale*, 1960, 1.
189. Deonna T., Guignard J. P.— *Arch. Dis. Child.*, 1974, 49, 9, 743—744.
190. Diamond E. F., Young V. R.— *Amer. J. Dis. Child.*, 1958, 95, 3, 309—310.
191. Di Liberti J.— *J. Pediatrics*, 1975, 86, 1, 106—107.
192. Done A. K.— *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1970, 17, 3, 569—581.
193. Done A. K., Temple A. R.— *Mod. Treatm.*, 1971, 8, 3, 528—551. 236a.
- Driggers D. A.— *Postgrad. Med.*, 1982, 72, 2, 52—59.
194. Dutz H., Eckardt D.— *Zschr. Inn. Med.*, 1971, 26, 14, 183—185.
195. Eade N. R. et al.— *Pediatrics*, 1974, 54, 3, 351—356.
196. Efthymion M. L., Gaultier M., Couso F.— *Lion Médical*. 1973, 229,
197. 167—172.
198. Eitzman V. D., Wolfson L. S.— *Amer. J. Dis. Child.*, 1967, 114, 4, 397—401.
199. Eliot N., Rouquette C. R.— *Rev. Pédiatr.*, 1971, 7, 6, 395—402.
200. Eriksson M. et al.— *Acta Paed. Scand.*, 1979, 275, Suppl., 96—101.
201. Falk W., Weikmann E.— *Wien. Klin. Wschr.*, 1969, 81, 48, 867—873.
202. Fournier E. M. et al.— *Presse Méd.*, 1966, 74, 33, 1197—1199.
203. Fox H. E. et al.— *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 132, 354.245a.
- Fraser N. C.— *Brit. Med. J.*, 1980, 280, 6231, 1595—1598.
204. Frederich A.— *Pédiatrie*, 1978, 33, 1, 5—12.
205. Fritz M. W. et Zalewski T.— *Pediatr. Pol.*, 1963, 8, 759—745.
206. Fritzsche W.— *Zschr. Inn. Med.*, 1971, 26, 14, 190—192.
207. Gaultier M.— *Cournier*, 1962, 12, 2, 85—86.
208. Gaultier M. et al.— *Urgence Méd. et Chir.*, 1964, 1, 1, 21.
209. Gaultier M., Gervais P.— *Presse Méd.*, 1965, 73, 40, 2251—2254.
210. Gaultier M. et al.— *Presse Méd.*, 1965, 73, 42, 2349—2354.

211. Gaultier M. et al.— *Ann. Biol. Clin.*, 1966, 24, 3—4, 327—352.
212. Gaultier M. et al.— *Acta Pharm. Toxicol.*, 1977, 41, Suppl. 2, 339.
213. Gaultier M. et al.— *Concour Méd.*, 1962, 84, 6505—6512.255a. Gelfand M. C.— *Contr. Nephrol.*, 1982, 29, 101—113.
214. Gellis S. S, Kagan B. M.— *Curunt. Pediat. Therapy*, 4, 1970.
215. George D. M. et al.— *J. Pediat.*, 1971, 79, 1, 125—126.257a. Gibson T. P. et al.— *Kidney Int.*, 1980, 18, Suppl. 10, 101 — 105.
216. Giovaechini R. P.— *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1970, 17, 3, 645—652.
217. Girard J. P. et al.— *Helv. Med. Acta*, 1969/1970, 35, 2, 86—95.
218. Gofferje H.— *Med. Welt*, 1977, 28, 6, 273—275.
219. Goldner B. *Sympos. über Intoxicationen* — Mainz, BRD, Marz 1978.
220. Govaerts M.— *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1970, 17, 3, 729—739.
221. Gniazdowska Z. et al.— *Pediat. Pol.*, 1966, 41, 8, 987—992.
222. Graham J. D.— *Practitioner*, 1966, 197, 528—535.
223. Graham J. D., Hitchens R. A.— *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 1967, 21, 108—114.
224. Graham J. D.— *Brit. Med. J.*, 1977, nov. 2, 6098, 1339—1340. yil/liuif'iiard J. et al.— *Ann. Pédiat.*, 1969, 4, 284—290.
225. Jacobziner H.— *J. A. M. A.*, 1956, 162, 5, 454—459.
226. Jacobziner H.— *J. A. M. A.*, 1959, 171, 1769—1777.
227. Jacobziner H., Raybin H. W.— *J. Pediat.*, 1956, 49, 592—606.
228. Jeanneret G.— *Méd. Hygiène*, 1962, 20, 185—187.
229. Jensen J., Vale J. A.— *Acta Pharm. Toxicol*, 1977, 41, Suppl. 2, 437—442.
230. Johnson H. D.— *J. Amer. Pharm. Assoc*, 1969, 9, 214.
231. Jones P. W., Work C. E.— *Amer. J. Child*, 1961, 102, 173.
232. Jouglard J. et al.— *Lyon Méd*, 1973, 229, 2, 186—187.
233. Julian M. et al. *Practitioner*, 1972, 208, 252—253.
234. Kahn A., Blum D.— *Arch. Franç. Pédiat*, 1978, 35, 4, 442—447.
235. Kaufmann J. et al. — *Dtsch. Wochenschr*, 1962, 46, 2374.
236. Katje S.— *Pediat. Clin. N. Amer*, 1970, 17, 3, 515—524.
237. Keddy J. A.— *Canad. Med. Assoc. J*, 1964, 91, 13, 675—680.
238. Kessel A.— *Therapiwoche*, 1970, 14, 597.
239. Köhler H.— *Zschr. Inn. Med*, 1971, 26, 180—182.
240. Königshausen T. et al.— *Acta Pharm. Toxicol*, 1977, 41, Suppl. 2,