

УДК 616-099+615.916:546.95]-085.279

КОНОВЧУК В.М.¹, ВЛАСИК Л.І.^{1,2}, АКЕНТЬЄВ С.О.¹, АКЕНТЬЄВА М.С.¹¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці²ДП «Науковий токсикологічний центр імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ВАЖКИМИ МЕТАЛАМИ: антидоти та інтенсивна терапія

Резюме. У роботі розглянуті основні етапи алгоритму дій при гострих отруєннях важкими металами. Його застосування дозволяє ефективно використати лікувальні заходи при наданні медичної допомоги, зменшити кількість лікарських помилок, а також поліпшити ефективність лікування в цілому.

Ключові слова: важкі метали, гострі отруєння, інтенсивна терапія.

Отруєння важкими металами (ВМ) — патологічний стан, що виникає внаслідок взаємодії органічних та неорганічних сполук ВМ з організмом людини.

Прийчини. До групи ВМ належать понад 40 елементів із високою атомною вагою та питомою вагою понад 6,0 г/см³, зокрема ртуть, мідь, кадмій, золото, залізо, свинець та інші. Серед них 10 поряд із металічними властивостями відзначаються ознаками неметалів та мають густину 7,14–21,4 г/см³ [1]. Так, наявність металічних властивостей у арсену (електропровідність) дозволяє розглядати його в групі ВМ [2]. Отруєння ВМ пов'язане із недотриманням правил безпеки при використанні їх сполук у промисловості (сирець та побічні продукти), сільському господарстві (гербіциди, інсектициди), фармацевції (мідь, ртуть, вісмут) або із суїцидальною метою.

Патогенез. В організм людини сполуки ВМ потрапляють:

- пероральним шляхом;
- інгаляційним шляхом;
- парентеральним шляхом;
- через шкіру й слизові оболонки.

Розподіл та депонування цих сполук триває місяцями. Велика кількість депонується в нирках і печінці, що зумовлено вмістом білка (металотіонеїна), багатого на тіолові групи. Виводяться ВМ із сечею (нирки), жовчю (печінка), через слизову оболонку шлунка та кишечника, слинними, молочними та потовими залозами, відповідно уражуючи ці органи.

Розрізняють місцеву дію — деструкція тканин унаслідок денатурації білка (некроз із струпом) і резорбтивну дію — блокування тіолових, аміних та карбоксильних груп ферментів і структурних білків. Цікаво, що тіолові групи блокуються порівняно низькими концентраціями металів, у той час як для пригнічення карбоксильних, аміних та інших груп необхідні суттєво більші дози [3]. У результаті порушується білковий, вуглеводний та жировий обмін, зазнає змін цілісність клітинних мембран. Продук-

том взаємодії ВМ із тіоловими групами ферментів є утворення нерозчинних сполук — меркаптидів: $R-SH + Me^+ = R-S-Me + H^+$ (одновалентний метал); $R-(SH)_2 + Me^{2+} = RS_2Me + 2H^+$ (двовалентний метал).

Меркаптиди гальмують реакції окиснювального декарбоксилювання пірвовиноградної кислоти. Каталізатором цієї реакції є пірватоксидазна група ферментів, а одним із складових компонентів — дигідроліпоева кислота. Тому антидотами при отруєнні ВМ виступають унітіол (донатор SH-груп), ліпоева кислота, димеркаптобурштинова кислота.

Найбільш уразливими для токсичної дії ВМ є епітелій нирок (нефропатія), печінки (токсична дистрофія печінки), кишечника (ентероколіт), еритроцитів (гемоліз), нервових клітин (токсична енцефалопатія, неврологічна симптоматика). Меркаптиди ртуті, тривалентного арсену, срібла, свинцю є високотоксичними та стійкими.

Для клінічної діагностики гострих отруєнь ВМ окрім анамнезу та інформації з місця події важливе значення мають заходи щодо визначення рівня життєво важливих функцій організму [4, 5].

1. Заходи клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану життєво важливих функцій організму на госпітальному етапі.

Оцінка функцій серцево-судинної системи: вимір АТ, вимір частоти серцевих скорочень, аускультация серця, електрокардіограма.

Оцінка функцій респіраторної системи: аускультация та перкусія легенів, вимір частоти подиху, визначення клінічних ознак гіпоксії, рентгенологічне дослідження легенів.

Оцінка функцій центральної нервової системи: визначення рівня свідомості за шкалою коми Глазго,

© Коновчук В.М., Власик Л.І., Акентьєв С.О., Акентьєва М.С., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

оцінка неврологічної симптоматики, дослідження очного дна, доплерографія, комп'ютерна томографія, ультразвукове дослідження голови, електроенцефалографія.

Додаткові дослідження: загальний аналіз крові, сечі; біохімічний аналіз крові, коагулограма, КЛР, температура тіла, оцінка стану мікроциркуляції, стану шлунково-кишкового тракту, шкірних покривів.

Варто зазначити, що лабораторна токсикологічна діагностика, як правило, зосереджена на 3 основних напрямках. Перший — специфічні токсикологічні дослідження для термінового визначення ВМ у біологічних середовищах організму. Другий — специфічні дослідження характерних для отруєння ВМ біохімічних змін. Третій — неспецифічні дослідження для діагностики тяжкості отруєння [4].

Використання актуалізованих нормативними документами МОЗ алгоритм-критеріїв оцінки ступеня тяжкості клінічних проявів системно-органної токсичності отрут забезпечує належний рівень діагностики порушень життєво важливих функцій організму [5]. Нижче наведено алгоритм ідентифікації тяжкого отруєння ВМ.

2. Ідентифікація функціонального стану систем життєзабезпечення при тяжких отруєннях.

Реєстрація загальних проявів токсикозу: загальна слабкість, нездужання на тлі проявів токсичних системно-органних реакцій і виникнення вторинних життєво небезпечних ускладнень.

Реєстрація нейротропних проявів токсикозу: відсутність свідомості (середня й тяжка кома, судомі).

Реєстрація респіраторних проявів токсикозу: поверхневий подих, брадипное, апное, токсичний набряк легень, патологічні типи подиху, акроціаноз, множинні провідні та/або легеневі хрипи.

Реєстрація кардіотропних проявів токсикозу: гіпер- або гіпотензія, брадикардія, брадіаритмія, кардіогенний набряк легень.

Реєстрація гепатотропних проявів токсикозу: підвищення рівня АЛТ й АСТ крові в 5–10 разів вище за нормальні величини в здорової людини, рівень загального білка сироватки крові менше 55 г/л, іктеричність шкірних покривів і слизових оболонок, геморагічний синдром.

Реєстрація нефротропних проявів токсикозу: олігоанурія на тлі азотемії, уремії, протеїнурії, лейкоцитурії, еритроцитурії.

Реєстрація дерматотропних проявів токсикозу: поява висипки, порушення еластичності, забарвлення шкіри, слизових, вхідних і вихідних фізіологічних отворів на тлі зміни пігментації дерми, контактної або системної гіперемії; висипання, що зливаються, з утворенням пухирів із дифузійним масивним епідермолізом й іншими проявами.

Реєстрація гастроентеротропних проявів токсикозу: симптоми гастриту, гастроентериту на тлі різко виражених проявів ексикозу.

Реєстрація гематотропних проявів токсикозу: лабораторна ідентифікація анемії, гемолізу, карбокси-, метгемоглобінемії й інших гематотоксичних ефектів на тлі наявності клінічних проявів.

Важливим аспектом надання токсикологічної допомоги населенню є реалізація в Україні єдиної сучасної ідеології щодо лікування гострих отруєнь, що викладена в медичних протоколах із токсикології в багатьох розвинутих країнах світу. Втілення в клінічну практику протоколу «Інтенсивна терапія гострих отруєнь металами (МКХ 10: T56, T57)» дозволяє ефективно використовувати лікувальні заходи при наданні медичної допомоги, зменшити кількість помилок медичних працівників при лікуванні гострих отруєнь ВМ та підвищити ефективність лікування в цілому [6].

3. Заходи першої медичної допомоги при тяжких отруєннях на госпітальному етапі.

Підтримка й відновлення адекватної функції зовнішнього дихання (аж до його протезування з використанням ШВЛ):

- забезпечення вільної прохідності дихальних шляхів;

- інтубація трахеї в потерпілих, які перебувають у коматозному стані;

- конікотомія або трахеотомія при механічній асфіксії, набряку гортані за загальноприйнятими показаннями;

- лаваж трахеобронхіального дерева за загальноприйнятими показаннями;

- респіраторна терапія (оксигенотерапія 100% киснем протягом 1 години; потім FiO_2 не більше 50 %, ШВЛ у режимі ПТКВ).

Підтримка й відновлення функції серцево-судинної системи:

- реанімаційні заходи;

- забезпечення адекватного венозного доступу до центральних судин;

- відновлення ОЦК з метою ліквідації гіповолемії та лікування серцевих аритмій;

- підтримка ефективного рівня артеріального тиску.

Підтримка й відновлення функції ЦНС:

- протисудомна терапія;

- оксигенотерапія;

- підвищене положення верхньої половини тулуба під кутом 30°.

Видалення токсичної речовини з місць її надходження до організму постраждалого (шкіра, слизові оболонки, гастроінтестинальний тракт та ін.):

- обробка шкіри, слизових оболонок ротової порожнини, слизових оболонок очей (за умов наявних або потенційно можливих ознак перебування на їх поверхнях токсичної речовини);

- санація шлунка, кишечника (за умов наявних або потенційно можливих ознак перебування у відділах ШКТ токсичної речовини та/або інформації про інтестинальний шлях надходження отрути до організму).

4. Диференційована антидотна терапія.

Для парентерального та внутрішнього застосування: пеніциламін; кислота едетова (динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти); унітіол (димавал, DPMS); тіосульфат натрію; димеркапрол; дефероксамін; натрію-кальцію едетат (тетацин кальцію).

Для інактивації отрути в шлунку (варіанти вибору та/або поєднання):

- вугілля активоване в дозі 1 г/кг;
- танін (0,1–0,2% розчин);
- при отруєнні солями барію — натрію сульфат у дозі 5–7 г, магнію сульфат у дозі 10–15 г;
- при отруєнні нітратом срібла — натрію хлорид у дозі 10–20 г;
- при отруєнні ртуттю, миш'яком — пеніциламін (уводити всередину після промивання шлунка, поєднувати з уведенням піридоксину гідрохлориду 5% розчин, добова доза для дорослих усередину 15–40 мг/кг на добу в 4–6 прийомів); унітіол (димавал, DPMS) у дозі 0,2–0,3 г; тіосульфат натрію в дозі 0,5–2 г у вигляді 10% розчину;
- при отруєнні залізом — цефуроксамін у дозі 3–5 г;
- при отруєнні солями магнію — кальцію хлорид у дозі 3–5 г;
- при отруєнні металами й рідкоземельними елементами — натрію-кальцію едетат (тетацин кальцію) в дозі 0,5–1 г;
- при отруєнні радіоактивними речовинами, цинком, свинцем — меркаміну гідрохлорид, меркаміну аскорбінат, пентацин.

Активоване вугілля не сорбує малі іони (літій та ін.), метали (залізо, свинець).

Для обробки шкіри в місцях опіків: при опіках миш'яком та його сполуками — 10% розчин тіосульфату натрію; при опіках органічними сполуками алюмінію (триетилалюміній, діетилалюмінію гідрат) — 5% розчин унітіолу (димавал, DPMS); 30% унітіолова мазь; при опіках оксидом селену — компреси (промивання) з 20% розчином цукру.

5. Заходи щодо видалення отрути, що не всмоктається.

Проводиться санація шлунка (попереднє спорожнення шлунка перед санацією; обсяг рідини для разового введення повинен відповідати віку потерпілого).

Для промивання шлунка використовують:

- унітіол (димавал, DPMS) — 15 мл на 1 склянку води;
- 0,5% розчин тіосульфату натрію;
- 0,2–0,5 % розчин магнію оксиду;
- суміш активованого вугілля з водою;
- при відсутності антидотів — збиті яєчні білки (4–12 білків на 1 л води);
- при отруєнні барієм (солями барію) — 1–2% розчин сірчаноокислого натрію й магнію;
- при отруєнні ртуттю та її сполуками — активоване вугілля, 2% розчин тіосульфату натрію;
- при отруєнні свинцем та його сполуками — активоване вугілля, молоко, білкова вода;
- при отруєнні фосфором та його сполуками — 0,1–0,2% розчин сірчаноокислої міді, 0,2% розчин перманганату калію, активоване вугілля, 2% розчин двовуглекислої соди;
- при отруєнні цинком та його сполуками — активоване вугілля, 3% розчин двовуглекислої соди;
- при отруєнні сріблом (солі срібла) — 2% розчин хлориду натрію, молоко, білкова вода.

Після промивання в шлунок необхідно ввести (варіанти вибору та/або поєднання):

- 0,2–0,5% розчин магнію оксиду по 1 ложці кожні 15 хв;
 - тіосульфат натрію (16,6 мл 30 % розчину тіосульфату натрію на 100 мл питної води або розвести антидот із водою у співвідношенні 1 : 5, *per os*);
 - ентеросорбенти (активоване вугілля та ін.)
- Повторні санації кишечника 0,5% розчином тіосульфату натрію. Ентеросорбція протягом усього гострого періоду захворювання (варіанти вибору): гідрогель метилкремніевої кислоти (ентеросгель); активоване вугілля в дозі 50–100 г кожні 4–6 год; інші ентеросорбенти.

6. Заходи щодо видалення всмоктаної отрути:

— парентеральне водне навантаження (ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин глюкози, поліелектролітні розчини) зі швидкістю інфузії 10–15 мл/кг за годину упродовж перших 6 год лікування на фоні форсованого діурезу; після перших 6 год лікування об'єм водного навантаження та швидкість введення розчинів визначаються індивідуально. Стимуляція діурезу: осмотичні діуретики (сечовина, манітол); салуретики (лазикс, фуросемід);

— радикальні методи детоксикації: перитонеальний діаліз; гемодіаліз, гемосорбція, плазмаферез, гіпербарична оксигенація;

— стимуляція процесів біотрансформації та виведення отрут: донатори SH-груп, берлітрон у дозі 10–30 мг/кг у день, в/в, *per os*; N-ацетилцистеїн (АЦЦ) 5–10% розчин, табл., порох., у дозі 140 мг/кг, *per os*, 1 доза. Потім по 50–70 мг/кг на 5% розчині глюкози кожні 4 год;

— стимуляція реакцій глюкуронізації: фенобарбітал у дозі 3–5 мг/кг на добу в 3 прийоми; дифенін у дозі від 2 мг/кг на добу (у тому числі як протисудомний засіб); рифампіцин у дозі до 10 мг/кг у 3 прийоми усередину;

— гепатопротектори: глутаргін (4 % розчин, табл.) у дозі по 50 мл 2 рази на день, в/в, крап. на 150–250 мл ізотонічного розчину NaCl (максимальна доза — 4–6 г на день); есенціале 10% розчин у дозі 10 мл, в/в, на автокрові;

— стимуляція жовчоутворення та жовчовиділення.

7. Запобігання рециркуляції отрути: ентеросорбція упродовж усього гострого періоду захворювання.

8. Заходи посиндромної терапії відповідно до системно-органної тропності отрути: нейротропні, респіраторні, гастроентеротропні, гематотропні, нейротропні, гепатотропні, кардіотропні.

Висновок

Ефективне використання лікувальних заходів при наданні медичної допомоги, зменшення кількості помилок медичних працівників при лікуванні гострих отруєнь ВМ забезпечує впровадження в Україні наступний алгоритм:

1. Заходи клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану життєво важливих функцій організму на госпітальному етапі.

2. Ідентифікація функціонального стану систем життєзабезпечення.
3. Заходи першої медичної допомоги тяжких отруєнь на госпітальному етапі.
4. Диференційована антидотна терапія.
5. Заходи щодо видалення отрути, що не всмокталася.
6. Заходи щодо видалення всмоктованої отрути.
7. Запобігання рециркуляції отрути.
8. Заходи посиндромної терапії.

Список літератури

1. Курляндский Б.А. *Общая токсикология* / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М.: Медицина, 2002. — 608 с.
2. Трахтенберг И.М. *Тяжелые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты* /

И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников, В.П. Луковенко. — Минск: Наука і техніка, 1994. — 285 с.

3. Куценко С.А. *Основы токсикологии* / С.А. Куценко. — Санкт-Петербург, 2002. — 395 с.

4. *Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков* / В.И. Черный, Б.С. Шейман, Н.П. Гребняк, А.Н. Колесников, А.Ю. Федоренко. — 2007. — 1010 с.

5. *Протоколы надання медичної допомоги при гострих отруєннях (розділ «Антидотна терапія», 1 частина)* / Л.І. Власик, Н.О. Волошина, М.А. Георгіяни [та ін.] // *Сучасні проблеми токсикології*. — 2009. — № 2. — С. 81-94.

6. *Протоколы надання медичної допомоги при гострих отруєннях (розділ «Антидотна терапія», 2 частина)* / Л.І. Власик, Н.О. Волошина, М.А. Георгіяни [та ін.] // *Сучасні проблеми токсикології*. — 2009. — № 3-4. — С. 77-113.

Отримано 10.01.14 ■

Коновчук В.Н.¹, Власик Л.И.^{1,2}, Акентьев С.А.¹, Акентьева М.С.¹

¹Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

²ГП «Научный токсикологический центр имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины», г. Киев

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ: АНТИДОТЫ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Резюме. В работе рассмотрены основные этапы алгоритма действий при острых отравлениях тяжелыми металлами. Его применение позволяет эффективно использовать лечебные мероприятия при предоставлении медицинской помощи, уменьшить количество врачебных ошибок, а также улучшить эффективность лечения в целом.

Ключевые слова: тяжелые металлы, острые отравления, интенсивная терапия.

Konovchuk V.M.¹, Vlasik L.I.^{1,2}, Akentyev S.O.¹, Akentyeva M.S.¹

¹Bukovina State Medical University, Chernivtsi

²State Institution «Scientific Toxicological Center named after Academician L.I. Medved of Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

ACUTE HEAVY METAL POISONING: ANTIDOTES AND INTENSIVE CARE

Summary. The paper describes the main stages of the algorithm of action in acute poisoning with heavy metals. Its application allows efficient use of therapeutic measures in the provision of health care, reduce the number of medical errors, and improve the effectiveness of the treatment as a whole.

Key words: heavy metals, acute poisoning, intensive therapy.