МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ®

УДК 616-053.2

ШЕЙМАН Б.С.[1, 3], ПРОДАНЧУК Н.Г.[1], ВОЛОШИНА Н.А.[2], МАКАРОВ А.А.[1], УРИН А.А.[3], ИЦЬ В.В.[3]
[1]ГУ «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины»
[2]Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца
[3]Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, г. Киев

РОЛЬ ПОЧЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ЭЛИМИНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТАЛЛИЕМ

Резюме. *В статье продемонстрированы элиминационные характеристики физиологической системы почек на фоне применения метода водной нагрузки с форсированным диурезом в интенсивной терапии острого отравления таллием. Сделаны выводы о целесообразности и эффективности использования метода парентеральной водной нагрузки с форсированным диурезом в лечении острой таллиевой интоксикации.*
Ключевые слова: *отравление таллием, почечная система элиминации, экстракорпоральные методы детоксикации, селективные детоксикационные свойства.*

Актуальность проблемы

Несмотря на многочисленные публикации в литературе о таллиевых интоксикациях, авторские сообщения во многих случаях несут неоднозначную информацию, особенно в изложении результатов исследований, посвященных изучению эффективности использования различных методов детоксикационной терапии.

Дефицит опубликованной информации не позволяет оценить эффективность и значимость методов детоксикационной терапии в лечении острых таллиевых интоксикаций. Поэтому детальное изучение и анализ каждого случая таллиевой интоксикации с оценкой детоксикационной эффективности как искусственных (консервативных и радикальных) методов лечения, так и физиологических систем элиминации (в частности, почечной) является актуальной проблемой интенсивной медицины и клинической токсикологии в частности.

Цель работы: оптимизировать назначение детоксикационной терапии в лечении острой таллиевой интоксикации путем изучения селективных антитоксических эффектов антидотной терапии на фоне метода водной нагрузки с форсированным диурезом.

Задачи исследования:

1. Провести исследование концентрации таллия в биосредах пострадавшего (сыворотка крови, моча) и его динамики в процессе развития острого отравления и лечения; изучить элиминационные характеристики почечной системы и ее функциональное состояние в условиях антидотной терапии на фоне водной нагрузки с форсированным диурезом у пациента с острой таллиевой интоксикацией.

2. На основании сопоставления полученных результатов сделать выводы о роли физиологической почечной системы элиминации и консервативных методов детоксикации в лечении острой таллиевой интоксикации.

Материалы и методы исследования

В Украинском центре детской токсикологии, интенсивной и эфферентной терапии НДСБ «ОХМАТДЕТ» на лечении находился ребенок А., 14 лет. Из анамнеза заболевания было известно, что за 2 дня до поступления пострадавший вместе со своими родителями пообедал. Перечень пищевых продуктов во время обеда установлен недостоверно. В течение 2–4 часов у всех, кто сидел за обеденным столом, появились жалобы на тошноту, рвоту, которые сменились проявлением парестезии, жжением и болями в конечностях. К 3 часам ночи указанная симптоматика нарастала, боли становятся невыносимыми, появляются и быстро прогрессируют симптомы интоксикации. Первым в ЦРБ был доставлен отец ребенка, смерть которого произошла в приемном отделении. К утру была доставлена мать ребенка, смерть которой произошла еще через 6–8 часов после госпитализации. Ребенок в тот же

© Шейман Б.С., Проданчук Н.Г., Волошина Н.А., Макаров А.А., Урин А.А., Иць В.В., 2014
© «Медицина неотложных состояний», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

день был доставлен первоначально в ЦРБ, в тот же день был переведен в ОКБ, на следующий день — в НДСБ «ОХМАТДЕТ».

При поступлении в НДСБ «ОХМАТДЕТ» общее состояние оценено как тяжелое с выраженными симптомами церебральных, респираторных нарушений, дисфункции желудочно-кишечного тракта. В процессе лечения были использованы различные методы детоксикационной (метод водной нагрузки с форсированным диурезом, по общепринятой методике), антидотной (препарат берлинская лазурь, энтерально, через зонд, в двенадцатиперстную кишку, курсом 2 недели), ситуационной и корректирующей терапии.

С помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (Varian 820 MS, Австралия) проводили ежедневные исследования концентрации таллия в сыворотке крови и моче.

Для сбора и последующей обработки результатов исследований была построена база данных в формате Microsoft Excel 2007. Для статистической обработки базы данных было использовано программное обеспечение Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Проводили корреляционный анализ с расчетом парного коэффициента корреляции Пирсона, его достоверности и коэффициентов линейного уравнения регрессии.

Полученные результаты

Исследование токсикокинетики таллия в биосредах и параметров его элиминации через почечную систему.

Проведенные исследования и полученные результаты представлены на рис. 1–7.

Как следует из представленных данных, уровень таллия в сыворотке крови при поступлении пациента составил 4878 мкг/л, что с учетом распределения этого яда в организме человека соответствовало принятой дозе 2780 мг таллия (ориентировочная смертельная доза таллия — 1 г). При этом с учетом имеющейся в литературе информации (средний темп элиминации таллия через почечную систему составляет 3 % в сутки) и сроков госпитализации ребенка в центр (3-и сутки от момента попадания яда в организм) принятая доза таллия составила около 3 г.

В процессе лечения происходило постепенное уменьшение концентрации таллия в сыворотке крови, при этом через 12 дней лечения его уровень снижался более чем в 10 раз от начальной концентрации (460 и 4878 мкг/л соответственно). Необходимо отметить, что на 6–8-й день лечения происходило повышение концентрации таллия в крови (1272 мкг/л), что соответствовало имеющейся в литературе информации о депонировании яда в почках, поджелудочной железе, селезенке, печени, легких, мышцах, головном мозге, костной ткани с последующим неритмичным его выходом из депо в кровь.

Высокие концентрации таллия в моче, которые в большинстве случаев превышали таковые в крови, указывают на то, что этот яд не реабсорбируется в почечных канальцах. При расчете клиренса таллия установлено, что уровни этого параметра колеблются от 0,58 до 87,04 мл/мин (рис. 2), что вполне объясняется большим объемом распределения яда в организме человека (до 10 л/кг массы тела), и в кровяном русле его концентрация по сравнению с его содержанием в организме в целом является незначительной. В свою очередь, полученные результаты указывают на крайне медленную элиминацию таллия из организма через мочевыводящую систему (в соответствии с фармакокинетическим процессом 1-го порядка за день с мочой выводится около 3 % введенной дозы).

Установлено, что скорость элиминации таллия была различной на протяжении всего периода лечения и колебалась от 4,96 до 97,14 мг (рис. 3). В целом за весь период лечения скорость элиминации таллия в сумме составила 344,90 мг.

Известно, что таллий обладает нефротоксическими свойствами и во многих случаях острое отравление может сопровождаться симптомами острого почечного повреждения с развитием острой почечной недостаточности. В связи с этим нами проводился мониторинг функционального состояния почечных функций (рис. 4–7).

При исследовании уровня креатинина сыворотки крови установлено, что его уровни на протяжении всего периода лечения колебались в пределах нормальных величин — от 39,00 до 75,26 ммоль/л. И только лишь накануне возникновения летального исхода зарегистрировано его повышение до 239,00 ммоль/л.

При исследовании показателя удельного веса мочи установлено, что его уровни на протяжении всего периода лечения, вплоть до летального исхо-

Рисунок 1. Концентрация таллия в биосредах

Рисунок 2. Клиренс выведения таллия с мочой

да, колебались в пределах нормальных величин — от 1007 до 1016, что соответствовало нормальным значениям концентрационной функции почек (рис. 5).

При исследовании показателя скорости клубочковой фильтрации установлено, что его уровни на протяжении всего периода лечения колебались в пределах нормальных величин — от 91,60 до 193,60 мл/мин. И только лишь накануне возникновения летального исхода зарегистрировано его снижение до 30,38 мл/мин (рис. 6).

При исследовании уровня диуреза установлено, что на протяжении всего периода лечения его объем колебался в пределах нормальных величин, соответствовал объему водной нагрузки и возрасту пациента и составил от 5200 до 2600 мл/сут. И только лишь накануне возникновения летального исхода зарегистрировано его снижение до 500 мл/сут (рис. 7).

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать этапный вывод о том, что острая таллиевая интоксикация у ребенка возникла после приема яда в количестве 3 смертельных доз; клиренс таллия через почечную систему элиминации является достаточно низким и составляет в среднем 22,11 мл/мин; на протяжении всего периода лечения у пострадавшего не наблюдались нарушения функционального состояния почек, и только лишь накануне возникновения летального исхода были зарегистрированы симптомы их острого повреждения, соответствующие по шкале pRifle уровню «f».

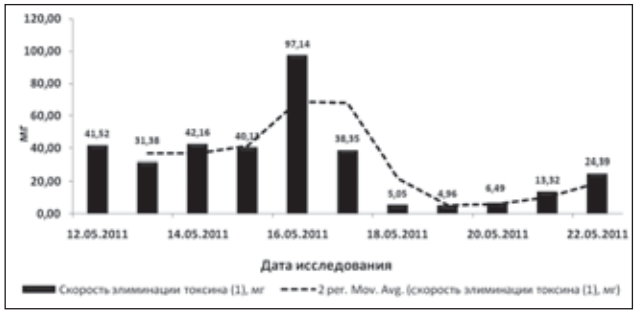

Рисунок 3. Скорость элиминации таллия с мочой

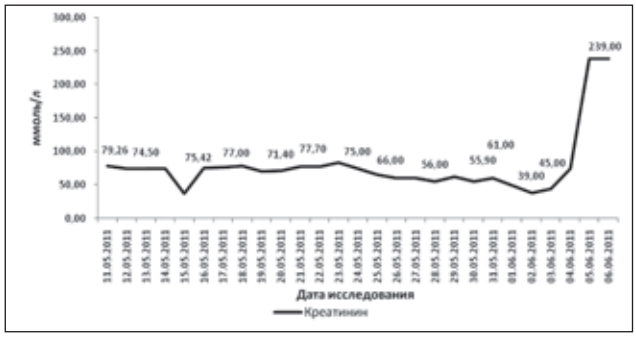

Рисунок 4. Динамика уровня креатинина в крови

Рисунок 5. Динамика удельного веса мочи

Выводы

1. Острое отравление таллием сопровождается быстрым распространением яда в биологических секторах организма с депонированием в различных органах и тканях, что обусловливает его последующие неритмичные выбросы из депо в кровяное русло.

2. Клиренс таллия через почечную систему элиминации является достаточно низким и составляет в среднем 22,11 мл/мин, что вполне объясняется большим объемом распределения яда в организме человека (до 10 л/кг массы тела) и незначительной его концентрацией в кровяном русле. При этом через физиологическую (почечную) систему за время лечения было элиминировано в среднем 344,90 мг таллия.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что существенные детоксикационные свойства при острой таллиевой интоксикации были определены с использованием метода водной нагрузки с форсированным диурезом. Иные детоксикационные технологии могут рассматриваться как дополнительные на фоне базисного лечения — водной нагрузки с форсированным диурезом с использованием антидотных препаратов.

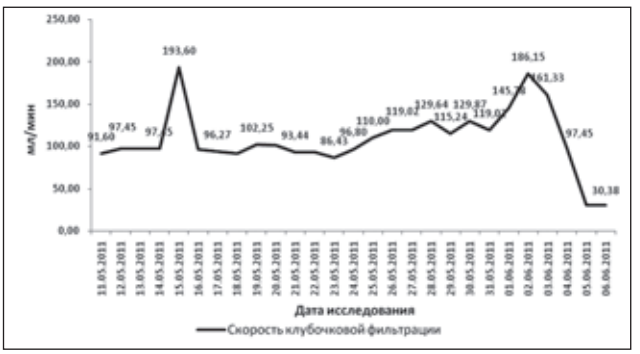

Рисунок 6. Динамика скорости клубочковой фильтрации

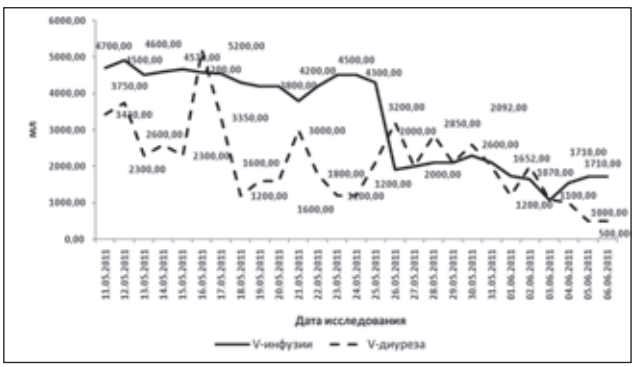

Рисунок 7. Динамика показателей водной нагрузки и объемов диуреза

Список литературы

1. *Awad S.S., Rich P.B., Kolla S., Younger J.G., Reickert C.A., Downing V.P., Bartlett R.H. Characteristics of an albumin dialysate hemodiafiltration system for the clearance of unconjugated bilirubin // ASAIO. — 1997. — 43. — M745-M749.*
2. *Awad S.S., Swaniker F., Magee J., Punch J., Bartlett R.H. Results of a phase I trial evaluating a liver support device utilizing albumin dialysis // Surgery. — 2001. — 130. — 354-62.*
3. *Kielstein J.T., Linnenweber S., Schoepke T. et al. One for all-a multi-use dialysis system for effective treatment of severe thallium intoxication // Kidney Blood Press. Res. — 2004. — 27. — 197-199.*
4. *Malbrain M.L., Lambrecht G.L., Zandijk E. Treatment of severe thallium intoxication // Clin. Toxicol. — 1997. — 35(1). — 97-100.*
5. *Mitzner S., Stange J., Klammt S., Peszynski P., Schmidt R., Nôldge-Schomburg G. Extracorporeal detoxifikation using the Molecular Adsorbent Recirculating System for critically ill patients with liver failure // J. Am. Soc. Nephrol. — 2001. — 12. — S75-282.*
6. *Pedersen R.S., Olesen A.S., Freund L.G. Thallium intoxication treated with long-term hemodialysis, forced diuresis and Prussian blue // Acta Med. Scand. — 1978. — 204. — 429-432.*
7. *Rifai K., Manns M.P. Review article: clinical experience with Prometheus // Ther. Apher. Dial. — 2006. — 10. — 132-7.*
8. *Saddique A., Peterson C.D. Thallium poisoning: a review // Vet. Hum. Toxicol. — 1983. — 25. — 16-22.*
9. *Tian Y.R., Sun L.L., Wang W. et al. A case of acute thallotoxicosis successfully treated with double-filtration plasmapheresis // Clin. Neuropharmacol. — 2005. — 28(6). — 292-294.*

Получено 12.02.14

Шейман Б.С.[1, 3], Проданчук Н.Г.[1], Волошина Н.А.[2], Макаров А.А.[1], Урін А.А.[3], Іць В.В.[3]
[1]ДУ «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України»
[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
[3]Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

РОЛЬ НИРКОВОЇ СИСТЕМИ ЕЛІМІНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ ТАЛІЄМ

Резюме. У статті продемонстровані елімінаційні характеристики фізіологічної системи нирок на фоні застосування методу водного навантаження з форсованим діурезом в інтенсивній терапії гострого отруєння талієм. Зроблено висновки про доцільність та ефективність використання методу парентерального водного навантаження з форсованим діурезом у лікуванні гострої талієвої інтоксикації.

Ключові слова: отруєння талієм, ниркова система елімінації, екстракорпоральні методи детоксикації, селективні детоксикаційні властивості.

Sheyman B.S.[1, 3], Prodanchuk N.G.[1], Voloshina N.A.[2], Makarov A.A.[1], Urin A.A.[3], Its V.V.[3]
[1]State Enterprise «Scientific Center for Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety named after Academician L.I. Medved of Ministry of Healthcare of Ukraine»
[2]National Medical University named after A.A. Bogomolets
[3]National Children´s Specialized Hospital «Mother and Child Healthcare» of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ROLE OF RENAL ELIMINATION IN THE TREATMENT OF ACUTE THALLIUM POISONING

Summary. The paper demonstrated the elimination characteristics of physiological system of kidneys following application of water load method with forced diuresis in intensive care for acute thallium poisoning. Conclusions about the appropriateness and effectiveness of parenteral water load method with forced diuresis in the treatment of acute thallium intoxication were made.

Key words: thallium poisoning, renal elimination system, extracorporeal detoxification methods, selective detoxification properties.