

## **ГЛАВА 10**

# **ОТРАВЛЕНИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЫШЬЯКА**

### **Распространенность отравлений**

Отравления соединениями тяжелых металлов и мышьяка известны с давних времен. Упоминание об отравлениях "живым серебром" (т. е. сулемой) встречается в IV веке. В средние века сулема и мышьяк были наиболее распространенными неорганическими ядами, которые использовали с криминальной целью в политической борьбе и в быту.

Отравления соединениями тяжелых металлов встречаются и в нашей стране. До 80–90-х годов прошлого века наиболее частыми были отравления сулемой. Часто также встречались отравления соединениями меди, преобладающие в районах садоводства и виноделия (территория Грузии и Молдавии), где медный купорос использовался как инсектицид, белым мышьяком и мышьяком, входящим в состав мышьяковистой пасты и осарсола (антипротозойный препарат). Нередкими были случаи массовых отравлений, например, гранозаном (органическое соединение ртути) после употребления семян подсолнечника, обработанных этим средством. До конца 90-х годов также нередко происходили отравления ртутью, входящей в состав серой ртутной мази, применяемой для лечения педикулеза.

В настоящее время количество упомянутых выше отравлений значительно сократилось (например, солями ртути и меди, серой ртутной мазью), а преобладающими стали отравления соединениями таллия и железа, в последнем случае – преимущественно железом, входящим в состав антианемических средств (ферроцерон и др.).

Летальность при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, ранее достигавшая 65–84%, при современных методах лечения составляет 15–19%.

Смертельная доза растворимых соединений ртути 0,5 г, каломели 1–2 г, медного купороса 10 г, ацетата свинца 50 г, свинцовых белил 20 г, бихромата калия 3–8 г, железа – 3 г, таллия – 0,74–1 г, а мышьяка 0,1–0,2 г. ПДК мышьяковистого водорода в

воздухе 0,3 мг/м<sup>3</sup>.

### **Общие токсикологические сведения**

Органические и неорганические соединения тяжелых металлов и мышьяка используются во многих отраслях промышленности в качестве сырья или побочных продуктов, ранее применялись в сельском хозяйстве как гербициды и инсектициды (гранозан и др.); мышьяк и некоторые тяжелые металлы входили ранее (ртуть) или входят в настоящее время (медь, висмут, свинец, железо) в состав различных лекарственных форм.

Данная группа включает более 40 элементов с большой атомной массой и относительной плотностью более 5,0 (ртуть, медь, кадмий, золото, железо, свинец, мышьяк и др.).

Соединения тяжелых металлов и мышьяка могут поступать в организм пероральным, ингаляционным путем, а также через кожу и слизистые оболочки, при парентеральном введении. При ингаляционном и парентеральном поступлении их токсичность повышается, так как при этом из процесса детоксикации в значительной мере исключается печень, активно участвующая в нем при пероральных отравлениях. При всасывании соединений тяжелых металлов и мышьяка через кожу развитие интоксикации, наоборот, носит замедленный характер (В.В. КоряковБ 1996).

При пероральном отравлении эти соединения всасываются в ионизированном виде, чему способствуют присутствие хлоридов в желудочном соке и щелочная реакция кишечного сока. Основной участок всасывания – двенадцатиперстная кишка и начальный отдел тощей кишки.

В крови тяжелые металлы циркулируют в виде ионов в комплексе с аминокислотами, жирными кислотами. Ведущую роль в транспорте тяжелых металлов играют белки, образующие с ними прочную связь.

Тяжелые металлы и мышьяк распределяются и депонируются в течение нескольких месяцев практически во всех органах. Эти вещества накапливаются в высоких концентрациях и долго остаются в почках и печени, что объясняется высоким содержанием в почечной и печеночной ткани особого белка металлобионина, богатого тиоловыми группами.

Тяжелые металлы и мышьяк выделяются через почки, печень (с желчью), слизистую оболочку желудка и кишечника, потовыми и слюнными железами, что сопро-

вождается, как правило, поражением этих органов.

Существует тесная связь между токсичностью металла и его физико-химическими свойствами. Токсичность возрастает с увеличением атомной массы металла, зависит от способности к диссоциации их комплексов с белками, от растворимости соединений в воде и липидах. Более медленная ионизация делает окислы менее токсичными, чем соли тех же металлов.

### **Патогенез токсического действия**

Механизм токсического воздействия соединений тяжелых металлов и мышьяка складывается из местного и резорбтивного эффектов. Местное действие проявляется в деструкции ткани и зависит от способности этих соединений к диссоциации. В результате уплотнения и денатурации белка деструкция тканей может варьировать от поверхностной до некроза с образованием струпа и аррозией подлежащих сосудов. Наличие кислотного остатка сильной кислоты – хлористоводородной (соляной), азотной, серной – в составе молекулы приводит к более выраженной деструкции, чем под влиянием соединений с кислотным остатком слабой кислоты (уксусной, цианистой).

В основе резорбтивного действия тяжелых металлов и мышьяка лежит блокирование функционально активных групп белков-ферментов и структурных белков. Наибольшее значение имеет блокирование сульфгидрильных (тиоловых) групп (SH), обеспечивающих биологическую активность более 50% белков-ферментов; блокируются также аминные, карбоксильные и другие группы. В результате потери протектидами многих физико-химических и биологических свойств нарушается белковый, углеводный и жировой обмен.

Нарушается структура и проницаемость клеточных оболочек, что приводит к выходу из клетки калия и проникновению в нее натрия и воды с развитием отека клетки и последующим снижением ее функциональных свойств. Соединения тяжелых металлов и мышьяка избирательно токсичны в основном для специфического эпителия почек, печени, кишечника, эритроцитов и нервных клеток, где наблюдается повышенная концентрация этих веществ, поэтому нефропатия, гепатопатия, выраженная неврологическая симптоматика и гемолиз часто преобладают в клинической картине этих отравлений.

### **Клиническая картина отравлений**

Желудочно-кишечные поражения наблюдаются более чем у 97% больных и

обусловлены как прижигающим действием соединений тяжелых металлов и мышьяка, так и их выделением слизистыми оболочками полости рта и толстого кишечника (выделительный стоматит и колит).

У больных появляются металлический вкус во рту, тошнота, боль при глотании, по ходу пищевода, в эпигастральной области или разлитая боль в животе. Отмечаются рвота, гиперемия зева и задней стенки глотки, боль при пальпации шейного отдела пищевода, эпигастральной области, по ходу кишечника или разлитая болезненность при пальпации живота. В тяжелых случаях появляется повторный жидкий стул, более чем у 20% больных в первые часы возникает пищеводно-желудочное кровотечение, к которому может также присоединиться кровотечение из кишечника.

Выделительный стоматит, наиболее характерный для отравлений соединениями ртути, свинца и висмута проявляется через 3–4 суток после отравления болью в полости рта, в горле при глотании, болью при жевании, гиперемией, кровоточивостью, изъязвлением десен, расшатыванием зубов, изъязвлением слизистой щек, слюноотечением либо сухостью во рту, увеличением и болезненностью при пальпации околоушных слюнных желез и подчелюстных лимфатических узлов, а также формированием темной сульфидной каймы на деснах. Выделительный колит варьирует от катарального до некротически-язвенного, сопровождаясь болью в животе, болезненностью при пальпации толстого кишечника, преимущественно в его нисходящем отделе, тенезмами, появлением частого жидкого стула небольшими порциями с примесью слизи и крови (сходно с бактериальной дизентерией!), а иногда – повторными профузными кишечными кровотечениями.

Ожог слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, тошнота и рвота наиболее часто отмечаются при отравлениях соединениями ртути и меди и хрома. При отравлениях медью рвотные массы могут иметь голубой или голубовато-зеленый цвет, при отравлениях мышьяком – зеленый. Возникают разлитые боли в животе, причем при отравлениях соединениями свинца они могут носить характер длительной кишечной колики. Резко выраженный холероподобный гастроэнтерит появляется вследствие сильного токсического действия мышьяка, приводящего к парезу капилляров кишечника, повышению проницаемости их стенок и транссудации большого количества жидкости в просвет кишечника (так называемая гастроинтестинальная форма отравлений). С другой стороны, прием соединений тяжелых металлов в виде

раствора с большим разведением может и не сопровождаться выраженными желудочно-кишечными проявлениями, хотя принятая доза токсичного вещества может при этом представлять опасность для жизни; в таких случаях большое значение имеют анамнестические сведения.

Экзотоксический шок наблюдается более чем у 25% больных и чаще встречается при отравлениях соединениями меди, хрома и мышьяка с обширным ожогом пищеварительного тракта у пострадавшего. Проявления экзотоксического шока в стадии компенсации выражаются бледностью больных, их слабостью, умеренным возбуждением или заторможенностью, тахикардией, часто – повышением артериального давления. Наступление стадии декомпенсированного шока сопровождается мраморностью кожных покровов (нарушение микроциркуляции), выраженным возбуждением либо угнетением центральной нервной системы, вплоть до сопора или комы, а также резкой тахикардией (до 180–200 сокращений в 1 мин) либо брадикардией; имеет место артериальная гипотония или коллапс. Во всех случаях проявления экзотоксического шока сопровождаются снижением центрального венозного давления, вплоть до отрицательных значений. Развитие экзотоксического шока очень опасно при отравлениях соединениями железа, когда его признаки могут появиться поздно, даже через сутки после отравления, при этом имея необратимый характер.

Токсическая энцефалопатия (у 5,7% больных) наиболее характерна для отравлений соединениями мышьяка и свинца. Ее проявлениями служат эйфория, психомоторное возбуждение или сопор, спутанность сознания (оглушение) и кома. Вегетативные нарушения заключаются в повышении, а затем снижении артериального давления, одышке, гиперемии или цианозе лица, бледности кожных покровов. Отмечаются снижение остроты зрения и временная диплопия, а также болезненные тонические судороги верхних и нижних конечностей или эпилептиформные судороги.

Прием больших доз мышьяка, значительно превышающих смертельные (1–2 г и более), может привести к чрезвычайно выраженной энцефалопатии (сопор, кома, генерализованные судороги, паралич дыхания, коллапс) – так называемой нервно-паралитической форме этих отравлений.

Токсическая нефропатия развивается почти у 70% больных. При легкой нефропатии наблюдаются умеренные нарушения состава мочевого осадка в течение 5–7 сут, при среднетяжелой – снижение количества суточной мочи до 800–1000 мл в те-

чение 2–3 сут, умеренные нарушения азотовыделительной функции и фильтрационной способности почек до 27–60 мл/мин, а реабсорбции до 92–97%. В наиболее серьезных случаях развивается тяжелая нефропатия – острая почечная недостаточность.

Токсическая гепатопатия различной тяжести наблюдается более чем в 50% случаев и обычно развивается на 1–3-и сутки, всегда в сочетании с нефропатией.

Токсическое поражение крови сопровождается гемолизом и анемией. Гемолиз развивается в 18% случаев и наиболее типичен для отравления мышьяковистым водородом и соединениями меди, отличается большой длительностью (до 6 сут) и высокими цифрами свободного гемоглобина в плазме крови (до 60 г/л).

Морфологические изменения крови отмечаются более чем в 85% случаев: лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, лимфо- и моноцитопения, ускорение СОЭ. В тяжелых случаях появляются юные клетки, миелоциты, анизо- и пойкилоцитоз, нормобластоз с повышением температуры тела до 39–40°C.

Анемия наблюдается более чем у 40% больных, она нормо- и гипохромная. Ее причинами являются токсическое действие соединений тяжелых металлов и мышьяка на костный мозг, развитие гемолиза, кровотечений, а также присоединение печеночно-почечных осложнений.

В целях быстрого принятия решения о необходимом объеме требуемых лечебных мероприятий мы выделяем ранние признаки, при помощи которых состояние больных можно оценить в первые часы после отравления: поражение желудочно-кишечного тракта, вызванное прижигающим и раздражающим действием соединений тяжелых металлов и мышьяка, экзотоксический шок, токсическая энцефалопатия и гемолиз при отравлении мышьяковистым водородом. В подавляющем числе случаев они развиваются в первые 1–3 часа от момента отравления.

### **Особенности ингаляционных и чрескожных отравлений**

Ингаляционные отравления парами ртути за счет ее высокой токсичности для нервной ткани вызывают психоневрологические симптомы: возбудимость, бессонницу, раздражительность, диплопию, затруднение глотания. В тяжелых случаях развивается ртутный тремор и ртутный эретизм (резко выраженная эмоциональная лабильность) при ингаляционных отравлениях парами ртути. Вместе с тем могут наступить поражения внутренних органов, характерные для действия тяжелых металлов, вплоть до наиболее тяжелых форм гепато- и нефропатии.

Возможно появление симптомов, связанных с контактным действием ртути: трахеобронхиты (в тяжелых случаях – пневмонии), конъюнктивиты, риниты, а также дерматиты, сопровождающиеся возникновением петехиальной сыпи и зуда.

Ингаляционные отравления мышьяковистым водородом ввиду его высокой токсичности могут развиваться уже при одном-двух глубоких вдохах содержащего его воздуха (20–30 сек контакта): после «светлого» промежутка вначале появляется общее недомогание (слабость, отсутствие аппетита, боли в мышцах, суставах, области поясницы), а затем признаки гемолиза в виде мочи красного или свекольного цвета. Течение отравления нередко осложняется выраженными печеночно-почечными нарушениями, а также развитием токсической коагулопатии с риском кровоизлияния в мозг.

Ингаляция паров соединений цинка и меди вызывает "литейную лихорадку": слабость, озноб, сухой кашель, мышечные и суставные боли, быстрый подъем температуры тела до 39–41°C, головную боль, бред, аллергическую сыпь на коже и зуд.

Для чрескожного отравления серой ртутной мазью характерны токсико-аллергические проявления в виде дерматита – мелкоточечная папулезно-петехиальная, часто сливная зудящая сыпь в местах втираний, расчесы, фолликулит, вплоть до развития синдрома Лайела (токсического эпидермального некролиза), лихорадки до 40°C и выделительного стоматита и колита.

### **Отравления органическими соединениями тяжелых металлов и мышьяка**

Органические соединения этой группы (гранозан, тетраэтилсвинец, метилртуть и др.) содержат в своем составе углеводородный радикал ( $C_nH_n$ ), наличие которого обеспечивает их активное проникновение в нервную ткань, что наряду с органическими поражениями, характерными для действия тяжелых металлов, сопровождается ярко выраженными и малообратимыми проявлениями токсической энцефалопатии (депрессия или делирий, дезориентация, нарушение ритма сна и бодрствования, угнетение сознания вплоть до комы), спинномозговыми расстройствами с нарушением тазовых функций, развитием параплегий (органические соединения олова) и периферического полиневрита. Могут поражаться черепно-мозговые нервы со снижением остроты слуха и зрения, нарушением цветовосприятия, глазодвигательной функции, диплопией, сужением полей зрения, дисфагией и пр.

Для отравлений тетраэтилсвинцом, кроме того, характерна ваготония: ар-

териальная гипотония, склонность к брадикардии, миоз, гипергидроз, бледность кожных покровов и сальность волос.

Указанные состояния сопровождаются высокой частотой смертельных исходов и стойкой инвалидизацией пострадавших.

### **Классификация отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка**

Клиника легких отравлений, как правило, представлена диспепсическими расстройствами, стихающими в ближайшие часы, ожогом слизистых оболочек полости рта и глотки, умеренно выраженным выделительным стоматитом (только при отравлении серой ртутной мазью), легкой нефропатией. Выздоровление наступает через 5–7 суток.

При среднетяжелых отравлениях желудочно-кишечные нарушения более выражены, могут сопровождаться пищеводно-желудочными кровотечениями и продолжаться до суток. Наблюдаются выделительный стоматит, среднетяжелые гепатопатия и нефропатия. Явления экзотоксического шока и токсической энцефалопатии выражены слабо. Гемолиз незначительный (до 5 г/л) и быстро ликвидируется лечебными мероприятиями. Лечение больных занимает 10–18 сут.

При тяжелых отравлениях желудочно-кишечные расстройства могут длиться несколько суток и послужить причиной смерти больных от желудочно-кишечного кровотечения. Развиваются выраженный выделительный стоматит и колит. Экзотоксический шок может стать причиной смерти в I–2-е сутки. Гемолиз с высоким содержанием свободного гемоглобина в плазме крови (до 60 г/л), стойкий (до 2–6 сут); гемоглобин может значительно снизиться. Развивается выраженная острая печеночно-почечная недостаточность. Срок лечения больных достигает 20–40 сут и более.

Длительность токсикогенной стадии при отравлении большая (2 нед и более), поэтому выделяют ранний и поздний периоды. Ранний период токсикогенной стадии ограничивается 2–3 сут наивысшей концентрации этих соединений в крови с развитием гепато- и нефропатии. Появление печеночно-почечной недостаточности говорит о наступлении позднего периода токсикогенной стадии.

### **Дифференциальная диагностика отравлений**

Дифференциальная диагностика должна осуществляться с острыми желудочно-кишечными, острыми заболеваниями печени и почек нетоксической этиологии, острым нарушением мозгового кровообращения ("молниеносная", или нервно-паралитическая



форма при отравлении мышьяком) и другими неврологическими заболеваниями, а также с заболеваниями кожи, полости рта и острой инфекционной патологией, протекающей с повышением температуры тела («литейная» лихорадка) либо с повышением температуры тела и появлением сыпи (отравления серой ртутной мазью).

Лабораторная диагностика складывается из: а) определения свободного гемоглобина в крови методом фотоэлектроколориметрии; б) количественного определения тяжелых металлов и мышьяка в крови и моче методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Токсическая концентрация ртути в крови – 180 и более, в моче – 90 мкг/л и более, меди в крови – более 1600 мкг/л, свинца в крови – 100 и более, в моче – 50 мкг/л и более, железа в крови 2,8 мг/л и более, мышьяка в крови и моче – 100 мкг/л и более.

### **Патоморфологические данные**

Патоморфологические изменения в почках состоят в некрозе и дегенерации почечного эпителия, распаде митохондрий, развитии очагов кальцификации и интерстициальной воспалительной реакции. Макроскопически почки большие, белые ("сулемовая почка"). При развитии гемолиза возникает картина острого гемоглобинурийного нефроза. В печени определяются диффузные центрлобулярные некрозы, билиарный стаз, при гемолизе – "пигментный гепатоз" с очаговым некрозом.

### **Комплексное лечение острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка**

#### ***Методы детоксикации организма***

Промывают желудок 2–3 раза в сутки, вводя 30–50 мл 5% раствора унитиола через зонд в начале и в конце промывания для связывания не всосавшегося яда.

Для очищения желудочно-кишечного тракта внутрь вводят слабительные (касторовое или вазелиновое масло).

При легких отравлениях форсированный диурез и ощелачивание плазмы являются эффективным способом детоксикации, который проводится на фоне внутривенного введения 50–70 мл 5% раствора унитиола.

Показанием к применению методов искусственной детоксикации служит типичная клиническая картина отравления среднетяжелой или тяжелой степени, подтвержденная анамнестическими данными о приеме токсической дозы препаратов.

При отсутствии типичной клинической картины учитывают дополнительные

критерии: содержание токсичного вещества в крови или моче в токсичной концентрации; прием токсичного вещества в дозе, во много раз превышающей смертельную. Данная ситуация служит показанием к использованию детоксикационных методов до получения лабораторных данных.

Эффективность гемодиализа особенно высока в раннем периоде токсикогенной стадии отравлений – до 1–3 сут с момента приема токсичного вещества (ранний гемодиализ). Использование гемодиализа в комплексной детоксикации в эти сроки способствует купированию ранних симптомов интоксикации, предупреждению выделительного стоматита и колита, выраженного поражения крови, почек и печени, а также значительно снижает летальность и сокращает сроки лечения больных (табл. 10.1).

Таблица 10.1.

**Влияние раннего гемодиализа на течение острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка**

а) тяжелые отравления

Оцениваемый показатель	Степень изменения оцениваемого показателя	
Снижение летальности	на 24,1%	(с 57,4 до 33,3%)
Уменьшение частоты ОПН	в 2,1 раза	(с 87 до 41%)
Уменьшение частоты тяжелой ОПН	в 3,1 раза	(с 79,6 до 25,6%)
Уменьшение частоты ОППН	в 3,6 раза	(с 18,5 до 5,1%)
Уменьшение койко-дня	на 39,2%	(с 38,7 до 25,3)

а) среднетяжелые отравления

Оцениваемый показатель	Степень изменения оцениваемого показателя	
Уменьшение частоты гепатопатии средней степени	в 4 раза	(с 44,4 до 11,1%)
Уменьшение частоты нефропатии средней степени	в 4 раза	(с 44,4 до 11,1%)
Уменьшение койко-дня	на 21%	(с 13,9 до 11)

При тяжелых отравлениях наиболее эффективен гемодиализ, начатый не позднее 12 ч после приема яда и продолжающийся не менее 8–10 ч. Эффективность гемодиализа связана с интенсивным очищением крови от токсичного вещества (средний клиренс ртути 64,8, а меди – 28,5 мл/мин), выраженным снижением его концентрации

в крови после операции до безопасного уровня (на 70–80% и более).

Однократного гемодиализа часто бывает недостаточно. При сохранении клинической картины отравления с высокой концентрацией токсичного вещества в крови требуются повторные операции, в первую очередь при отравлениях соединениями ртути и мышьяка. Они должны быть такими же длительными, как и однократные, так как происходит постепенное извлечение токсичного вещества, депонировавшегося в органах. Либо гемодиализ проводится непрерывно – до получения клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о полноценной детоксикации. Наиболее продолжительный гемодиализ может потребоваться при отравлениях солями таллия (до 70 ч и более).

При среднетяжелых отравлениях продолжительность гемодиализа может быть меньше – в пределах 6 ч, но для достижения наилучшего результата он также должен быть начат как можно раньше.

Обязательным условием успешного гемодиализа является внутривенное капельное введение 5% раствора унитиола в течение всей операции – 30–40 мл/ч при тяжелых отравлениях и 20–30 мл/ч при среднетяжелых. Четверть общего количества унитиола переливают перед операцией, создавая "антидотную нагрузку" для обеспечения комплексообразования к началу гемодиализа.

При отравлениях солями железа, свинца и хрома с высокой константой комплексообразования во время гемодиализа вводят также 10% раствор ЭДТА (т.н. хелатообразователь) по 1–2 мл/кг внутривенно капельно.

Перитонеальный диализ менее эффективен, чем гемодиализ. Основным показанием к его применению является длительная циркуляция яда в крови в токсических концентрациях. У части тяжелобольных в таких случаях даже повторные операции гемодиализа оказываются недостаточными и должны сочетаться с перитонеальным диализом. Перитонеальный диализ рекомендуется также при противопоказаниях к гемодиализу.

Добавлением 25–50 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия рН диализирующей жидкости под лабораторным контролем устанавливается в пределах 7,1–7,2 (кислая среда). Это обеспечивает лучший диализ токсичного вещества (ртути и меди). Для повышения эффективности операции в каждую смену диализирующей жидкости добавляют по 1 мл 5% раствора унитиола. Необходимым условием является при этом и внутривенное введение 200–300 мл 5% раствора унитиола за каждый сеанс (6–15 смен). Средний клиренс ртути составляет 6 мл/мин, а меди – 8,2 мл/мин.

Повышению диализируемости токсичного вещества при добавлении унитиола в диализирующую жидкость и его внутривенном введении способствует образование комплексов металл–унитиол с молекулами меньших размеров, чем молекулы комплекса металл–белок, и поэтому они лучше диализируются. Снижение рН диализирующей жидкости по сравнению со щелочным стандартом (рН 8,3–8,5) уменьшает устойчивость комплекса металл – белок и способствует лучшей диализируемости металла. Преимущество перитонеального диализа заключается в длительном и постоянном извлечении токсичного вещества, депонировавшегося в органах.

### ***Антидотная терапия***

Способность тяжелых металлов и мышьяка депонироваться в печени делает необходимым лечение токсической гепато- и нефропатии с помощью введения антидота (унитиола) в пупочную вену. Способ показан в течение всего раннего периода токсикогенной стадии тяжелых отравлений в сочетании с другими методами искусственной детоксикации. Унитиол вводят внутривенно со скоростью 60–100 капель в минуту в виде 5% раствора по 50–150 мл/сут дробно на 400–800 мл 10% раствора глюкозы. Детоксикация по данной схеме проводится в течение 4–6 сут.

Трансумбиликальная антидотная терапия включает также введение витаминов, липотропных препаратов. Такое лечение предупреждает или значительно облегчает токсические гепато- и нефропатию. Если его начать при поражениях печени и почек, то такое лечение способствует обратному развитию клинических признаков в течение указанного выше срока.

В комплексном лечении чрезвычайно важны и другие средства специфической терапии.

При отравлениях мышьяковистым водородом вводят мекаптин (по 1–2 мл 40% раствора внутримышечно до 6–8 мл/сут). При отравлениях препаратами железа, свинца и хрома также назначают 10% раствор тетамина кальция по 1–2 мл/кг на 100 мл 5% раствора глюкозы внутривенно 2–3 раза в сутки. При отравлении железом применяют дефероксамин внутривенно в дозе 15 мг/кг массы тела/час, повторяя его введение не ранее чем через 12 ч-сутки.

### ***Симптоматическая терапия***

Профилактику и лечение экзотоксического шока проводят по общепринятым принципам (введение наркотиков, спазмолитиков, гормонов, а также применение

массивной инфузионной терапии).

Лечение гемолиза состоит в ощелачивании плазмы, форсированном диурезе. При длительно сохраняющемся и рецидивирующем гемолизе (мышьяковистый водород) показана операция замещения крови.

Лечение ожогов пищеварительного тракта – см. Отравления прижигающими жидкостями.

Лечение токсической нефропатии и токсической гепатопатии – см. соответствующие разделы.

### **Особенности хронических отравлений соединениями тяжелых металлов**

Наиболее распространены хронические отравления ртутью (меркуриализм). Первые клинические признаки: повышенная утомляемость, слабость, эмоциональная лабильность, головная боль ("ртутная астения"). Одновременно появляются дрожание рук, ног ("ртутный тремор"), повышенная психическая возбудимость ("ртутный эретизм").

Появление ртутного тремора с нарушениями чувствительности в конечностях свидетельствует об органическом поражении ЦНС токсической этиологии. Часто присоединяются вегетативные нарушения: гиперсаливация, потливость, тахикардия, дизурические расстройства и др. Возможно развитие полиневритов.

Особые диагностические трудности представляет диагностика микромеркуриализма – легкой хронической интоксикации, которая часто проходит под видом заболеваний дыхательных путей или нервной системы (хронический бронхит, неврастения и др.). Диагностическим критерием обычно служат мелкий и частый тремор рук, век, языка, гиперсаливация, гингивит. Понижено содержание гемоглобина, лейкоцитов. Изменяется содержание SH-групп в крови (увеличение или уменьшение).

При хронической интоксикации необходимо устранить контакт с ртутью и проводить лечение в поликлинических условиях. При рецидиве интоксикации показано полное отстранение от работы с ртутью.

Возможны хронические отравления другими соединениями тяжелых металлов и мышьяка, которые протекают также с преимущественным поражением нервной системы, крови и сосудов, желудочно-кишечного тракта.

Подробности см. в главе 14 "Экологическая токсикология".

### **Острые отравления соединениями таллия**

#### ***Общие токсикологические сведения***

Соединения таллия часто используются в производстве: хлорид и карбонат таллия – для изготовления оптических приборов, сульфат – в производстве средств для удаления волос, в составе отравы для грызунов (целиопаст), малонат-формиат таллия – при минералогических анализах (жидкость Клеричи).

После приема внутрь соединения таллия быстро всасываются и переходят из крови в тканевые клетки, реабсорбируются в почечных канальцах, длительно депонируются в тканях и медленно выводятся из организма через желудочно-кишечный тракт, с мочой, желчью и слюной.

Соединения таллия характеризуются преимущественно нейротоксическим и нефротоксическим действием, обусловленным поражением ряда ферментных систем организма. Особенностью является вызываемое ими нарушение образования кератина в волосяных луковицах, что приводит к алопеции. Известны многие случаи использования таллия с криминальной целью.

Токсическая концентрация таллия в крови более 8–80, в моче более 200 мкг/л.

### ***Клиника и лечение***

При тяжелых пероральных отравлениях развиваются рвота, понос, боли в животе, иногда парез кишечника. При этом определяется болезненность при пальпации области кишечника, преимущественно тонкого, а также могут иметь место сильные боли в животе самостоятельного характера, по интенсивности сопоставимые с кишечной коликой, с появлением «анталгической» позы, включающей приведение конечностей к туловищу. Токсический гастроэнтерит может носить геморрагический характер.

Возможно развитие артериальной гипертензии. Характерна стойкая тахикардия.

В случаях приема токсических доз таллия при наличии и, особенно, при отсутствии других симптомов первое место, как правило, занимает неврологическая симптоматика с расстройствами чувствительности по типу радикулоневрита: на 1–2-е сутки появляются парестезии в области верхних конечностей (в некоторых случаях – в сочетании с кожным зудом), которые начинаются с пальцев и через 2–3 суток сменяются выраженными болями. Подобная симптоматика со стороны нижних конечностей развивается позже – спустя 3–4 суток, а боли локализуются в области икроножных мышц и мышц бедер. В итоге больные теряют возможность пользоваться конечностями сначала из-за выраженных болевых ощущений, затем вследствие формирующегося тетрапареза либо вялых параличей как следствия периферического полинев-

рита. Нередко появляются также боли в суставах – коленных, голеностопных и др.

Одновременно может нарастать токсическая энцефалопатия. Это проявляется потерей аппетита, астенией (вялость, утомляемость, бессонница, судороги, психические расстройства), также появляются тремор, неадекватность поведения, нарушения сна, головные боли, выраженная психическая лабильность, дезориентация. В связи с токсическим поражением черепно-мозговых нервов может отмечаться снижение корнеальных и глоточных рефлексов с девиацией язычка и сглаженностью носогубных складок. Характерна оптическая невропатия со снижением остроты зрения, диплопией, косоглазием. Возможны повторные эпизоды эпилептиформных судорог. Поражение ЦНС обычно сопровождается стойким субфебрилитетом в пределах  $37,3-37,7^{\circ}C$ . В наиболее тяжелых случаях угнетение ЦНС нарастает – развивается сомноленция, кома, на фоне чего в сроки от 7–10 дней и до 1–2 месяцев, а иногда и раньше может наступить паралич дыхания и смертельный исход от отека мозга.

Возможно развитие токсической гепато- и нефропатии.

Поздним признаком отравления (на 10–14-е сутки, иногда раньше) служат алопеция (выпадение волос), ломкость и поперечная исчерченность ногтей, лишаеподобный дерматит и сыпь на коже. Нередко присоединяется вторичная инфекция в виде пиодермии – гнойничковые высыпания и мелкие фурункулы, быстро проходящие на фоне детоксикации, особенно гемодиализа.

Ингаляционные поражения таллием сопровождаются в принципе аналогичной клинической картиной, однако при этом заметно менее выражено поражение желудочно-кишечного тракта.

Лечение при острых отравлениях соединениями таллия комплексное, состоит в проведении активных методов искусственной детоксикации (повторный или длительный гемодиализ) и специфической терапии с помощью унитиола и других комплексобразователей (дитиокарб, дитиозон, берлинская лазурь и пр.), йодида калия и растворов хлористого калия.

### **Список литературы**

1. Белова М.В., Лисовик Ж.А., Ключев А.Е., Остапенко Ю.Н., Лужников Е.А., Казачков В.И., Гольдфарб Ю.С. и др. Лабораторная диагностика острых химических отравлений / Пособие для врачей. – М.: Миклош, 2003.

2. Коряков В.В. Диагностика, клиника и лечение острых перкутанных отравлений серой ртутной мазью (канд. дисс., 1996) // В кн.: Неотложная клиническая токсикология. – М.: «Медпрактика–М». – 2007. – С. 541–548. – 608 с.

3. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.. Острые отравления (руководство для врачей) // М.: Медицина, 2000. II издание.

4. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н.. Неотложные состояния при острых отравлениях. - М.: Медпрактика-М, 2001.

5. Лужников Е.А.. Клиническая токсикология (учебник для медвузов) // М.: Медицина, 1999. III издание. – 416 с.

6. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник. - М.: Медицина, 2001. Под ред. Е.А. Лужникова / Гольдфарб Ю.С., Казачков В.И., Муссе-лиус С.Г. и др. – 304 с.