

УДК 613.62:616.099

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.6.2020.216505>Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Кондратюк В.Є.,
Алексійчук О.Ю., Думка І.В., Ткачишина Н.Ю.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Отруєння селеном і його сполуками у промисловості й побуті

Резюме. Селен — хімічний елемент з атомним номером 34. Позначається символом Se. Селен — необхідний для життя мікроелемент. Має виражені антиоксидантні й антиканцерогенні властивості. Бере участь у багатьох процесах в організмі, чим забезпечує функціонування імунної та ендокринної систем. Впливає на фізичний і розумовий розвиток у дітей. Їжа є основним джерелом селену для людини. У промисловості селен отримують як побічний продукт переробки міді. Його використовують в електронних напівпровідниках, як знебарвлюючу речовину для кераміки і скла, як вулканізуючу речовину у виробництві шин. Селен застосовується у фармакології, як антиканцерогенний засіб. Солі селену легко всмоктуються слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту. У крові селен зв'язується з гемоглобіном, утворюється селенгемоглобін, у результаті виникає гемічна гіпоксія. У тканинах селен витісняє сірку з сірковмісних амінокислот, порушуються окислювально-відновні процеси. Селеніти як активні антиоксиданти зменшують активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази й блокують метаболізм глутатіону. Заміна S-S зв'язків селенотрисульфідними комплексами призводить до зміни третинної структури білків і порушує їх функцію. У великих дозах селен викликає отруєння — селенізм. Для людини токсична доза селену становить 5 мг. Має політропну дію з переважним ураженням печінки, нирок і центральної нервової системи. Гострі тяжкі інгаляційні отруєння протікають бурхливо і фульмінантно. Після вдихання парів селену у великих концентраціях спостерігається втрата свідомості і стан колапсу. Характерним є часниковий запах з рота. При інгаляційному шляху надходження селену в концентрації 1–4 мкг/л описана клініка подразнення верхніх дихальних шляхів із розвитком токсичного набряку легень і пневмонії. Спостерігаються явища гастроентериту, енцефаломієліту, анорексії, вологий і себорейний дерматит. Хронічна інтоксикація селеном нагадує миш'якову інтоксикацію. Характерним є зниження маси тіла, апатія, втома, мігрень, запаморочення, нудота, блювання, діарея, тяжкість в ділянці правого підребер'я, хронічні бронхіти, гіпохромна анемія; також випадіння волосся, білі горизонтальні смуги на нігтях рук, пароніхія, дратівливість, гіперрефлексія, часниковий запах при диханні і металевий присмак у роті; хвороблива чутливість м'язів, тремор, запаморочення і почервоніння обличчя. Лікування включає в себе введення антидотів, промивання слизових оболонок, протишокові заходи та симптоматичну терапію.

Ключові слова: селен; отруєння селеном (селенізм); селеніт натрію; діоксид селену; селенід натрію

Загальна характеристика

Селен — хімічний елемент з атомним номером 34. Належить до 16-ї групи періодичної таблиці хімічних елементів, знаходиться в четвертому періоді таблиці. Атомна маса елемента 78,971 (8) а.е.м. Позначається символом Se (від лат. *Selenium*). Крихий блискучий на зламі неметал сірого кольору (стіжка алотропна форма,

нестійкі форми — різних відтінків червоного кольору). Відноситься до халькогенів [1, 3, 8]. Основними представниками сполук селену є селеніт натрію, діоксид селену, селенід натрію, селеноводень.

Загальновізнано, що селен у фізіологічних дозах — необхідний для життя мікроелемент. Його біологічна роль в організмі значна. Селен забезпечує функціону-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состо́яний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Ткачишин Володимир Степанович, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: tkachishin@i.ua; контактний телефон: + 38 (097) 255-14-72.

For correspondence: Volodymyr Tkachishin, MD, PhD, Professor at the Department of propaedeutics internal medicine, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: tkachishin@i.ua; contact phone: + 38 (097) 255-14-72.

вання захисної глутатіонпероксидазної системи, входячи в активний центр глутатіонпероксидази, що викликає руйнування надлишкових перекисів в організмі; захищає вітамін Е і ліпіди біологічних мембран від абераційного окисного руйнування, запобігає утворенню надлишкових кількостей вільних радикалів, стимулює синтез сірковмісних амінокислот і білків, стимулює реакційну здатність SH-груп ферментів, підсилює процеси біологічного окислення і фосфорилування, сприяє нормальному засвоєнню поживних речовин м'язами і формуванню фізіологічної функції м'язової тканини. Він має дуже сильну антиканцерогенну дію. Цей хімічний елемент забезпечує захист і рухливість сперматозоїдів, і цю його властивість широко використовують при лікуванні чоловічого безпліддя [2, 13].

Крім того, селен підвищує імунітет і відіграє важливу роль в підтримці нормального функціонального стану органів ендокринної системи, зорового аналізатора. В організмі людини міститься 10–14 мг селену, більша його частина сконцентрована в печінці, нирках, селезінці, серці, статевих гонадах у чоловіків. Селен присутній в ядрі клітини. Він входить до складу білків м'язової тканини, білків міокарда.

Їжа є основним джерелом селену для людини. Вміст селену в харчових продуктах: морква — 0,093 мг/кг, огірок — 0,058 мг/кг, яблуко — 0,004 мг/кг, яйце куряче — 0,022 мг/кг, молоко — 0,1 мг/кг, сир жирний — 0,298 мг/кг, м'ясо — 0,292 мг/кг. Вміст селену в їжі може дещо відрізнятись залежно від географічного положення місцевості. Після кулінарної обробки продуктів кількість селену в них значно знижується, зокрема в готових до вживання борошняних і круп'яних стравах залишається 53 % селену від вихідних значень, у молочних — 14,2 %, овочевих — 20,8 %, м'ясних і рибних — 6,7 %, інших — 5,3 % [4, 8, 17].

Необхідний рівень селену в їжі — 0,2 мг/кг, оптимальна середньодобова доза селену для людини становить від 139 до 185 мкг.

Селен може потрапляти в організм людини і при палінні. Вміст селену у табаку сигарет — 0,03–0,13 мг/кг, у табаку сигар — 0,33–1,01 мг/кг [2, 12].

Виражений дефіцит селену при його концентрації в плазмі крові менше 20 мкг/л здатний викликати прогресуюче ураження міокарда — хворобу Кеша (ендемична кардіоміопатія). Значний дефіцит селену може призвести до зниження темпів росту дитини в зв'язку зі зменшенням трийодтиронін-контрольованого синтезу соматотропного гормону в гіпофізі. Дефіцит селену погіршує прогноз гіпотиреозу, оскільки бере участь у перетворенні тироксину у трийодтиронін. Дані літературних джерел [4, 7] свідчать, що прийом препаратів селену протягом 3 місяців призводить до значного зменшення рівнів автоантитіл до тиреопероксидази і поліпшення самопочуття пацієнтів. У регіонах з високим дефіцитом селену захворюваність на автоімунний тиреїдит суттєво вище. Це пояснюється зниженням активності глутатіонпероксидази в клітинах щитоподібної залози. Оскільки селен належить до синергістів йоду, при дефіциті селену йод не засвоюється, що призводить до йододефіциту і, відповідно, до гіпотиреозу,

що у дорослих проявляється мікседемою, а у дітей — затримкою росту й порушенням розумового розвитку. Дефіцит селену може спостерігатися при таких захворюваннях, як кістозний фіброз підшлункової залози, бронхіальна астма, захворювання серцево-судинної системи, та інших патологічних станах. Недостатнє надходження селену та інших мікроелементів розглядається як етіологічний фактор хвороби Кашина — Бека (урівської хвороби) — остеоартрозу з множинними деформаціями суглобів і порушеннями росту кісток [1, 10]. Етіологічні фактори цієї патології до кінця ще не вивчені. Вважається, що захворювання зумовлено глибоким дефіцитом селену, високою концентрацією органічних кислот (особливо фолієвої кислоти) у питній воді й ураженням зерна грибом *Fusarium oxysporum* або *Alternaria alternata*.

Наслідки гострого селенового дефіциту проявляються в дитинстві як раптова «колискова» смерть [3, 5, 26].

Надмірні концентрації селену в оточуючому довкіллі і продуктах харчування мають негативне значення.

Селен змінює органолептичні властивості води, надаючи їй виражений землистий запах при концентраціях вище 1,0 мг/л. Порогові концентрації селену за впливом на органолептичні властивості води знаходяться в діапазоні 0,001–0,1 мг/л, а концентрація 2,5 мг/л — порогова за впливом на загальносанітарний режим водойм. Оксид селену (IV) надає воді часниковий запах при концентрації 0,1 мг/л, терпкий присмак — при 50 мг/л [11, 16].

Надмірне надходження селену в організм може викликати гостру і хронічну інтоксикацію, що залежить від дози мікроелемента чи його сполук, тривалості їх впливу. Найчастіше отруєння селеном спостерігається у працівників ливарних, електронних, мідеплавильних, нафтопереробних, хімічних виробництв при недотриманні профілактичних заходів із запобігання розвитку професійних захворювань [9, 13, 22].

Метою цієї роботи стало вивчення інтоксикацій сполуками селену.

Використання селену у виробництві та в інших сферах

У промисловості селен в основному отримують як побічний продукт переробки мідної руди. При переробці сировини селен концентрується в пилу і шламах випалювальних, плавильних печей і сірчаноокислотного виробництва, анодних шламах мідного і нікелевого переділу, при отриманні благородних металів, у процесі технологічної схеми вилучення ртуті, у шламах целюлозно-паперового виробництва. Його використовують в електронних напівпровідниках, як знебарвлюючу речовину для кераміки і скла, як вулканізуючу речовину у виробництві шин. Одним із найважливіших напрямків його технології, видобутку і споживання є напівпровідникові властивості як самого селену, так і його численних сполук (селенідів), їх сплавів з іншими елементами, в яких селен відіграє ключову роль. У сучасній технології напівпровідників застосовуються селеніди багатьох елементів, наприклад селеніди олова, свинцю, вісмуту, сурми, лантанодів. Особливо

важливі фотоелектричні і термоелектричні властивості як самого селену, так і селенідів. Радіоактивний ізотоп селен-75 використовується як джерело гамма-випромінювання для дефектоскопії. Селенід калію спільно з п'ятиокисом ванадію застосовується при термохімічному отриманні водню і кисню з води (селеновий цикл). Напівпровідникові властивості селену в чистому вигляді широко використовувалися в середині ХХ століття для виготовлення випрямлячів, особливо у військовій техніці. Сполуки селену застосовуються для фарбування скла в червоний і рожевий колір. Звичай використовують сірий селен (γ -Se, так званий металевий селен) і селенисто-кислий натрій Na_2SeO_3 . Червоне скло, пофарбоване селеном, називають селеновим рубіном. Селен застосовується в фармакології, в першу чергу як антиканцерогенний засіб, а також при лікуванні інших патологічних процесів [6, 9, 11].

Механізм дії та патогенез

Ключовим аспектом токсичності сполук селену при надмірному надходженні його в організм є вплив на порушення метаболізму сірки в організмі. Заміщення сульфгідрильних груп селенгідрильними в низці ферментів призводить до пригнічення клітинного дихання і зниження дегідрогеназної активності, порушення синтезу білка. У тканинах селен витісняє сірку з сірковмісних амінокислот, порушуються окислювально-відновні процеси. При заміщенні сульфгідрильних груп (SH) селенгідрильними (SeH) в низці ферментів, а також при взаємодії селенідів з SN-групами цистеїну і коферменту А утворюються стабільні селенотрисульфідні комплекси, що зумовлюють блокування важливих метаболічних шляхів, зокрема циклу трикарбонових кислот, і призводять до зниження дегідрогеназної активності. Крім того, селеніти, як активні антиоксиданти, можуть блокувати метаболізм глутатіону. Вони зменшують активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Заміна S-S зв'язків селенотрисульфідними комплексами може призвести до зміни третинної структури білків і порушення їх функціонування [7, 8, 19]. Селен має політропну дію з переважним ураженням печінки, нирок і центральної нервової системи.

Сірий селен (γ -Se, металевий селен) є менш отруйним. З неорганічних сполук селену найбільш токсичними є селеноводень, діоксид селену ($\text{LD}_{50} = 1,5$ мг/кг, щури, інтратрахеально) і селеніти натрію ($\text{LD}_{50} = 2,25$ мг/кг, кролик, перорально) і літію ($\text{LD}_{50} = 8,7$ мг/кг, щури, перорально). Особливо токсичний селеноводень, однак, з огляду на його дуже неприємний запах, що відчувається навіть у незначних концентраціях (0,005 мг/л), вдається уникнути отруєнь. Органічні сполуки селену, такі як алкіл- або арил-похідні (наприклад, диметилселен, метилетилселен або дифенілселен), є найсильнішими нервовими отрутами з дуже неприємним запахом; так, поріг сприйняття для диетилселену становить 0,0064 мг/л [10, 21].

Найбільшу небезпеку у виробничих умовах становлять пари і пил селенистого ангідриду SeO_2 і селену у чистому вигляді (Se). LD_{50} селеніту, селенату натрію, DL-селеноцистеїну, DL-селенометіоніну практично

однакові. Значно меншу токсичність мають деякі метильовані форми мікроелемента — диметилселенід, хлорид триметилселенонію.

У крові селен зв'язується з гемоглобіном, утворюється сполука селенгемоглобін, у результаті виникає гемічна гіпоксія.

Патологоанатомічна картина

При розтині померлих спостерігається різке повнокров'я органів черевної порожнини. Значно збільшені в обсязі паренхіматозні органи зернисті на розрізі. У нирках виявляються крововиливи в корковий шар, мускатна печінка, парез шлунка і кишечника. Спостерігаються синюшність слизових оболонок і шкіри, дистрофія міокарда, печінки, нирок, з явищами некрозу. Можлива атрофія лімфоїдної тканини в селезінці і лімфатичних вузлах. У черевній і грудній порожнинах — скупчення рідини. У кровоносних судинах темно-червона рідка кров. Можуть виявлятися інфаркт міокарда і легень, асцит, наявність значної кількості слизу в бронхах, інтерстиціальна легенева емфізема, легенево-бронхіальна дисплазія [22, 23].

Отруєння селеном і його сполуками

В організм селен може надходити через дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт і непошкоджену шкіру [12, 19, 23].

Гостре отруєння характеризується швидким розвитком, воно виникає практично відразу або через декілька годин [12, 27]. Для людини токсична доза селену становить 5 мг, селеніту натрію — 0,2 г.

Клінічна картина гострого отруєння залежить від шляху надходження селену в організм. Також має значення сама сполука селену, яка викликала отруєння. Нижче наводяться загальні ознаки отруєння сполуками селену, хоча в клінічній картині можлива певна мозаїчність симптомів.

Гостре отруєння при надходженні селену через шлунково-кишковий тракт — дуже рідкісне.

Селенізм може виникнути при надмірному вживанні харчових добавок або медичних препаратів, що містять селен. У США було проведено розслідування випадку масового отруєння населення селеном — 201 випадок у 10 штатах США. У результаті встановлено, що причиною отруєння були харчові добавки фірми Comrapu A, в яких внаслідок порушення технології виробництва концентрація селену виявилась у 200 разів вищою за рекомендовану добову дозу. Проведені лабораторні дослідження показали, що середня доза спожитого селену становила 41 749 мкг/добу (при рекомендованій 55–70 мкг/добу). При цьому середня концентрація мікроелемента в сироватці крові становила 751 мкг/л (при нормальному рівні до 130 мкг/л), середня початкова концентрація селену в сечі хворих становила 166 мкг/24 год (при нормальному рівні до 55 мкг/24 год) [32, 33].

Описані випадки гострого отруєння при вживанні горіхів мавпячого дерева (*Lecythus ollaria*) в багатому селеном районі Венесуели. У насінні цього виду дерев концентрація селену становить 0,23 %, вміст селену в висушених і знежирених горіхах досягає 2,23 %.

Головними симптомами гострого отруєння селеном при пероральному надходженні є нудота, блювання, діарея з можливим розвитком дегідратації. Клінічна картина розцінюється як симптоматика гастроентериту, ентероколіту. Через кілька тижнів має місце випадання волосся (29 %), з'являються зміни кольору та збільшується крихкість нігтів (52 %).

Симптоматика при пероральному надходженні сполук селену до організму може тривати до 3 місяців.

При гострій інтоксикації селенистою кислотою і прийомі її всередину у великих дозах спостерігається майже завжди летальний результат. Через кілька годин після проковтування можуть наступити ступор, пригнічення дихання, гіпотензія і смерть.

Гострі інтоксикації можуть виникати при надходженні селену дихальним шляхом при концентрації селену в повітрі 0,022 мг/л.

Симптомами інгаляційного отруєння є розлади нюху, відчуття стиснення у грудній клітці, що супроводжується печією та подразненням верхніх дихальних шляхів, сильний кашель, задуха, лихоманка. Пацієнта турбують головний біль, загальне нездужання, нудота, блювання [31, 33]. Часто розвиваються опіки верхніх дихальних шляхів і токсичний набряк легень.

Гострі тяжкі інгаляційні отруєння протікають бурхливо і фульмінантно (блискавично). Вони характеризуються ураженням не тільки органів дихання, а й органів травлення. Після вдихання парів селену в великих концентраціях спостерігається втрата свідомості, адинамія, відсутність реакції на зовнішні подразнення і стан колапсу. Після виходу з несвідомого стану — скарги на різку загальну слабкість, підвищена пітливість (холодний піт), озноб, сильний головний біль з переважною локалізацією в області чола, болі і виділення слизу з носа, охриплість, печіння і тяжкість за грудиною, болі в животі, блювання, діарея. Завжди у хворих присутні гострий кон'юнктивіт, ларинготрахеїт та явища бронхіту. Можуть спостерігатися опіки стравоходу і шлунка. Можливий розвиток інфаркту міокарда та набряк головного мозку [17, 30].

При об'єктивному обстеженні — різка гіперемія обличчя, сухі хрипи, переважно в нижніх відділах легень.

Тривалість патологічного процесу при інгаляційному отруєнні при відсутності ускладнень становить близько 7 днів.

Ділянка поверхні шкіри, що контактувала зі сполуками селену, характеризується розвитком дерматиту (вологого або себорейного), покривається виразками, можуть утворюватися пустули на поверхні [10, 20]. Через 2 тижні у вигляді залишкових явищ при пероральному або інгаляційному надходженні селену в організм може бути рясний алергічний висип по всьому тілу.

При отруєнні селеном і його сполуками незалежно від шляху надходження можуть спостерігатися загальні клінічні прояви.

Отруєння характеризується змінами зі сторони серцево-судинної системи з можливим розвитком тяжкої гіпотензії, яка виникає в результаті зниженої скоротливості кардіоміоцитів внаслідок токсичної кардіоміопатії і надмірно низького опору периферичних судин

[3, 10, 15]. Об'єктивно відмічається глухість серцевих тонів. Компенсаторно виникає пришвидшення пульсу та частоти дихання.

Часто при отруєнні селеном мають місце біль в ділянці печінки, порушення в діяльності гепатобіліарної системи [14, 16, 25]. Розвиваються болі в суглобах і кістках [18, 19].

Інтоксикація селеном проявляється часниковим смаком в роті (пов'язаним з утворенням диметилселеніду) і запахом часнику при диханні [14, 16, 25].

Ураження нервової системи перебігають у вигляді полінейропатій за типом шарпеток і рукавичок, парезів або паралічу кінцівок, можливі порушення психоемоційного стану [13, 17, 19, 30]. Часто це супроводжується судомними м'язів кінцівок. Мають місце ознаки енцефаломієліту [17, 28].

Відзначено також збільшення капілярної проникності, що характеризується точковими крововиливами в слизову оболонку уражених органів [17, 28].

Надалі в періоді відновлення присутні скарги на загальну слабкість, головний біль, сонливість вдень, зниження працездатності [18, 19]. У 35 % випадків зберігається швидка втомлюваність.

Щоденне надходження селену в дозі 1 мг/кг в організм людини може викликати хронічні отруєння.

Хронічне отруєння розвивається поступово, і спочатку симптоматика стерта, а тому пацієнти не звертають на неї уваги. Прояви такої форми інтоксикації можливі для жителів ендемічних регіонів. Також подібна форма може спостерігатися у людей, які проживають в промислових зонах, де можлива підвищена концентрація селену. Ознаки хронічної інтоксикації: знижений апетит, апатія, втома, мігрень, запаморочення, нудота, блювання, діарея, втрата ваги. Об'єктивно відмічається блідість шкірних покривів, болючі відчуття в ділянці правого підребер'я. Пацієнти часто страждають від хронічного бронхіту. Спостерігається також випадання волосся, білі горизонтальні смуги на нігтях рук, пароніхія, дратівливість, гіперрефлексія, часниковий запах при диханні і металевий присмак у роті. При отруєнні селенітом — болючість м'язів, тремор, запаморочення і почервоніння обличчя. Концентрації селену в сироватці підвищені, але погано корелюють із симптомами. Спостерігається розвиток кардіоміопатії [21, 24].

Лабораторні зміни при інтоксикації селеном

В організмі цей елемент поступово вбудовується в білки крові й еритроцитів. Оцінювати тяжкість хронічного отруєння краще за концентрацією селену в цільній крові і в еритроцитах: концентрація в плазмі швидко змінюється залежно від надходження селену ззовні, і її краще вимірювати при гострих отруєннях. Як правило, рівень селену в плазмі понад 1 мг/л вказує на легке отруєння, а понад 2 г/л — на тяжке. За рівнем селену в сечі можна виявити лише зовсім недавнє потрапляння селену в організм, бо його виведення максимально відбувається в перші 4 год. Концентрація селену в сечі в нормі зазвичай нижче 0,03 мг/л.

У загальному аналізі крові відмічається тромбоцитопенія та підвищення швидкості осідання еритроцитів.

При біохімічних дослідженнях крові виявляють підвищення рівня АЛТ, АСТ, креатиніну, сечовини, креатинфосфокінази в сироватці крові.

На електрокардіограмі можуть бути присутні підвищення сегмента ST і зміни зубця T (негативний або значно підвищений), що нагадують зміни, характерні для інфаркту міокарда [23, 24].

Диференційна діагностика

При підозрі на отруєння селеном необхідно спершу виключити отруєння миш'яком, бо клінічна картина отруєння селеном певною мірою схожа із інтоксикацією миш'яком [9, 23].

Лікування гострої та хронічної інтоксикації селеном

При виявленні інтоксикації необхідне негайне проведення заходів лікування. Зволікання в питанні надання першої допомоги, особливо в гострих станах, може стати причиною смерті постраждалого [11, 24, 25].

Специфічними антидотами при отруєнні селеном відповідно до патогенетичного механізму дії є тіосульфат натрію внутрішньовенно 30–50 мл 30% розчину та унітіол внутрішньом'язово по 5 мл 5% розчину.

При інгаляційному надходженні селену і його сполук негайно створити потерпілому абсолютний фізичний спокій, як мінімум на 24 год (навіть при легких отруєннях). Постраждалого необхідно перемістити на свіже повітря та зігріти. Транспортування проводиться тільки в лежачому положенні. При потрапленні селену в очі відразу ж почати промивати їх проточною водою протягом 10 хв при добре розкритій очній щілині або промити очі 2% розчином бікарбонату натрію. Закапати в кон'юнктивальний мішок ока 0,5% розчин дикаїну, у ніс — кілька крапель 2% розчину ефедрину або 0,05% розчину нафтизину, внутрішньом'язово ввести 1 мл 1% розчину димедролу чи 2,5% розчину піпольфену. Для заспокоєння кашлю рекомендується кодеїн (0,015 г) або лібексин (0,1–0,2 г). При втраті свідомості чи колапсі слід застосувати 1 мл 1% розчину мезатону внутрішньовенно краплинно, 2 мл 0,2% норадреналіну на 1 л 5% розчину глюкози. Для підтримання серцевої діяльності слід внутрішньом'язово ввести кордіамін (0,06% — 1 мл), кофеїн (10% — 1 мл). При судамах показано вітамін В₆, 1,5–10 мл 25% розчину сульфату магнію внутрішньом'язово. При токсичному набряку легень рекомендується преднізолон — 30–60 мг внутрішньовенно з 20 мл 40% розчину глюкози (при необхідності повторити), 100–150 мл 30% розчину сечовини внутрішньовенно або 80–100 мг лазиксу, інтенсивна антибіотикотерапія, внутрішньовенно 20 мл 40% розчину глюкози з 500 мг аскорбінової кислоти, аерозолі за допомогою інгалятора (1 мл димедролу + 1 мл ефедрину + 5 мл новокаїну), за відсутності інгалятора ці ж препарати вводять парентерально в звичайних дозах. Постраждалому слід забезпечити спокій, тепло [26, 30, 33].

При пероральному надходженні отрути: промити шлунок, призначити активоване вугілля, інші ентеросорбенти, сольові проносні, в'язучі та обволікаючі. Усередину призначають натрію арсеніт 0,01 г/кг (одноразово) у водному розчині. Внутрішньовенно рекомендують розчин натрію тіосульфату (30%, 0,5 мл/кг маси) [33]. Проводяться протишокові заходи, якщо є клінічні ознаки шоку (зниження артеріального тиску, оліго- й анурія, зниження серцевого викиду). При загрозі розвитку набряку легень внутрішньовенно вводять 20 мл 20% глюконату кальцію (вводити в/в повільно). Для нормалізації функції печінки призначають глютамінову кислоту, есенціале, вітаміни В₁ і В₆, внутрішньовенно вводять розчин глюкози. Призначають анальгетики, антигістамінні, вітамін Е як антиоксидант. Активну детоксикацію організму проводять у спеціалізованих токсикологічних центрах. Застосовують форсований діурез (протипоказання до проведення водного навантаження — гостра серцево-судинна недостатність (набряк легенів) або ниркова недостатність), гемодіаліз, гемосорбцію [24, 27].

Профілактика

Щоб уникнути селенової інтоксикації, необхідно використовувати індивідуальні засоби захисту (гумові рукавички, протипилові респіратори) у роботі; дотримуватися дієти, багаті білковими продуктами і вуглеводами. Також профілактичні заходи включають герметизацію обладнання, вентиляцію робочих приміщень, попередні та періодичні медичні огляди. У період вагітності й годування жінок потрібно переводити на роботу, не пов'язану з впливом селену [28, 30].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Вредные химические вещества: Неорганические соединения элементов V–VIII групп.* Л.: Химия, 1989. С. 263–282.
2. *Прилуцкий А.С. Селенит натрия в терапии аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Здоровье Украины.* 2012. № 11. С. 37.
3. *Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека.* М.: Медицина, 1991. С. 196–231.
4. *Баранова Т.А. Селенодефицитные состояния на территории области. Материалы X Всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей.* М., 2007. Кн. I. С. 778–782.
5. *Белицкая Э.Н. Зубик Н.М. Содержание селена в объектах окружающей среды Днепропетровской области — крупнейшего промышленного региона Украины. Аллергология и иммунология.* 2007. Т. 8. № 3. С. 345.
6. *Білецька Е.М., Зубик Н.М. Біомікроелементи — селен, мідь та цинк у харчуванні населення промислово розвинутих територій. Проблеми природокористування, сталого розвитку та техногенної безпеки регіонів: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. Д., 2007. С. 79–80.*
7. *Ермаков В.В., Алексеева С.А., Дегтярев А.П. и др. Вопросы биогеохимии селена в связи с проявлением селензависимых эндемических заболеваний животных и человека. Геохим. эколо-*

гия и биогеохим. районирование биосферы: матер. Второй рос. школы. М., 1999. С. 50-53.

8. Драчева Л.В. Функционально-метаболический аспект микроэлемента селена. Пищевая промышленность. 2005. № 4. С. 38-39.

9. Моисеенок А.Г., Пестюк Е.В., Моисеенок Е.А. Селен, селеноаминокислоты, селенопротеины: биодоступность, биосинтез, биохимические функции. Питание и обмен веществ: Сб. науч. статей. Гродно, 2002. С. 70-98.

10. Хміль С.В., Маланхін І.М., Багній Н.І., Гавришинюк О.Б. Роль селену та цинку в патогенезі затримки розвитку плоду. Довкілля і здоров'я: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Тернопіль, 2003. С. 151-152.

11. Тутельян В.А., Князев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: РАМН, 2002. 224 с.

12. Сердюк А.М., Стусь В.П., Ляшенко В.І. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України. Дніпропетровськ: Пороги, 2011. 486 с.

13. Струев И.В., Симахов Р.В. Селен, его влияние на организм и использование в медицине: Сб. научн. трудов «Естествознание и гуманизм». Под ред. проф., д.б.н. Н.Н. Ильинских. 2006. № 3(2). С. 127-136.

14. Meija J. et al. Atomic weights of the elements 2013 (IUPAC Technical Report). Pure and Applied Chemistry. 2016. Vol. 88. № 3. P. 265-291. doi:10.1515/pac-2015-0305.

15. Levinshtein M.E., Simin G.S. Getting to Know Semiconductors. World Scientific, 1992. P. 77-79; 174 p.

16. Waitkins G.R., Bearn A.E., Shutt R. Industrial Utilization of Selenium and Tellurium. Industrial & Engineering Chemistry. 1942. Vol. 34. № 8. P. 899. doi: 10.1021/ie50392a002.

17. Ruta D.A., Haider S. Attempted murder by selenium poisoning. BMJ. 1989. № 299. P. 316-317.

18. Action of light on selenium. Popular Science. 1876. Vol. 10. № 1. P. 116.

19. Gasmı A., Galliot-Guilley M., Gaudillat C. et al. Acute selenium poisoning. Vet. Human Toxicol. 1997. № 39. P. 304-308.

20. Oldfield James E. Selenium. 2006. P. 1. doi: 10.1007/0-387-33827-6_1.

21. Hatfield D.L., Gladyshev V.N. How Selenium Has Altered Our Understanding of the Genetic Code. Molecular and Cellular Biology. 2002. Vol. 22. № 11. P. 3565-3576. doi: 10.1128/MCB.22.11.3565-3576.2002.

22. Janghorbani M. The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status. Amer. J. Clin. Nutr. 1990. Vol. 51. P. 670-677.

23. Arthur J.R., Beckett G.J., Mitchell J.H. The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals. Nutrition Research Reviews. 1999 Jun. Vol. 12(1). P. 55-73

24. Kafai M.R., Ganji V. Sex, age, geographical location, smoking, and alcohol consumption influence serum selenium concentrations in the USA: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J. Trace Elem. Med. Biol. 2003. Vol. 17. P. 13-18.

25. Wilber C.G. CIS 81-1954. Toxicology of selenium: A review. Clinical Toxicology. New York, 1980. 17/2. P. 171-230.

26. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemical to man. Some aziridines, N-, S- and O-mustards and selenium. Lyon, International Agency for Research on Cancer, Selenium and selenium compounds. 1957. Vol. 9. 268 p.

27. CIF 80-729. Selenium. Vocal-Borek, H.USIP report 79-16 (University of Stockholm, Institute of Physics, Vanadisvagen 9, Stockholm). Nov. 1979. 220 p.

28. Sheehan T.M.T., Halls D.J. Measurement of selenium in clinical specimens. Ann. Clin. Biochem. 1999. № 36. P. 301-315.

29. Morel C. CIS 80-10541. Selenium and its mineral compound. Fiche Toxicologique. № 150. Institute national de recherche et de securite. Cahiers de notes documentaires — Securite et hygiene du travail. Paris, 1980. № 1244-98-80. P. 181-185.

30. Alehagen U., Johansson P., Björnstedt M., Rosén A., Dahlström U. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation: a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. Int. J. Cardiol. 2013. Vol. 167. № 5. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.156.

31. Wilson H.M. Selenium oxide poisoning. N. C. Med. J. 1962. Vol. 23. P. 73-75.

32. Hunsaker D.M., Spiller H.A., Williams D. Acute selenium poisoning: suicide by ingestion. J. Forensic Sci. 2005. Vol. 50. № 4. P. 942-946.

33. Білецька Е.М., Онул Н.М. Селен у довкіллі: еколого-гігієнічні аспекти проблеми: монографія. Д.: Акцент, 2013. 291 с.

Отримано/Received 26.06.2020

Рецензовано/Revised 06.07.2020

Прийнято до друку/Accepted 07.07.2020 ■

Арустамян А.Н., Ткачшин В.С., Кондратюк В.Е., Алексейчук А.Ю., Думка И.В., Ткачишина Н.Ю.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Отравление селеном и его соединениями в промышленности и быту

Резюме. Селен — химический элемент с атомным номером 34. Обозначается символом Se. Селен — необходимый для жизни микроэлемент. Обладает выраженными антиоксидантными и антиканцерогенными свойствами. Принимает участие во многих процессах в организме, чем обеспечивает функционирование иммунной и эндокринной систем. Влияет на физическое и умственное развитие у детей. Пища является основным источником селена для человека. В промышленности селен получают как побочный продукт переработки меди. Его используют в электронных полупроводниках,

как обесцвечивающее вещество для керамики и стекла, как вулканизирующее вещество в производстве шин. Селен применяется в фармакологии, как антиканцерогенное средство. Соли селена легко всасываются слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта. В крови селен связывается с гемоглобином, образуется селенгемоглобин, в результате возникает гемическая гипоксия. В тканях селен вытесняет серу из серосодержащих аминокислот, нарушаются окислительно-восстановительные процессы. Селениты как активные антиоксиданты уменьшают активность глутатионперокси-

дазы и глутатионредуктазы и блокируют метаболизм глутатиона. Замена S-S связей селенотрисульфидными комплексами приводит к изменению третичной структуры белков и нарушает их функцию. В больших дозах селен вызывает отравление — селенизм. Для человека токсическая доза селена составляет 5 мг. Обладает политропным действием с преимущественным поражением печени, почек и центральной нервной системы. Острые тяжелые ингаляционные отравления протекают бурно и фульминантно. После вдыхания паров селена в больших концентрациях наблюдается потеря сознания и состояние коллапса. Характерным является чесночный запах изо рта. При ингаляционном пути поступления селена в концентрации 1–4 мкг/л описана клиника раздражения верхних дыхательных путей с развитием токсического отека легких и пневмонии. Наблюдаются явления гастроэнтери-

та, энцефаломиелита, анорексии, влажный и себорейный дерматит. Хроническая интоксикация селеном напоминает мышьяковую интоксикацию. Характерно снижение массы тела, апатия, усталость, мигрень, головокружение, тошнота, рвота, диарея, тяжесть в области правого подреберья, хронические бронхиты, гипохромная анемия; также выпадение волос, белые горизонтальные полосы на ногтях рук, паронихия, раздражительность, гиперрефлексия, чесночный запах при дыхании и металлический привкус во рту; болезненная чувствительность мышц, тремор, головокружение и покраснение лица. Лечение включает в себя введение антидотов, промывание слизистых оболочек, противошоковые мероприятия и симптоматическую терапию.

Ключевые слова: селен; отравление селеном (селенизм); селенит натрия; диоксид селена; селенид натрия

*O.M. Arustamian, V.S. Tkachyshyn, V.E. Kondratiuk, O.Yu. Aleksiychuk, I.V. Dumka, N.Yu. Tkachyshyna
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Poisoning with selenium and its compounds in the industry and household conditions

Abstract. Selenium is a chemical element with atomic number 34. It is designated by the symbol Se. Selenium is a trace element necessary for life. It has pronounced antioxidant and anti-carcinogenic properties. It takes part in many processes in the body, which ensures the functioning of the immune system and endocrine system. It affects the physical and mental development of children. Food is the main source of selenium for humans. In industry, selenium is obtained as a by-product of copper processing. It is used in electronic semiconductors, as a bleaching agent for ceramics and glass, as a vulcanizing agent in tire manufacturing. Selenium is used in pharmacology, and as an anti-carcinogenic agent. The mucous membranes of the gastrointestinal tract easily absorb selenium salts. In the blood, selenium binds to hemoglobin. Formation of selenium hemoglobin is resulting in hemic hypoxia. In tissues, selenium displaces sulfur from sulfur-containing amino acids, redox processes are disrupted. Selenites as active antioxidants reduce the activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase and block the metabolism of glutathione. Substitution of S-S bonds with selenium trisulfide complexes leads to a change in the tertiary structure of proteins and disrupts their function. In large doses, selenium causes poisonings. For humans, the toxic dose of selenium is 5 mg. It has

a polytrophic effect with predominant damage to the liver, kidneys and central nervous system. Acute severe inhalation poisoning proceeds violently and fulminantly. After inhalation of selenium vapor in high concentrations, loss of consciousness and a state of collapse are observed. Garlic breath is specific. With inhalation of selenium at a concentration of 1–4 µg/l, a clinical presentation of upper respiratory tract irritation with the development of toxic pulmonary edema and pneumonia is described. The phenomena of gastroenteritis, encephalomyelitis, anorexia, moist and seborrheic dermatitis are observed. Chronic intoxication with selenium resembles arsenic intoxication. Reduced body weight, apathy, fatigue, migraine, dizziness, nausea, vomiting, diarrhea, heaviness in the right upper quadrant, chronic bronchitis, hypochromic anemia are characteristic. There is also hair loss, white horizontal stripes on the fingernails, paronychia, irritability, hyperreflexia, garlic breath and a metallic taste in the mouth. The painful muscle sensitivity, tremor, dizziness and redness of the face are observed. Treatment includes antidotes, irrigating the mucous membranes, anti-shock measures, and symptomatic therapy.

Keywords: selenium; selenium poisoning; sodium selenite; selenium dioxide; sodium selenide