

АКТУАЛЬНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТГЕМОГЛОБИНА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кахановский Ф.Н., Москаленко В.С.

ДУ Главное бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ Украины

Резюме. В статье изложены актуальные вопросы установления причины смерти при отравлении метгемоглобинообразующими веществами с учетом многих внешних и внутренних факторов.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, отравление, метгемоглобин.

Вступ. В настоящее время в химической промышленности находятся потенциально опасные объекты, которые производят, перерабатывают, используют, транспортируют, хранят опасные (вредные) вещества. В связи с этим, значительно возрастает опасность возникновения техногенных химических аварий с образованием очагов химического загрязнения, приводящих к поражению населения. Следует также отметить повсеместное увеличение числа промышленных объектов, производящих разнообразные химические токсические вещества, которые широко используются в различных отраслях народного хозяйства и в быту. Так, из общего числа аварий на промышленных объектах, 62 % произошли за последние 25 лет, а 38 % - за последние 10 лет. При этом, принципиально важно выделять наиболее типичные варианты химических аварий в зависимости от характера яда, вызвавшего образование очага химического заражения. Среди большого числа химических соединений, с которыми в течение более сотни лет контактирует человек, занимают особое место метгемоглобинообразователи, относящиеся к различным классам химических веществ, широко применяемых в производстве, сельском хозяйстве, в строительстве, быту и лечебной практике.

В нормальных условиях в крови содержатся незначительные количества дериватов гемоглобина, не способных переносить кислород, так называемые дисгемоглобины: кар-

боксигемоглобин, метгемоглобин и сульфгемоглобин. При увеличении содержания дисгемоглобинов существенно страдает кислородотранспортная функция крови. Клинически наиболее значимы такие дисгемоглобины, как карбоксигемоглобин (СОНб) и метгемоглобин (MetHb).

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению данных веществ, до настоящего времени существуют трудности в определении метгемоглобина.

Эндогенные и экзогенные источники метгемоглобина. В процессе жизнедеятельности железо гемоглобина постоянно окисляется, превращаясь из двухвалентной в трехвалентную форму. Гемоглобин, железо которого трехвалентно, называется метгемоглобином.

Метгемоглобин не участвует в транспорте кислорода, поэтому в нормальных эритроцитах постоянно идет процесс восстановления образующегося метгемоглобина в гемоглобин. Эритроциты, содержащие метгемоглобин, склонны к гемолизу.

Метгемоглобин постоянно образуется в результате нормального метаболизма клеток организма. Существует эндогенный механизм регуляции уровня метгемоглобина в крови, позволяющий поддерживать долю этой фракции не выше 1,0—1,5 % от общего Нб.

Первый связан с восстановлением или связыванием ксенобиотиков-окислителей до момента их действия на гемоглобин. Так, в присутствии фермента глутатионпероксидазы (ГПО) восстановленный глутатион взаимодействует с молекулами-окислителями, попавшими в эритроциты, предотвращая их метгемоглобинообразующее действие.

Второй механизм обеспечивает восстановление образовавшегося в крови метге-

моглобина до гемоглобина при участии двух ферментативных систем.

В отличие от карбоксигемоглобина, образованного в результате включения монооксида углерода в состав молекулы гемоглобина, метгемоглобин отличается от гемоглобина только наличием в геме окисленного трехвалент-

ного железа Fe^{+++} вместо железа двухвалентного Fe^{++} . В природе присутствует множество соединений, способных окислить Fe^{++} в Fe^{+++} в молекуле гемоглобина [3]. Помимо внешних, известны и эндогенные воздействия, а также врожденные нарушения механизмов регуляции уровня метгемоглобина (табл.1).

Таблица 1

Причины метгемоглобинемии

Виды воздействий	Причины
Врожденные	<ul style="list-style-type: none"> • Гемоглобинемия • Дефицит метгемоглобинредуктазы (цитохром-b5-редуктазы)
Приобретенные (медикаментозные воздействия)	<ul style="list-style-type: none"> • Амилнитрит • Новокаин • Лидокаин/прилокаин • Дапсон • Нитроглицерин • Нитропруссид • Фенацетин • Феназопиридин • Метоклопрамид • Сульфонамиды • Хиноны (хлорхинон, примаквин) • Оксид азота • Др.
Приобретенные (химические агенты)	<ul style="list-style-type: none"> • Анилиновые красители • Бутил нитрит • Хлорбензол • Изобутил нитрит • Нафтаген • Нитрофенол • Нитрат серебра • Тринитротолуол • Пищевые продукты и питьевая вода с высоким содержанием нитратов
Эндогенные причины (характерные для новорожденных и детей первого года жизни)	<ul style="list-style-type: none"> • Сниженная активность метгемоглобинредуктазы (цитохром-b5-редуктазы) по сравнению со взрослыми (норма для взрослых 10—20 U/g, у детей в возрасте до 4 месяцев составляет не более 60%) • Диаррея (непереносимость ряда белков, вирусный и бактериальный энтероколит и т.д.) • Состояния, вызывающие метаболический ацидоз • Колонизация кишечника нитрообразующими бактериями

Окисляющие вещества способны вызвать метгемоглобинемию либо прямым окислением железа гемоглобина, либо вследствие образования свободных радикалов. В дополнение к воздействию метгемоглобинообразующих лекарственных препаратов дети первого года жизни предрасположены к развитию метгемоглобинемии при приеме продуктов и питьевой воды с высоким содержанием нитратов. Кишечная флора, преобразующая нитраты в нитриты, также способствует увеличению образования метгемоглобина в детском возрасте.

Основным донором электронов для процесса превращения метгемоглобина в гемоглобин является восстановленный никотинамидадениндинуклеотид (НАДН) [1].

Механизм восстановления метгемоглобина выглядит следующим образом: $\text{HbFe}^{+++} + \text{OH} \xrightarrow{\text{НАДН}-\text{MetHbR}} \text{HbFe}^{++} +$

НАД. Система достигает полного развития к 4-му месяцу жизни новорожденного. Следует также отметить, что фетальный гемоглобин, характерный для новорожденных, легче подвергается окислению по сравнению с гемоглобином взрослых.

Новорожденные чаще подвержены диарее, которая может привести к развитию метаболического ацидоза. Известно, что в условиях метаболического ацидоза ферментная система восстановления гемоглобина способна терять до 50% своей активности. Метгемоглобинемия, связанная с диареей, вызывается комбинацией факторов даже при отсутствии системного ацидоза. В этом случае играет роль превращение нитратов в нитриты под действием грам-отрицательных бактерий, а также идиопатическая гиперчувствительная реакция на определенные протеины, содержащиеся в питательных смесях (табл. 2).

Таблица 2

Токсические и смертельные концентрации метгемоглобина

Концентрация метгемоглобина	Симптомы
не более 1-2%	Нормальное состояние
10-15%	Цианоз
не менее 20%	Головная боль, одышка, тахипноэ, тахикардии и гипертонии
40-50%	Психические расстройства, вялость и метаболический ацидоз
не менее 50%	Кома, судорожный приступ и гипотония
70%	Гибель

Лабораторная диагностика. В настоящее время самым простым и традиционным методом определения метгемоглобина в крови является спектрофотометрический метод.

Наличие сульфгемоглобина может повлиять на правильность результата, но он образуется в трупной крови по истечению 7 дней. Особое внимание должно уделяться при исследовании крови трупов и живых лиц при отравлении водородным сульфидом.

MetHb в крови не является стабильным при комнатной температуре и даже при -30°C.

Если анализ на MetHb откладывается на некоторое время то образцы крови должны

храниться при температуре -80° С и ниже, или при температуре -30° С в присутствии криозащитных растворов (водный раствор содержащий 28% глицерола, 3% манитола и 0,65% хлорида натрия. Добавлять к крови в соотношении 1:1) [2].

Выводы. Таким образом, при установлении судебно-медицинского диагноза отравление метгемоглобинообразующими веществами необходимо учитывать не только врожденные и приобретенные факторы, но и условия хранения биологических образцов, направленных на исследование.

Литература:

1. Куценко С.А. Основы токсикологии / С.А. Куценко - 2004. - С. 541 – 543.
2. Osamu Suzuki Drugs and Poisons in Humans. / Suzuki Osamu, Yashiki Mikio //A Hand book of Practical Analysis. - 2002. - P.644 – 657.
3. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. / М.С. Кушаковский М., 1968, 326 с.

Актуальність і проблеми визначення метгемоглобіну в судово-медичній практиці.

Кахановський Ф.М., Москаленко В.С.

Резюме. У статті викладені актуальні питання встановлення причини смерті при отруєнні метгемоглобіноутворюючими речо-

винами з урахуванням багатьох зовнішніх і внутрішніх факторів.

Ключові слова: судово-медична експертиза, отруєння, метгемоглобін.

Background and problem determination of methemoglobin in forensic medicine practice.

Kakhanovskiy F.M., Moskalenko V.S.

Resume. The article laid out current issues of establishing the cause of death in cases of poisoning methemoglobin produced substances, given the many external and internal factors.

Key-words: forensic medicine, poisoning, methemoglobin.