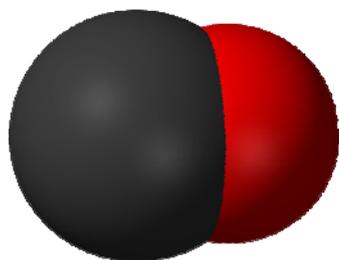


## Токсикологическая характеристика окиси углерода.

Э.П. Петренко, А.С. Фукс.

(часть книги Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита.)

Окись углерода (СО) является продуктом неполного сгорания углеродосодержащих веществ, когда процесс горения происходит в условиях недостаточного поступления кислорода из воздуха. СО легче воздуха (0,97),  $T_{кип} = -191,5^{\circ}\text{C}$ , растворимость в воде 2%. Является активным восстановителем.



Реакция взаимодействия с хлористым палладием используется для индикации СО. Восстановление  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CuO}$  используется в гопкалитовых патронах противогаров для защиты от СО. Отравления оксидом углерода встречаются довольно часто, как в мирное время (9-15%), так и в боевых условиях. Во взрывных газах при взрыве тринитротолуола содержание СО доходит до 60% (685 мг/л), черного (бездымного) пороха – 4% (45 мг/л), при сгорании напалма, окиси пропилена в боеприпасах объемного взрыва – до 15% (170 мг/л). При сгорании древесины во время пожаров образуется оксид углерода с содержанием его в воздухе 5,5% (65 мг/л).



Производственная деятельность человека приводит к выбросу в биосферу 300-600 млн. тонн окиси углерода в год, 60% этого количества составляют выхлопные газы автотранспорта. В выхлопных газах карбюраторных двигателей, работающих на холостом ходу содержится 15% СО, а при движении до 4%. В светильном газе образуется 11% (125 мг/л). В основном потоке табачного дыма содержится 4,6% (53 мг/л) СО. В этом смысле о СО можно говорить как о военно-профессиональном яде.

Наиболее опасна стрельба, ведущаяся в условиях закрытых помещений – артиллерийские башни, доты, блиндажи и др., из танков, бронемашин. В иностранной литературе имеются указания, что некоторые соединения СО с металлами (карбонилы) могут использоваться как ОВ. Наиболее токсичными являются пентакарбонил железа  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$  и тетракарбонил никеля  $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ . При нагревании их на свету выделяется большое количество СО. Карбонилы металлов являются сильными восстановителями и сами по себе токсичны, вызывая поражения слизистых дыхательных путей вплоть до развития отека легких.

При стрельбе, взрывах, запуске ракет, оснащенных двигателями, работающими на твердом ракетном топливе, образуются токсические вещества, получившие название взрывных или пороховых газов. В их составе имеются: углекислота, вода, азот, метан, окислы азота и углекислота. Удельный вес их зависит от условий взрыва – достаточное или недостаточное содержание кислорода в атмосфере. В зависимости от этого будет преобладать тот или иной газ и этим будет определяться особенность клиники, хотя в целом интоксикация носит характер комбинированного отравления этими ядами. В основном картина отравления протекает по типу интоксикации окисью углерода в сочетании с отравлением окислами азота, по типу «опьянения от пороха». В целом развивается выраженная гемическая гипоксия.



Поражающее действие боеприпасов объемного взрыва (БОВ) в 4-6 раз, а в перспективе в 10-20 раз больше, чем у равных по весу фугасных боеприпасов, снабженных тротилом. Основным компонентом боеприпасов объемного взрыва является окись этилена или окись пропилена. Принцип действия БОВ упрощенно можно представить следующим образом: жидкая смесь помещается в специальную оболочку, при взрыве она разбрызгивается, испаряется и перемещается с кислородом, образуя облако топливно-воздушной смеси радиусом около 15 и толщиной 2-3 метра. Она зажигается в нескольких местах детонаторами, образуется сверхзвуковая воздушная волна с большим избыточным давлением, действующая по принципу «обжима» на организм, вызывая травмы и ожоги. Однако, необходимо учитывать и поражающее действие химического фактора в связи с высокой токсичностью окисей этилена и пропилена.

Окись этилена применяется в качестве горючего БОВ, мощного средства в промышленности, инсектицида – в рецептуре ОКБМ (этилен+бромистый метил) для дегазации мехового обмундирования.  $T_{\text{кип}} = -19,7^\circ\text{C}$ , подвижная жидкость с эфирным запахом, нижний предел воспламенения в смеси с воздухом составляет 3%.

Окись пропилена применяется в качестве фумиганта, полупродукта для органического синтеза. Бесцветная жидкость с эфирным запахом.  $T_{кип} = 35^{\circ}\text{C}$ . В смеси с воздухом взрывается.

Средняя летальная концентрация окиси этилена и окиси пропилена для белых крыс при экспозиции 4 часа составляет 2,6 и 10 мг/л соответственно.

Вторым компонентом токсического действия горючего БОВ является окись углерода. Она образуется при горении этилена и пропилена (1,5%).

Третьим компонентом является углекислота, содержание которой во взрывных газах боеприпасов объемного взрыва составляет 10-15%.

Кроме того, в атмосфере действия взрывных газов БОВ резко снижает содержание кислорода (до 5-6%), так как он расходуется в процессе горения. Поэтому развивается еще гипоксическая гипоксия.

#### Механизм действия оксида углерода.

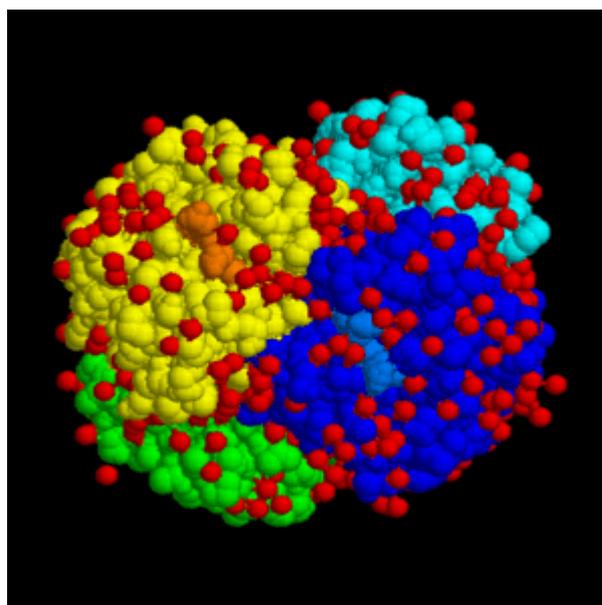
Оксид углерода по типу своего патофизиологического действия – кровяной яд, который взаимодействуя с гемоглобином превращает его в карбоксигемоглобин, вызывая гемический тип гипоксии. Однако в развитии интоксикации имеет место взаимодействие СО с миоглобином, цитохромом “а3” и другими железо- и медьсодержащими биохимическими системами.

#### Взаимодействие СО с гемоглобином.

Проникая в эритроциты, СО взаимодействуя с двухвалентным железом

гемоглобина образует прочный комплекс – карбоксигемоглобин.

Взаимодействие яда происходит как с восстановленной, так и с окисленной формой гемоглобина. Несмотря на то, что связь СО с гемоглобином довольно прочная, все же она обратима. Однако “сродство” СО к гемоглобину в 360 раз выше по сравнению с кислородом. “Сродство” СО к гемоглобину, не означает, что яд имеет большую скорость присоединения к гемоглобину чем



Молекула гемоглобина: 4 цепи глобина окрашены в разные цвета

кислород, последний присоединяется к гемоглобину в 10 раз быстрее. Однако,

скорость диссоциации карбоксигемоглобина примерно в 3600 раз меньше скорости диссоциации оксигемоглобина. Отсюда “сродство” =  $3600:10=360$  раз.

Оксид углерода не только связывает двухвалентное железо гемоглобина, он усугубляет диссоциацию оксигемоглобина, что усиливает развитие кислородной недостаточности (эффект Холдена). Даже при присоединении СО к одному из четырех гемов, три из которых связаны кислородом, яд резко нарушает способность гемоглобина отдавать кислород тканям. Присоединившись к молекуле гемоглобина первым, на один из четырех гемов СО нарушает “гем-гем–взаимодействие” облегчающее связь кислорода с гемоглобином, тормозится связь кислорода с остальными тремя гемами, что значительно усугубляет гипоксию.

#### Взаимодействие СО с миоглобином.

Миоглобин (МНб) занимает промежуточное положение между гемоглобином крови и окислительными ферментами мышц (цитохромами) и в момент сокращения мышц, когда зажимаются капилляры и падает парциальное давление кислорода, бесперебойно обеспечивает мышцы кислородом, путем его отщепления

При взаимодействии СО с миоглобином образуется карбоксимиоглобин (СОМНб). Нарушается обеспечение работающих мышц кислородом. Этим объясняется развитие выраженной мышечной слабости, особенно нижних конечностей и миокарда. Сродство СО к МНб мышц в 28-51 раз больше, чем кислорода к МНб.

#### Взаимодействие с цитохромами.

При наличии во вдыхаемом воздухе высокой концентрации СО происходит его взаимодействие с двухвалентным железом цитохрома “а3”, в результате развивается нарушение тканевого дыхания. Наиболее активно СО взаимодействует с цитохромоксидазой в активнометаболизирующихся тканях, где локальное давление кислорода в клетках оказывается подчас невысоким. Это происходит несмотря на высокое “сродство” цитохромоксидазы к кислороду, превосходящее в 3000 раз ее “сродство” к СО. Однако при высоких концентрациях оксида углерода в воздухе и, в связи с его непрерывным потреблением, яд в значительном количестве проникает в клетку и вступает во взаимодействие с цитохромоксидазой, не вытесняясь отсюда кислородом, концентрация которого в воздухе при этом уменьшается. По данным А.Л. Тиунова, в результате этого нарушается образование в дыхательной цепи воды, а образуются активные свободные радикалы. Последнее активирует перекисное окисление липидов, что приводит к повреждению мембранных структур, способствует нарушению поведенческих реакций и развитию трофических процессов, угнетается

двигательная активность. Другой компонент митохондриальной цепи транспорта электронов – цитохром “С” – взаимодействует с СО в условиях выраженного ацидоза (рН ниже 4) и значительного алкалоза (рН 11,5), что также угнетает тканевое дыхание. Из числа медьсодержащих ферментов СО угнетает тирозиназу, взаимодействует с восстановленной формой пероксидазы, создавая соединения, напоминающие карбоксигемоглобин.

Молниеносная форма течения отравления СО объясняется угнетением активности цитохромоксидазы каротидных клубочков ответственных за рефлекторное возбуждение дыхания при недостатке кислорода. В результате этого происходит перевозбуждение рецепторов и развивается запредельное торможение приводящее к остановке дыхания.

#### Клиническая картина поражения.

В зависимости от концентрации яда и времени его действия на организм могут развиваться молниеносная и замедленные формы интоксикации.

Молниеносная форма (апоплексическая) развивается при воздействии яда в очень высоких концентрациях. Отравленный почти моментально теряет сознание, развиваются судороги. Быстро наступает смерть. Вначале происходит остановка дыхания, а затем останавливается и сердечная деятельность.

Замедленные формы, выделяют типичную и атипичные – синкопальную и эйфорическую.

Синкопальная форма составляет 10-20% всех случаев отравлений, при этом наблюдается резкое снижение АД, слизистые и кожные покровы приобретают серо-пепельный цвет (“белая асфиксия”). Сознание утрачивается. Коллаптоидное состояние может продолжаться несколько часов. У спасенных длительно сохраняются адинамия и сонливость. Синкопальная форма развивается при длительном действии СО в малых концентрациях при относительно выраженной физической нагрузке.

Эйфорическая форма возникает в 5-10% случаев при длительном воздействии на организм малых концентраций СО при малой физической нагрузке. Пострадавшие возбуждены, могут совершать немотивированные поступки. В дальнейшем, особенно при увеличении физической нагрузки или психической травме, утрачивается сознание, появляются расстройства дыхания и сердечной деятельности.

Типичная форма (70-85%) отравления СО может протекать в трех степенях тяжести. Легкая степень отравления возникает в случае образования не более 30% карбоксигемоглобина, средняя – от 30 до 40%, тяжелая от 40% и более.

Легкая степень. Развивается сильная головная боль, головокружение, шум в ушах, ощущение “пульсации височных артерий”, слабость, сердцебиение, одышка, тошнота, может быть рвота, шаткая походка. АД повышается, расширяются зрачки. В начале может быть нарушена психическая деятельность, пораженные теряют ориентацию во времени и пространстве, может развиваться эйфория. При выходе из зараженной атмосферы, все явления постепенно проходят без последствий.

Средняя степень. Сознание затемняется, развивается выраженная мышечная слабость, особенно в нижних конечностях. Нарушается координация движений, появляется сонливость, безразличие и окружающей обстановке. Одышка усиливается, пульс учащается, АД после кратковременного подъема снижается. Появляются розовые пятка на коже. Иногда может быть потеря сознания. При возвращении сознания может наблюдаться состояние, напоминающее алкогольное опьянение, иногда сознание возвращается медленно. Появляются трофические расстройства в виде больших пузырей заполненных отечной жидкостью, чаще на нижних конечностях. Могут развиваться фибрилляции, клонические и тонические судороги. После отравления длительно сохраняется головная боль, шаткая походка, головокружение.

Тяжелая степень отравления (асфиксическая) развивается в три стадии.

1. Начальная. Головная боль, головокружение, тошнота, рвота; часто явления возбуждения, склонность к немотивированным поступкам; дыхание учащается, развивается мышечная слабость, вплоть до такой степени, что пораженный теряет способность передвигаться.

2. Комы. Наступает подавление всех функций организма. Сердечная деятельность ослабляется (тахикардия сосудистая гипотензия). Дыхание вначале учащено, затем становится поверхностным, сознание затуманивается до полной потери. Развивается рвота, повышается температура, зрачки расширяются. Появляются судороги, кома, произвольное отделение мочи и кала.

3. Терминальная. Дыхание неправильное, типа Чейн-Стокса. Постепенно снижается температура тела. Кома может длиться 1-2 дня. Кожа и слизистые в следствие прогрессирующей асфиксии становятся цианотичными. Тяжелый прогностический признак – потеря зрачковой реакции, истечение из носа и рта розовой пенящейся жидкости – развитие отека легких. Вначале прекращается дыхание, затем останавливается сердце.

В целом, при отравлении оксидом углерода характерно развитие следующих синдромов:

- • психоневрологических расстройств;
- • нарушение функции внешнего дыхания;
- • нарушение функции сердечно-сосудистой системы;
- • синдромом трофических расстройств.

#### Первая помощь и лечение.

Основной задачей при оказании первой помощи является скорейшее удаление пострадавшего из зоны с повышенной концентрацией оксида углерода. После выноса пострадавшего на свежий воздух необходимо ему растереть грудь, приложить грелку к ногам, на спину поставить горчичники.

При отравлениях средней и тяжелой степени задержка пострадавших в медицинском пункте недопустима! Все мероприятия неотложной медицинской помощи проводятся в процессе эвакуации.

Больного необходимо эвакуировать в ближайшее лечебное учреждение располагающее возможностями проведения ГБО, санитарным транспортом, в сопровождении врача или фельдшера.

При остановке дыхания следует проводить искусственное дыхание сочетающееся с подачей кислорода. Искусственное дыхание необходимо делать до восстановления самостоятельных дыхательных движений. В тяжелых случаях переводят на управляемое дыхание. Проводится непрерывная ингаляция 80-100% кислорода.

При возбуждении и судорогах внутримышечно вводится 1-2 мл 1% раствора феназепама. При обструкции дыхательных путей – в/в 10 мл 2,4% р-ра эуфиллина. При развитии комы – на голову пузырь со льдом, в/в вводят 40 мл 40% р-ра глюкозы с 4-6 мл 5% р-ра аскорбиновой кислоты, 8 Ед инсулина, 5-10 мл 2,4 % р-ра эуфиллина, 50-100 мг преднизолона, 40-80 мг фуросемида. В комплексе с другими препаратами для обрыва реакций перекисного окисления липидов вводят 1 мл 6% р-ра ацизола.

Для возмещения тканевого физиологического цитохрома "С", содержание которого при отравлении СО резко снижается и для реактивации цитохромоксидазы, блокированной СО вводят цитохром С. Железо содержащееся в цитохроме С ускоряет ход окислительных процессов при отравлении оксидом углерода. Вводят препарат в/м или в/в медленно по 4-8 мл, 1-2 раза в день. При тяжелых отравлениях в/в вводится по 20-40 мл (50-100 мг) препарата. Перед введением цитохрома С необходимо определить к нему чувствительность больного.

Для ускорения выведения из организма СО рекомендуется вводить препараты железа или кобальта. Так ferrum reductum введенный внутрь в дозе 50 мг/кг ускоряет

выведение СО и снижает его концентрацию в крови. Из препаратов кобальта используется кобальтовая соль ЭДТА.

Повышенное содержание в крови пировиноградной кислоты при остром отравлении СО явилось основанием для применения витамина В1. Его вводят в/в или в/м 4 мл 5% р-ра. Совместно с витамином В1 рекомендуется введение 2-4 мл 6% р-ра тиамин бромид (В6).

Оксигенотерапия обеспечивает более быстрое выздоровление больных с отравлением СО. Терапию кислородом проводят под давлением 2-3 атмосфер в течение 15-30 минут. В ряде случаев проводят повторные сеансы ГБО до полного исчезновения неврологической симптоматики и нормализации уровня карбоксигемоглобина в крови.

При длительных коматозных состояниях продолжающихся более 24 часов у больных с отравлением СО, ряд авторов рекомендуют применение краниocereбральной гипотермии. Существуют клинические наблюдения, что переливание 300-400 мл крови способствует выходу больных из коматозного состояния и ускоряет выведение яда из организма.

Опубликован ряд работ, позволяющих сделать заключение о том, что обменное переливание крови получает все большее распространение при лечении острых отравлений СО. Оно рекомендуется при оксиглеродной коме. Рекомендуется максимально возможное замещение (до 3-4 л) с добавкой на каждые 1000 мл крови 50-100 мл 40 % р-ра глюкозы. Это лечебное мероприятие должно проводиться в ранние сроки наряду с оксигенотерапией.

При отравлении СО не следует назначать аналептики, так как они вызывают судороги и рвоту. Противопоказано введение наркотиков и опиатов, так как последние вызывают паралич дыхательного центра.

При развитии отека мозга и отека легких проводится соответствующая терапия.

При появлении признаков ОПН, для предупреждения миоглоинурийной анурии и компенсации метаболического ацидоза проводят ощелачивание крови (бикарбонат натрия 4% р-р 400-800 мл), гемодиализ. Проводится профилактика и лечение миоренального синдрома.

#### Заключение

Таким образом, рассмотренный нами материал показал, что цианиды имеют определенное военное значение, которое должно учитываться при организации медицинского обеспечения боевых действий. Возможно появление вторичных очагов

при взрывах и разрушениях различных предприятий, производящих и хранящих CN-содержащие ТХВ.

Оксид углерода один из самых распространенных ядов вызывающих отравления в войсках в мирное время. Поэтому врачи должны в совершенстве знать эту патологию, чтобы правильно организовать защиту личного состава и профилактику отравлений.