

47. Токсикология на газове с общо резорбтивно токсично действие (въглероден моноксид, циановодородна киселина). Цианиди – токсикокинетика, токсикодинамика, лечение

Доц. д-р М. Мичева дм

47.1.

Газове с общо токсично действие

Газове:

- **нямат или имат слабо дразнещо действие върху дихателните пътища:**
- **резорбират се през белите дробове**
- **водят до общо резорбтивно токсично действие**

Например: въглероден моноксид и циановодородна киселина

47.2.

Въглероден моноксид (CO)

47.3.

Източници на CO

- **Индустрия – химическа интоксикация**
- **Битови:**
 - **Ауспухови газове – съдържат 4-7% CO (затворени гаражни помещения)**
 - **Източници на горене в затворени помещения при процес на непълно изгаряне (мангали, печки, камини и др.)**
- **При тютюнопушене се отделя CO – 3-8%**

47.4.

Токсичен механизъм на СО

- Бърза резорбция през белите дробове
- Преминава в кръвта и се свързва с хемоглобина – карбоксихемоглобин (СОHb)
- Нарушена е кислородотранспортната функция на Hb и кръвта (СО конкурира с O₂ за свързване с Hb)
Афинитетната константа (Ka) на СО към Hb
- 220 пъти > от Ka на O₂ към Hb
- Нарушена е доставката на кислород в тъканите – тъканна хипоксия
- СО навлиза и в тъканите - нарушава се електронният транспорт в митохондриите, чрез свързване с цитохромите, което води до блокиране на клетъчното дишане

47.5.

- Съдържание на СОHb
– непушачи – 1%, пушачи – 5-8%
- Индивидуална чувствителност - повишен риск от СО интоксикация при:
 - сърдечно-съдови заболявания
 - белодробни заболявания
 - бременност

47.6.

Клинична картина

- Симптомите зависят от % СОНб

20-25% - настъпват токсични прояви – главоболие, замаяност, нарушена работоспособност, забавени мисловни процеси

30-40% - тежко главоболие, гадене, повръщане, болки в корема, синкоп

50-60% - световъртеж, зрителни и слухови смущения, сърцебиене, затруднено дишане, особено психично състояние на леко опиянение и безволие!

повишен кардиореспираторен риск; силен задух, без цианоза, със зачервено лице (СО – червен цвят); тетанични гърчове; прехапване на езика, изчезване на рефлексите, терминална хиперпирексия (42°C)

Смъртта настъпва 2-24 часа от парализата на дихателния и сърдечно-съдовия мозъчен център.

Клиничната картина протича по-тежко при физическо натоварване и при пушачи.

ДИАГНОЗА: СОНб в кръвта, червени петна по кожата

ЛЕЧЕНИЕ: Извеждане от обгазената среда, дишане на кислород или карбоген под налягане, липсва специфичен антидот, възбуждащи и антиконвулсанти

47.7.

Усложнения

1. ЦНС - паркинсонизъм, акинетоза и мутизъм, психични усложнения, вкл. загуба на паметта, отпадане на интелектуалните способности

2. Миокард - исхемия / инфаркт

3. Скелетна мускулатура – рабдомиолиза / миоглобинурия

4. Кожа – еритема до мехури

NB! Възстановяването зависи от продължителността на хипоксичната кома
- при млади хора (под 50г.) – до 21 часа
- при възрастни – до 11 часа

47.8.

Циановодородна киселина и нейните соли

47.9.

ЦИАНИДИ

- Известни от древността
- Използва се в промишлеността
- Пестициди – инсектициди, фумиганти и зооциди.
- Присъстват в горчиви бадеми, тапиока и др. храни от растителен произход
- Медикаменти – натриев нитропрусид (*natrii nitrosoferricyanidum*, *Naniprus*) – вазодилататор при хипертензивни кризи

47.10.

Циановодородната киселина, използвана като фумигант, прониква лесно през най-малките процепи, затова при обгазяване трябва да бъдат опазени нетретираните помещения. Тя се поглъща в значителна степен от стените. Впоследствие при затопляне и при затворени помещения може да се отдели в токсични концентрации.

47.11.

Агрегатни състояния на цианидите

- **Газообразно – без цвят, лесно дифундиращ**
 - циановодород и цианхлорид
- **Течност – стабилни съединения, без цвят до син цвят**
 - циановодородна киселина (воден разтвор на циановодород)
- **Твърдо състояние – стабилни, под формата на пудра, паста**
 - натриев-, калиев-, калциев цианид

47.12.

ЦИАНИДИ – ВХОДНА ВРАТА

Цианидите са опасни при:

Поглъщане

Респираторна експозиция

Дермална експозиция

47.13.

ЦИАНИДИ

ИНДУСТРИЯ

ГАЛВАНОПЛАСТИКА

МЕТАЛУРГИЯ

ДОБИВ НА ЗЛАТО

ЛАБОРАТОРИИ



47.14.

ЦИАНИДИ

ПОЖАРИ



ЦИАНИД / ВЪГЛЕРОДЕН МОНОКСИД

47.15.

ЦИАНИДИ

РОДЕНТИЦИДИ / ФУМИГАНТИ



FERATOX / ЦИАНИДНА ПАСТА

47.16.

ЦИАНИДИ

РОДЕНТИЦИДИ / ФУМИГАНТИ



ZYCLON B

47.17.

ЦИАНИДИ

РАСТЕНИЯ

Бадеми



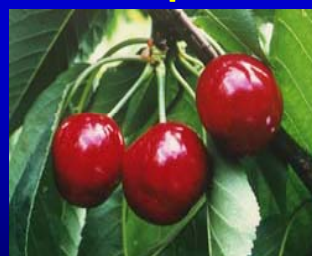
250 mg CN/100 g растителна тъкан

Тапиока



104 mg CN/ 100 g растителна тъкан

Диви череши

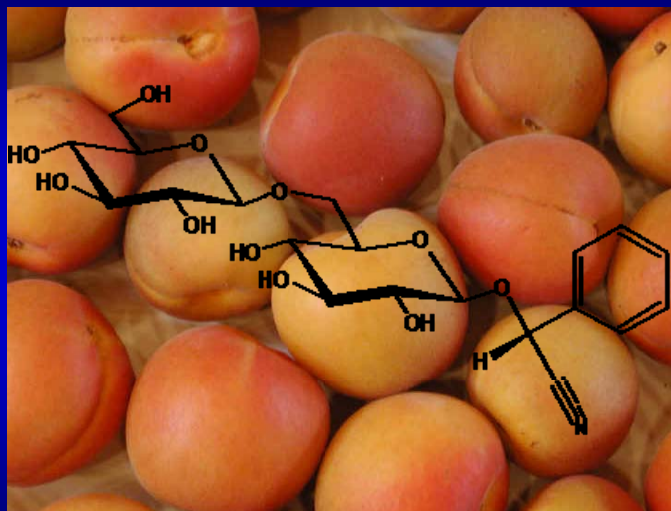


140-370 mg CN/ 100 g растителна тъкан

47.18.

ЦИАНИДИ

РАСТЕНИЯ



AMYGDALIN – в стомашното съдържимо циановодородна киселина

47.19.

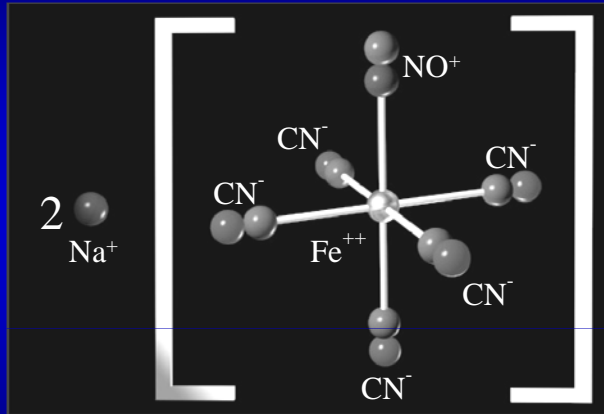
Натрев нитропрусид (natrii nitrosoferricyanidum, Naniprus) – сухи ампули (капково венозно, в постепенно нарастваща доза, прясно приготвен разтвор, защитен от светлина)

- Антихипертензивен вазодилататор
- Показания:
 - за лечение на хипертонични кризи и подобряване помпената функция на сърцето
- Кинетика:

Краткотрайно действие, поради бързо разграждане до цианоген и *цианид*, който се метаболизира в хепатоцитите от ензима роданаза до *тиоцианат*, който води до бавно настъпващ умерен хипотензивен ефект
- НЛР:
 - тахикардия, силна артериална хипотензия, цианидно отравяне (клетъчна аноксия, обърканост, тахипнея, метаболитна ацидоза), тиюцианатно отравяне при продължително прилагане (над 72 часа) – световъртеж, повръщане, диария, обърканост, халюцинации, мускулни крампи, главоболие
- Противопоказания: при генетично детерминиран дефицит на чернодробен ензим – сулфурилтрансфераза (роданаза)

47.20.

Натриев нитропрусид



- 4 от 5 CN йона се освобождават незабавно
- 44% от Мм - цианиди

47.21.

Метаболизъм на Натриев Нитропрусид

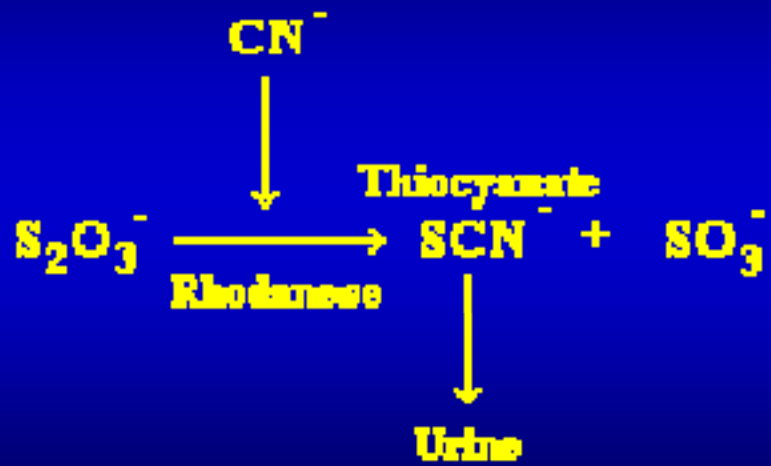


47.22.

Tinker JH, Michenfelder JD. Anesthesiology 1976;45:340-354

ЦИАНИДИ

МЕТАБОЛИЗЪМ

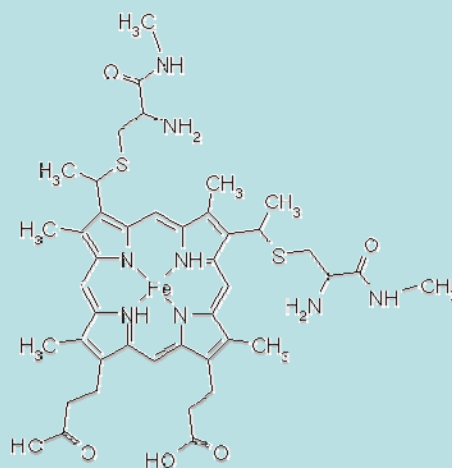


47.23.

ЦИАНИДИ

ТОКСИЧЕН МЕХАНИЗЪМ

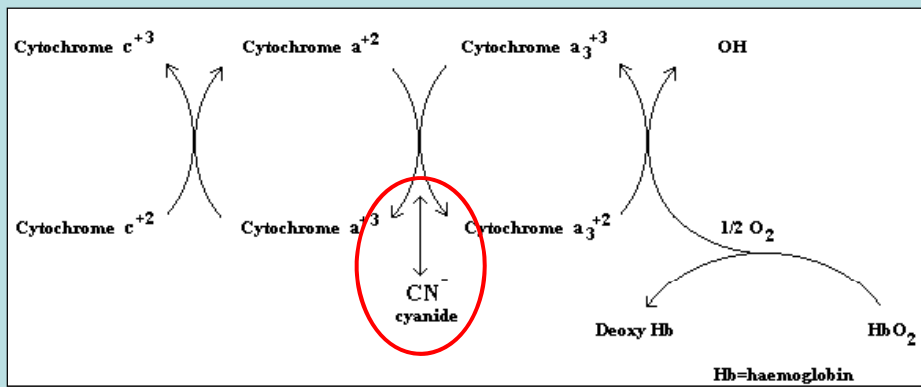
Хем-групата в структурата на митохондриалния протеин



47.24.

ЦИАНИДИ

КЛЕТЪЧЕН ТОКСИЧЕН МЕХАНИЗЪМ



ТЪКАННА АНОКСИЯ

47.25.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

- При много високи дози – внезапна смърт
- При дихателни отравяния с циановодородна киселина смъртта настъпва от 10-15 мин.
- При перорална интоксикация – 20-30 мин.
- *Симптоми на остра интоксикация*
 - дразнене на дихателните пътища и очите, силен задух, гадене, повръщане, зачервено лице (венозната кръв е богата на кислород и е червена), гърчове, неправилен ускорен пулс, мидриаза, загуба на съзнанието
 - Диагнозата се подпомага от миризмата на горчиви бадеми на издишания въздух и повърнатите материи. Червеният цвят на лицето се запазва и след смъртта, послесмъртните петна по кожата имат червен цвят.

47.26.

ЛЕЧЕНИЕ

До резорбиране на отровата

Отстраняване на отровата от входната врата:

- изнасяне на пострадалия на чист въздух (при инхалиране на отровата)

- или стомашна промивка с активен въглен или 2%₀ разтвор калиев хиперманганат (при перорално отравяне)

47.27.

АНТИДОТИ – след резорбция на отровата

Разпределение и метаболизъм

Незабавно се прилагат антидоти, действащи чрез:

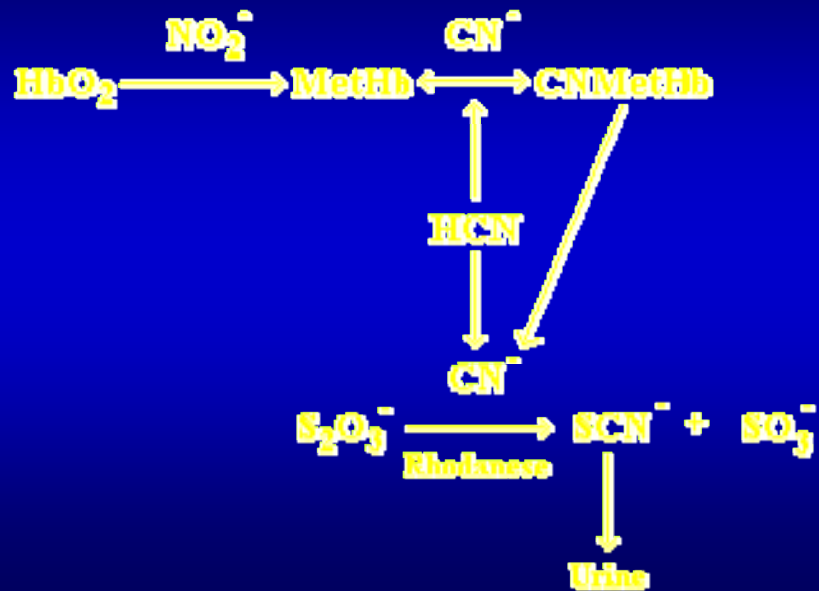
I. Свързване на цианидния йон (CN-) с MetHb

1. Метхемоглобинообразуватели

- Амилов нитрит
- Натриев нитрит
- 4-диметиламинофенол (4-DMAP)

47.28.

Образуване на MetHb



47.29.

АНТИДОТИ – след резорбция на отровата

Разпределение и метаболизъм

1. Свързване на цианидния йон (CN^-) с MetHb

2. Кобалт-съдържащи съединения

- Hydroxocobalamin
- Co_2 EDTA
- Co-хистидин

47.30.

II. Повишен цианиден метаболизъм с участието на ензима роданаза

- Кислород

- Натриев тиосулфат – донатор на S,
улесняващ действието на ензима
сулфурилтрансфераза (роданаза)

47.31.

ЛЕЧЕНИЕ

- Комбинираното приложение на метхемоглобинообразуватели с натриев тиосулфат се счита за най-ефективна антидотна терапия на цианово отравяне.
- Препоръчва се венозно въвеждане на глюкоза поради общото ѝ дезинтоксикаращо действие и поради възможността да превърне цианидите в относително безвредни цианхидрини.

47.32.