

# ЛЕКЦИЯ № 15

## ГРУППА ВЕЩЕСТВ, НЕ ТРЕБУЮЩИХ ОСОБЫХ МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАНИЯ

**Общая характеристика соединений. Токсикологическое значение. Особенности методов изолирования. Методы обнаружения и количественного определения.**

**Метгемоглобинемия и метгемоглобинемические яды**

### Основные представители

- Оксиды углерода (угарный газ  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ )
- Оксиды азота ( $\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$ )
- Оксиды серы ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{SO}_3$ )
- Гидриды р-элементов V и VI групп ПСЭ ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{PH}_3$ ,  $\text{AsH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{H}_2\text{Se}$ ,  $\text{H}_2\text{Te}$ )

# Угарный газ

## Токсикологическое значение

- входит в состав светильного газа, выхлопных газов, газообразных продуктов взрыва и взрывчатых смесей (горные разработки, каменоломни)
- встречается в промышленных предприятиях (газовые, коксохимические заводы)
- образуется при больших пожарах в домах, горнопромышленных предприятиях, в недостаточно вентилируемых печах, при пользовании газовыми колонками в плохо проветриваемых помещениях
- СО возникает при даже умеренном нагревании карбонила и некоторых органических веществ.

## Симптомы отравления.

Головная боль, стук в висках, головокружение, сухой кашель, боль в груди, слезотечение, тошнота, рвота.

Возможно возбуждение со слуховыми и зрительными галлюцинациями. Гиперемия кожи.

Тахикардия, повышение АД.

Далее развиваются адинамия, сонливость, двигательные параличи, потеря сознания, кома, судороги, нарушение дыхания, нарушение мозгового кровообращения, отек мозга. Возможно развитие инфаркта миокарда, кохнотрофических расстройств.

# Угарный газ

## Качественное определение

- Лабораторные и функциональные пробы.
- Кровь вишнево- или ярко-красного цвета.
- При подогревании крови на кипящей водяной бане и добавлении формалина или 10% NaOH кровь остается красной. (Кровь, не содержащая CO, становится коричневой).

## Количественное определение

- Спектрофотометрически

Токсическая доза для человека 0,1 – 0,2 об. % в течение 0,5-1 часа (при ингаляции) или 0,3 – 0,5 об. % в течение нескольких минут приводят к смерти.

# Углекислый газ

## Токсикологическое значение

- используется в технике для глубокого охлаждения
- в медицине для удаления бородавок и т.д.
- большое количество  $\text{CO}_2$  скапливается на фабриках по производству дрожжей, в прессовых отделениях винодельческих и соковых цехов, в закрытых помещениях, нагруженных фруктами, в силосе из зерна, кормовых культур, сена и т.п.
- большая опасность возникает при обработке кислотой карбонатных источников, водопроводов, котлов с целью очистки.

## Симптомы отравления.

В зависимости от продолжительности ингаляции без достаточного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе (около 8-10 об. %) - головная боль, шум в ушах, головокружение, повышение АД, тахикардия, цианоз, состояние возбуждения, тошнота.

При концентрации  $\text{CO}_2$  более 10 об. % развиваются атаксия, эпилептиформные судороги, утрачивается сознание, падает АД.

При своевременном начале дыхания свежим воздухом наступает быстрое выздоровление, в противном случае – летальный исход вследствие ухудшения

## Оксиды азота

**Нитрозные газы** -  $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{N}_2\text{O}_3$  **Веселящий газ**  $\text{N}_2\text{O}$

### Токсикологическое значение

#### Нитрозные газы

- образуются при реакции азотной и азотистой кислот с металлами (при травлении, автогенной сварке) и органическими веществами
- при сгорании нитроцеллюлозы
- при процессах нитрирования в химической промышленности или лабораториях
- содержатся в выхлопных газах автомобилей.

#### Веселящий газ

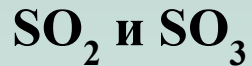
- используется как газообразное топливо для форсунок и аэрозольных упаковок
- иногда в приготовлении взбитых сливок
- при достаточной подаче кислорода является идеальным наркотическим средством без собственного токсического действия.

#### Симптомы отравления.

При вдыхании - раздражения в области глаз, носа, глотки, головокружение, головная боль.

При воздействии концентраций  $> 0,05$  об. %) – асфиксия, в течение 15 минут – 1 часа раздражение стихает (латентная стадия) до 2 дней. Увеличивается респирация, учащается пульс, повышается количество тромбоцитов. Затем неожиданно - кашель, одышка, чувство удушья, что приводит к цианозу, выделению обильной пенистой коричнево-красной мокроты. Далее - бронхопневмония или асфиктическая стадия с потерей сознания и сердечно-сосудистой недостаточностью.

# Оксиды серы



## Токсикологическое значение

- $\text{SO}_2$  применяют в сжатой форме в холодильных установках
- содержится в стальных баллонах
- используется в резиновой, целлюлозной, пищевой промышленности как дезинфицирующее, дезинсекционное и консервирующее средство
- входит в состав обесцвечивателей, отбеливающих средств
- может свободно выделяться (с серной или сернистой кислотами) из свечей против вредителей.

Порог раздражения при 0,0002 об. %.

## Симптомы отравления.

Поражает слизистые оболочки (влажные) (относительно быстрое, начиная с 0,001 – 0,01 об. %, воздействие 0,04 – 0,05 об. % в течение нескольких минут создает угрозу для жизни).

Развивается сопровождающийся болями конъюнктивит.

Воздействие сжиженного газа вызывает хемоз и помутнение роговицы, отморожение кожи и слизистых оболочек.

После ингаляции симптоматика и течение отравления, как при интоксикации газообразным хлором.

# Гидриды р-элементов V и VI групп ПСЭ

## Аммиак

(Рассматривался в разделе соединений, изолируемых настаиванием биологического материала с водой)

## Фосфин

### Токсикологическое значение

- используется в виде фосфидов при взаимодействии с водой (фосфиды кальция, цинка, алюминия)
- применяют как носитель фосфористого водорода для борьбы с грызунами и долгоносиком амбарным

### Симптомы отравления.

После ингаляции - головная боль, головокружение, рвота, понос.

Снижается АД, утрачивается сознание, развивается диспноэ.

Иногда наблюдают судороги.

В ранние сроки может наступить летальный исход в результате сердечно-сосудистой недостаточности или отека легких. В остальных случаях после 1-2 дней латентного периода характерны последствия нарушений функций печени и почек.

**Токсичность.** Минимальная предостерегающая концентрация – 0,00014 – 0,00028 об.%. ЛД – 0,1 – 0,2 об. % в течение 10 минут.

# Гидриды p-элементов V и VI групп ПСЭ

## Арсин

### Токсикологическое значение

-серная кислота, получаемая камерным способом, содержит мышьяк и образует при контакте с металлами мышьяковистый водород

-арсин используется в БОВ, например, в форме арсенида цинка или алюминия

### Симптомы отравления.

После вдыхания - гастроинтестинальные осложнения, последствия распространенного гемолиза, такие как гемоглобинурия (моча цвета портвейна), олигурия, переходящая в анурию и уремию.

Развиваются метгемоглобинемия, анемия, гипоксемия, сопровождаемые диспноэ, удушьем (возможен паралич дыхания). Увеличиваются печень, селезенка, появляются желтуха, гиперкалиемия, сопровождающиеся подъемом температуры, ощущением холода.

Летальный исход возможен через несколько дней в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности.

**Токсичность.** Доза 0,001 об.%. в течение 1 мин. токсична, 0,025 об.% - в течение 0,5 часа, ЛД – 1,55 об. % мгновенно.



# Гидриды р-элементов V и VI групп ПСЭ

## Сероводород

### Токсикологическое значение

- образуется при гниении продуктов растительного и животного происхождения
- токсичные концентрации (наряду с другими газами, образующимися при гниении) возникают в водосточных канавах, угольных шахтах, ямах для навозной жижи, в дубильных чанах, в помойных ямах, в серных рудниках, в сточных водах
- может быть побочным промышленным продуктом (например, в доменных печах, при получении вискозы и целлюлозы, при рафинировании нефти).

### Симптомы отравления.

Ингаляция с 0,01 об. % - незначительное раздражение слизистых оболочек. В тяжелых случаях - конъюнктивит, слезотечение, фотофобия, блефароспазм, ринит. Возможен бронхит со слизистой, иногда кровянистой мокротой.

При воздействии более высоких концентраций (0,05 % при экспозиции 0,5 часа заканчивается смертью) - головная боль, головокружение, атаксия, диспноэ (отек легких), тахикардия, снижение АД, судороги. Утрачивается сознание, прекращается дыхание (ранее остановки сердца).

После массивной ингаляции (примерно с 1 об. %) - апоплектиформное течение: на несколько минут или секунд прекращается дыхание. В тяжелых случаях - легочные, сердечные осложнения, нарушения со стороны ЦНС, а также поздние расстройства (как при отравлении СО) вплоть до слепоты.

**Токсичность.** Токсическое действие - при содержании его в воздухе в количестве 0,06 %. При больших концентрациях (1,2 – 1,8 мг в 1 л воздуха), могут наступать смертельные отравления.

# Гидриды p-элементов V и VI групп ПСЭ

## Селеноводород

### Токсикологическое значение

- может образовываться при металлургических процессах (выплавка меди, свинца и цинка),
- при обжиге серного колчедана
- в производстве резины, керамики и цемента
- производные (селеналканы) могут являться специальными добавками к бензину
- выделяется при добавлении кислот к селенидам (встречающимися в минералах, в полупроводниках).

### Симптомы отравления.

Ингаляция селенистого водорода (начиная с 0,0001 об. %) - местное раздражение дыхательных путей (уже после одного вдоха возможен удерживающийся в течение дня «селеновый насморк»).

В тяжелых случаях после 4 –5 часов латентного периода появляются симптомы токсического отека легких, иногда гемолиз (его последствия).

У перенесших отравление возникает угроза развития бронхопневмонии, поражений печени, селезенки и почек, а также вторичной анемии и порфирии.

# Гидриды p-элементов V и VI групп ПСЭ

## Теллуридоводород

**$\text{H}_2\text{Te}$  подобен селенистому водороду**

### **Симптомы отравления.**

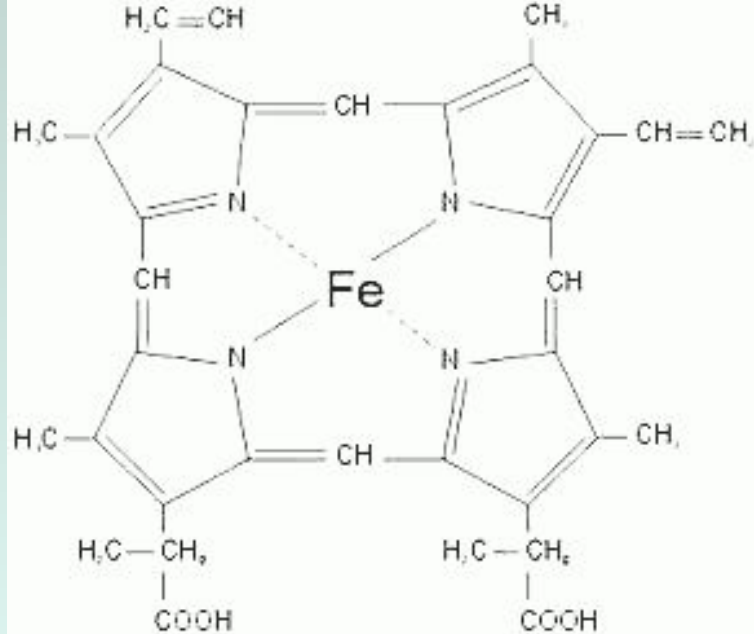
После приема внутрь или парентерального введения - сухость и привкус металла во рту.

Иногда в выдыхаемом воздухе, поте и моче в течение месяца сохраняется запах чеснока.

В крайних случаях возможны желудочно-кишечные расстройства, цианоз, утрата сознания, сосудистый коллапс, как при отравлении селеном.

Смотря по обстоятельствам, возникает опасность поражения печени и почек (канальцев).

Фекалии принимают синюю и серую окраску.



## Гемоглобин

Гемоглобин - основной дыхательный пигмент и главный компонент эритроцита, выполняющий важные функции в организме человека:

- перенос кислорода из легких в ткани и углекислого газа из тканей в легкие
- участвует в поддержании кислотно-основного равновесия крови (буферная система, создаваемая гемоглобином, способствует сохранению рН крови в определенных пределах)

Растворы гемоглобина окрашены в темно-красный цвет и имеют характерные спектры поглощения в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. Изоэлектрическая точка гемоглобина ~ 7.

В крови гемоглобин существует, в четырех формах: оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, карбоксигемоглобин, метгемоглобин.

### Клиническое значение

- **Снижение** концентрации гемоглобина: анемии.

**Повышение** концентрации гемоглобина: полицитемия, гемоконцентрация при дегидратации, ожогах, кишечной непроходимости, рвоте; пребывание на больших высотах, чрезмерная физическая нагрузка или возбуждение; сердечно-сосудистая патология, приводящая к значительному венозному сбросу; заболевания легких, приводящие к снижению легочной перфузии, плохой аэрации легких, легочной артериальной фистуле; хроническое химическое воздействие нитритов, сульфонамидов, вызывающих образование мет- и сульфогемоглобина.

Нормальные величины: у мужчин 130-160 г/л; у женщин; 120-140 г/л.

## Гематотоксичность

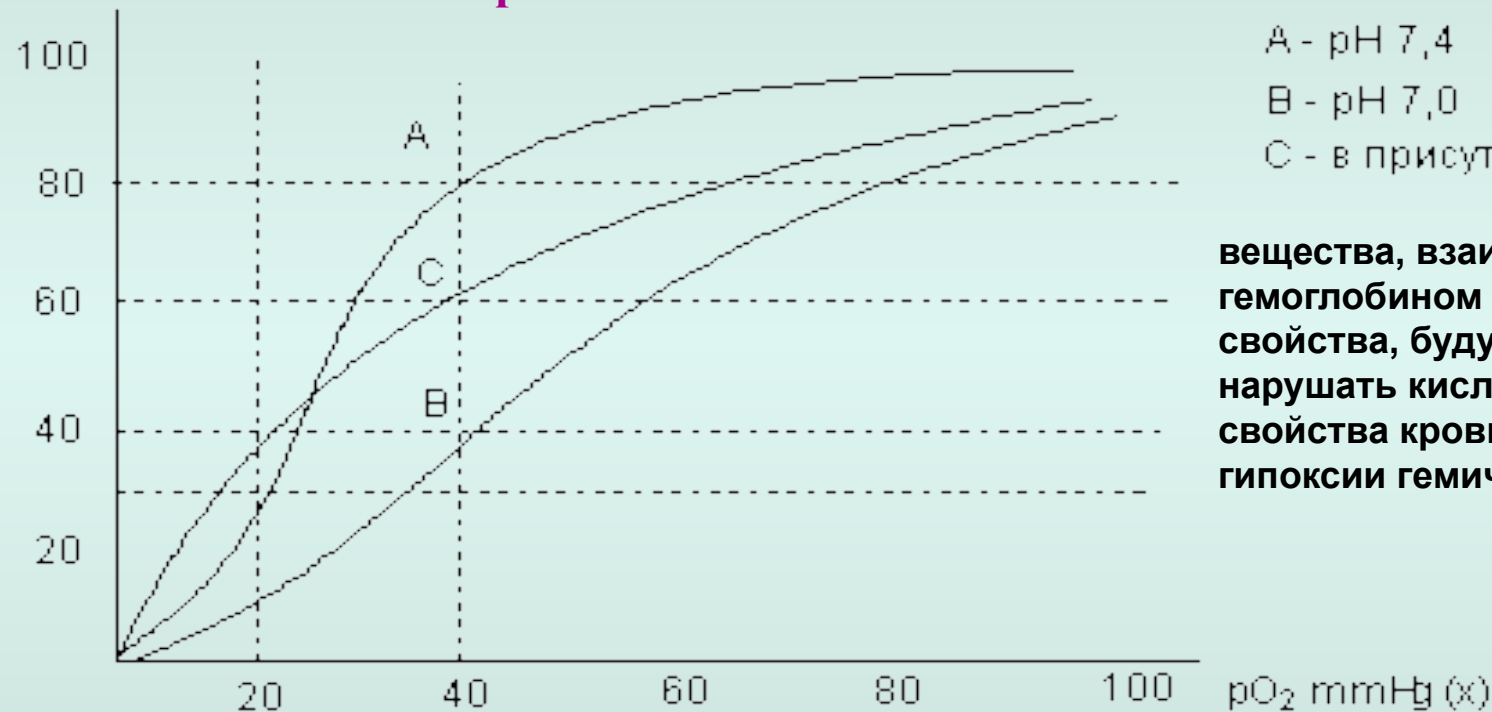
**Гематотоксичность** - это свойство химических веществ, действуя на организм немеханическим путём, избирательно нарушать функции клеток крови или её клеточный состав (как в сторону уменьшения, так и увеличения числа форменных элементов)

**Проявления** гематотоксичности:

нарушение свойств гемоглобина (метгемоглобинемия, карбоксигемоглобинемия), анемии (в том числе гемолитические), тромбоцитопении, лейкопении, лейкемии.

% HbO (y)

### Образование оксигемоглобина

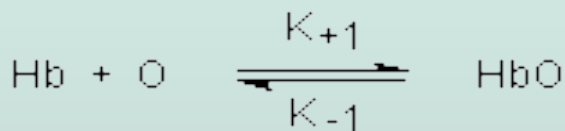


A - pH 7,4

B - pH 7,0

C - в присутствии CO

**вещества, взаимодействующие с гемоглобином и изменяющие его свойства, будут существенно нарушать кислородтранспортные свойства крови, вызывая развитие гипоксии гемического типа**



$$y = \frac{Kx^n}{1 + x^n}$$

$$K = K_{+1}/K_{-1}$$

n - константа Хила  
в норме равна 3

## Метгемоглобинообразование

Гемоглобин, железо которого трёхвалентно, называется **метгемоглобином**.

Физиологический уровень метгемоглобина в крови - менее 1%.

Высокое содержание метгемоглобина, развивающееся в результате действия некоторых токсикантов, приводит к нарушению кислородтранспортной функции крови, а спустя некоторое время и гемолизу, что сопровождается снижением парциального давления кислорода в тканях, развитию тяжёлой гипоксии.

### Причины метгемоглобинообразования

**Метгемоглобинемией** называется состояние, при котором в крови определяется более 1% метгемоглобина.

Приобретенная метгемоглобинемия развивается в результате действия на организм некоторых лекарств, промышленных и экотоксикантов, которые либо непосредственно окисляют железо, входящее в структуру гемоглобина, либо метаболизируют в организме с образованием реактивных продуктов, обладающих этим свойством.

# Метгемоглобинообразование

## Проявления метгемоглобинемии

Цианоз кожных покровов и видимых слизистых (цвет цианотичных участков кожи от синеватого до шоколадного; слизистые более коричневого, чем синего цвета).

Таблица. Проявления метгемоглобинемии различной степени выраженности

Содержание метгемоглобина (%)	Проявления
0 - 15	Отсутствуют
15 - 20	"шоколадная кровь", цианоз
20 - 45	Возбужденность, одышка при физической нагрузке, слабость, утомляемость, беспокойство, оглушенность, головная боль, тахикардия
45 - 55	Угнетение сознания
55 - 70	Ступор, судороги, кома, брадикардия, аритмии
> 70	Сердечная недостаточность, смерть

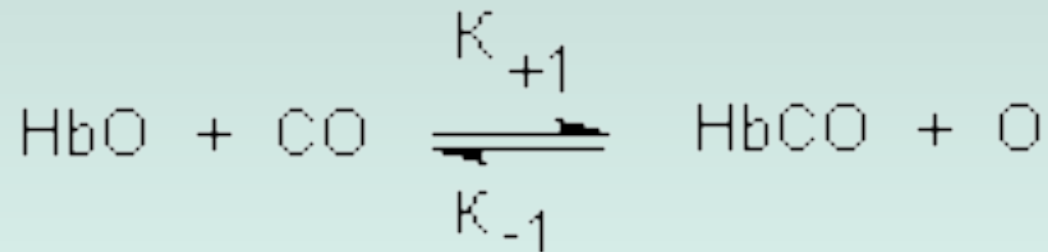
## Лабораторная диагностика метгемоглобина в крови

1. Если пигмента в крови более 15% - капля крови окрашивает фильтровальную бумажку в "шоколадный" цвет, хорошо выявляемый при сравнении с цветом нормальной крови.
2. Пропускание кислорода через венозную кровь изменяет её вишневый цвет на алый. Кровь, содержащая метгемоглобин, не меняет при этом окраску.
3. Добавление к разведённой в 100 раз крови, содержащей метгемоглобин, кристаллика цианистого калия приводит её к окрашиванию в розовый цвет вследствие образования цианметгемоглобина.
4. Диагностическими признаками массивного метгемоглобинообразования является коричнево-черное окрашивание мочи, а также появления в ней белка.



## Образование карбоксигемоглобина

Карбоксигемоглобин образуется при действии на организм угарного газа, а также при отравлении карбонилами металлов, прежде всего никеля и железа ( $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ;  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ).



$$\text{K}^* = \text{K}_{+1} / \text{K}_{-1} \quad - \quad \text{Константа Дугласа; } \text{K}^* = 300$$

### Клинические проявления

Тошнота, рвота, головная боль, беспокойство, спутанность сознания, а в тяжелых случаях - кома. Вследствие гипоксии развивается отек мозга, гипертензия, сменяющаяся гипотонией. Нередко отмечаются деструктивные процессы в ткани мозга, приводящие к формированию стойких нарушений функций ЦНС.

Изменение окраски кожных покровов (розовая), тахикардия, аритмии, ишемия и инфаркт миокарда; умеренный отек легких, буллезные высыпания на коже, рабдомиолиз с последующей острой почечной недостаточностью.

## Фотооксигемометрия

В зависимости от того, с чем связаны молекулы гемоглобина различают:

1. Восстановленный гемоглобин HbR
2. Оксигемоглобин HbO<sub>2</sub>
3. Карбоксигемоглобин HbCO
4. Метгемоглобин MetHb – нейтрализованная форма гемоглобина не способная связываться с кислородом.

Кислородная емкость – способность данного объема крови связывать определенный объем кислорода. Кислородная емкость определяется концентрацией Hb в крови (1г гемоглобина способен связать 1,355см<sup>3</sup> O<sub>2</sub>). Степень насыщения (сатурации) крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) определяется по формуле:

$$OS = SpO_2 = \frac{[HbO_2]}{[HbR]_{\text{или}} + [HbO_2]} * 100\%$$

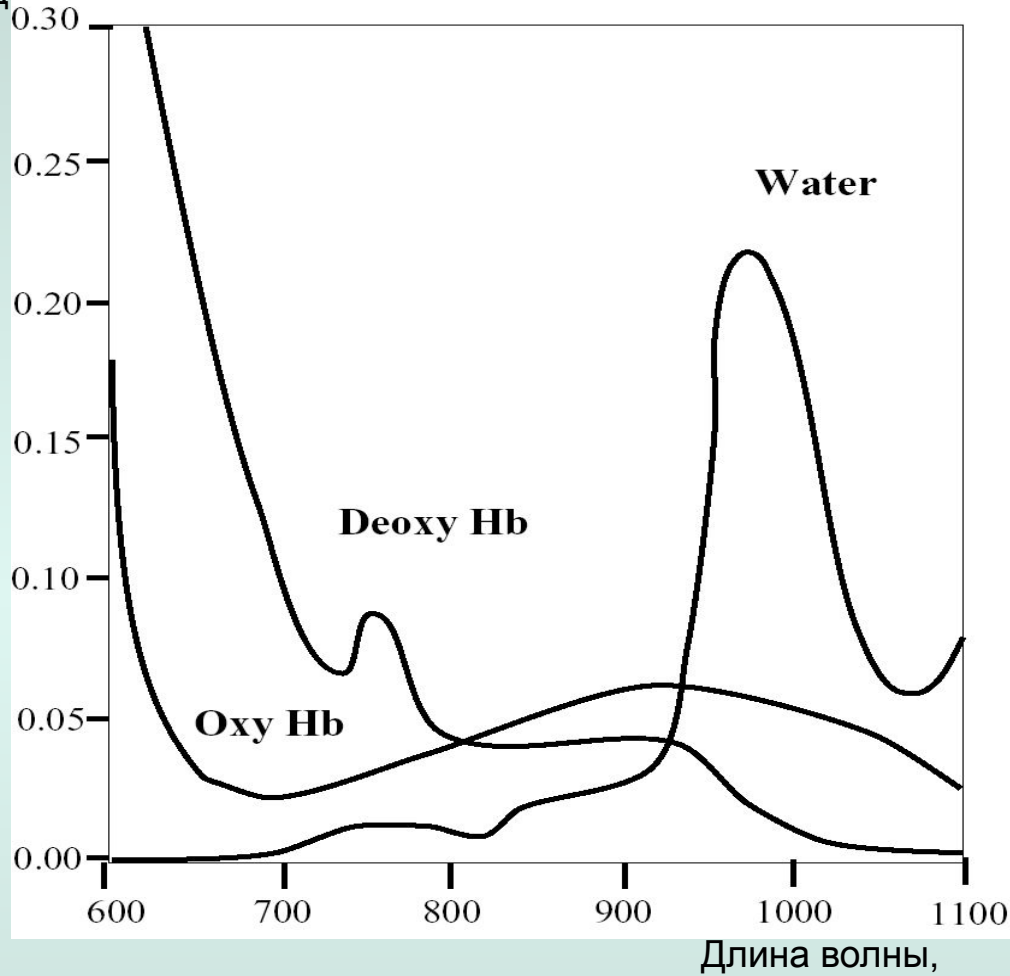
$$SpO_2 = 1 - \frac{[HbR]}{[HbR] - [HbO_2]}$$

# Фотооксигеметрия

Коэффициент

Т

поглощения



$\lambda=660\text{нм}$ :

отношение коэффициентов  
поглощения оксигемоглобина и HbR  
- 1:10

$\lambda=960\text{нм}$ :

отношение коэффициентов  
поглощения оксигемоглобина и HbR  
- ~2:1.

На некоторых волнах поглощение  
обеими формами Hb одинаково.  
Например, при 810 нм.

$$SpO_2 = A - B \cdot \frac{D(660\text{нм})}{D(810\text{нм})}$$

где A и B опытные  
константы

Точное определение  $SpO_2$  таким  
способом возможно только в случае  
инвазивной методики

Спектры поглощения различных форм гемоглобина:  
оксигемоглобина и восстановленного гемоглобина

## Оценка содержания $O_2$ в крови с помощью пульсометров

Для измерения используется пульсовая волна.

Сигнал с выхода датчика: пропорционален абсорбции света, проходящего через ткани, и включает две составляющие: **пульсирующую**, обусловленную изменением объема артериальной крови при сердечном выбросе крови, и **постоянную базовую составляющую**, определяемую оптическими свойствами кожи, венозной и капиллярной крови и других тканей исследуемого участка.

Измерение проводят на двух длинах волн 660 – красный и 940 – инфракрасный (ИК).

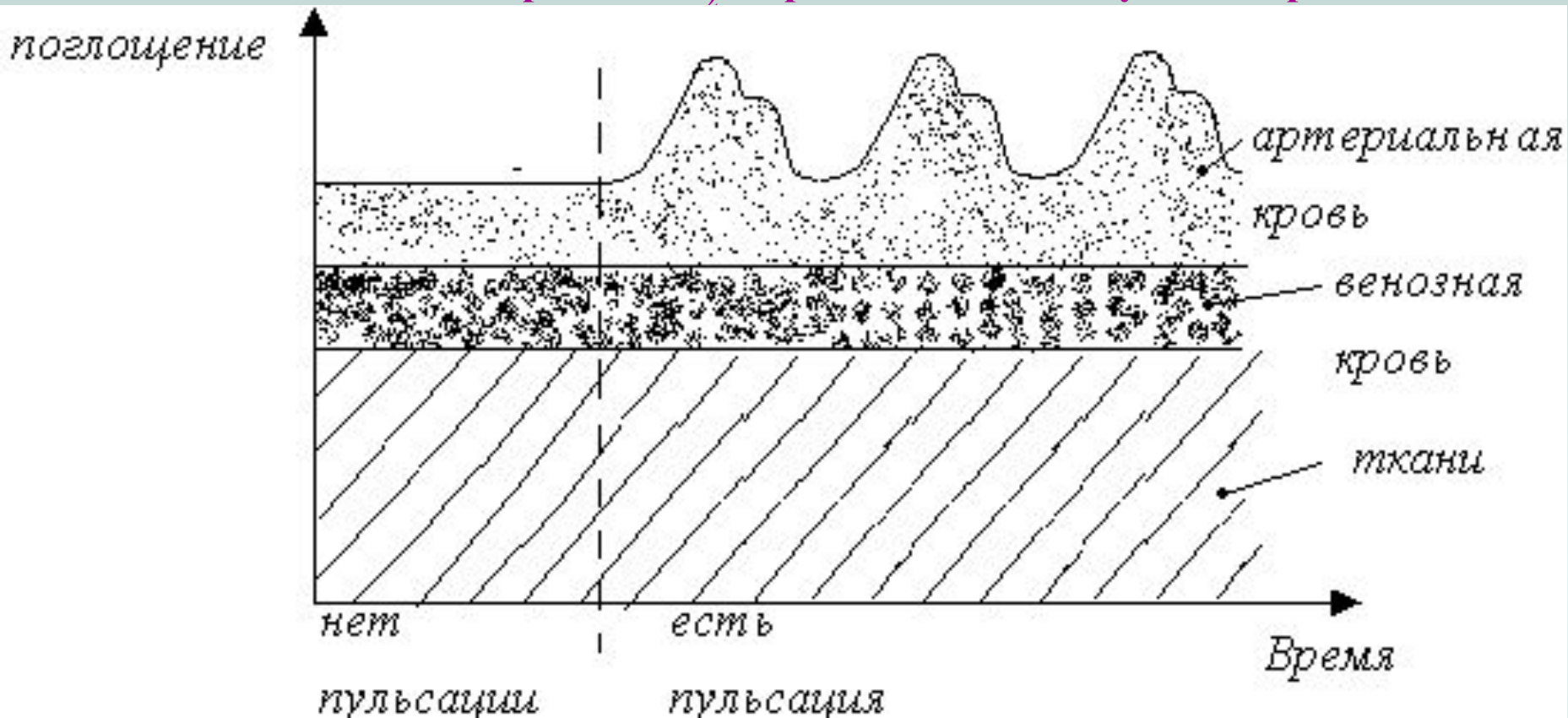
Производят измерение в момент максимума амплитуды сигнала, и измеряется постоянная составляющая в момент диастолы.

**основная задача пульсового оксиметра** – измерить с возможно большей точностью величину R и ей в соответствие величину SpO<sub>2</sub> по градуировочной характеристике, заложенной в память прибора в виде функции или таблицы.

Пульсометры используются при мониторинговании состояния пациента:

- при операциях с наркозом;
- при транспортировке больных;
- кислородной терапии и респираторной поддержке;
- в палатах интенсивной терапии

## Оценка содержания $O_2$ в крови с помощью пульсометров



Изменение оптических свойств (поглощение) при пропускании света через биоткань с кровеносными сосудами

$$R = \frac{\left(\frac{A \approx}{A =}\right)^{KP}}{\left(\frac{A \approx}{A =}\right)^{ИК}}$$

Величина  $R$  определяется только оптическими свойствами артериальной крови и не зависит от оптических свойств кожи и подлежащих тканей, что определяет достаточно высокую точность измерений.

Величина  $R$  эмпирически связана со значением сатурации калибровочной зависимость, которую получают из экспериментальных данных (близка к линейной).

$A \approx$  и  $A =$  – пульсовые и постоянные (медленно меняющиеся) составляющие поглощения по красному и инфракрасному каналу.