

УДК 616-35.47

ІВАЩЕНКО О.В., ПАДАЛКА В.М.<sup>1</sup>, КУРДІЛЬ Н.В.<sup>1</sup>, НЕДАШКІВСЬКИЙ С.М., СУПРУН А.О.  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ  
<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ВУГЛЕКИСЛОГО ГАЗУ

**Резюме.** У статті подані патогенетичні особливості механізму токсичної дії, клінічні прояви та принципи невідкладної допомоги при отруєнні чадним газом.

**Ключові слова:** чадний газ, гіпоксія, отруєння, карбоксигемоглобін.

Находячи в організм людини інгаляційним шляхом, СО швидко проходить через альвеоло-капілярну мембрану в плазму крові й потрапляє до еритроцитів та клітин інших органів. Токсична дія СО обумовлена тим, що він значно активніше за  $O_2$  поєднується з гемоглобіном, утворюючи карбоксигемоглобін (HbCO), який значно стійкіший за оксигемоглобін. Його дисоціація перебігає значно повільніше, а гемоглобін втрачає свої основні фізіологічні властивості — приєднувати, переносити та віддавати кисень. Найважливішими факторами утворення HbCO є концентрація СО в повітрі, що вдихають, і тривалість знаходження людини в зоні атмосферного забруднення. При утворенні HbCO відбувається зміна конформації (просторової конфігурації) білка в молекулі гемоглобіну з розвитком порушень так званої взаємодії гем-гем між субодніцями гему, результатом чого є різке уповільнення процесу приєднання  $O_2$  у легневих капілярах та його віддачі в капілярах органів та тканин — значне зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво. Спорідненість СО до гемоглобіну в 230–300 разів більша, ніж у  $O_2$ , що обумовлює дуже повільну реакцію відновлення HbCO до гемоглобіну, навіть при наявності достатніх концентрацій кисню в газоповітряних сумішах, що вдихаються при атмосферному тиску.

Близько 85 % СО зв'язується з гемоглобіном, решта — з міоглобіном міокарда та скелетних м'язів з утворенням карбоксиміоглобіну та ферментами тканинного дихання (цитохромоксидазою). Деякі з продуктів термоокислювальної деструкції є метгемоглобінотворювачами, а отже, вони посилюють токсичну дію СО, оскільки створення HbMt зменшує кількість нормально функціонуючого гемоглобіну, відповідно, збільшується кількість аномального, нефункціонуючого гемоглобіну. На початкових етапах розвитку інтоксикації виникає тяжка гіпоксія — гемічна гіпоксія, що призводить до виник-

нення дефіциту кисню в клітинах, а інактивація СО цитохромоксидази та цитохрому P450 спричиняє розвиток цитотоксичної гіпоксії та розлади метаболізму з розвитком метаболічного ацидозу. Виникають порушення функції кисень-залежних органів та систем: центральної нервової (ЦНС), серцево-судинної, дихальної. Результатом є розвиток дифузних дистрофічних процесів у нейронах, міокарді, м'язах, порушення гемодинаміки й мікроциркуляції, погіршення реологічних властивостей крові, зростання ацидозу, а в тяжких випадках — розвиток цитотоксичного набряку мозку, що за умови виникнення судом та аспіраційних ускладнень сприяють розвитку циркуляторної та респіраторної гіпоксії. Необхідно також пам'ятати, що при пожежах в ізольованих приміщеннях у повітрі відбувається зменшення кількості  $O_2$  та збільшення кількості СО та інших продуктів термоокислювальної деструкції, отже, присутня й гіпоксична гіпоксія. Наявність і поєднання всіх видів гіпоксії спричиняє розвиток тяжких уражень систем організму, проявами яких є:

— ЦНС: головний біль, порушення свідомості з можливими психічними розладами, втрата свідомості, судоми, гіпертермія, гостре порушення мозкового кровообігу, ураження дихального та судиннорухового центрів;

— серцево-судинна система: коронарні болі, тахікардія, можлива гіпертензія, що у тяжких випадках змінюється гіпотензією та некомпенсованим екзотоксичним шоком, інфаркт міокарда, відповідні ЕКГ-зміни;

— дихальна система: задишка, термічні опіки верхніх дихальних шляхів, аспіраційно-обтураційні ускладнення та розвиток паренхіматозної й венти-

© Івашенко О.В., Падалка В.М., Курділь Н.В., Недашківський С.М., Супрун А.О., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

ляційної форм гострої недостатності зовнішнього дихання, зупинка дихання;

— опорно-рухова: синдром позиційного здавлення м'яких тканин, можливі переломи та інші травми при падінні тіла або при травмуванні предметами;

— сечостатева система: гостра ниркова недостатність як наслідок гіпоксично-шокових уражень, або міоглобінурійного нефрозу;

— шлунково-кишковий тракт: нудота, блювота (причина аспірацій у хворих без свідомості), «стресові» виразки;

— шкіра та видимі слизові оболонки: різка блідість, акроціаноз, ціаноз різного ступеня, особливо при одночасному отруєнні метгемоглобінотворювачами, різке почервоніння та набряк у місцях позиційного здавлення м'яких тканин, можливий розвиток пухирів та некротичних змін.

Вважається, що токсичне uszkodження CO обумовлене двома механізмами дії: гіпоксичним і негіпоксичним. Гіпоксичний механізм uszkodження, описаний вище, розвивається дуже швидко, є основним патогенетичним механізмом гострого отруєння CO. Вважається, що механізм негіпоксичної дії, пов'язаний із впливом на інші гемовмісні білки (наприклад, міоглобін), цитохром P450 та різні ферменти (цитохромоксидазу, циклооксигеназу, простагландинсинтетазу та ін.), викликає дисфункцію мітохондрій, активує вивільнення оксиду азоту, утворення вільних радикалів та активацію перекисного окислення ліпідів, що призводить до посилення гіпоксичного uszkodження клітин, особливо нервової системи та ендотелію судин (ендотеліальне запалення). Цей механізм розвивається більш повільно, поглиблює гіпоксичні ураження, є більш тривалим у часі, зберігає свою дію в соматогенній стадії гострого отруєння CO. Також виникають розлади імунної системи, що мають довгостроковий вплив на здоров'я і які необхідно враховувати у період після одужання, а також при хронічних отруєннях CO.

Виводиться CO з організму через легені. Період напіввиведення становить близько 3–5 годин, при використанні гіпербаричного O<sub>2</sub> та ацизолу цей період скорочується до 50–60 хвилин.

### Клінічна картина гострих отруень чадним газом

Провідним клінічним проявом гострого отруєння CO є порушення свідомості.

**Легкий ступінь отруєння чадним газом.** При легкому ступені отруєння перебігає без втрати свідомості. Як правило, першими ознаками отруєння CO є слабкість, погіршення зору, зниження слуху, шум у вухах, відчуття пульсації в скронях, запаморочення, головний біль, зниження координації дрібних точних рухів та аналітичного мислення, загальне занепокоєння, страх, нудота, блювота. Хворі скаржаться на утруднене дихання, першіння в горлі, сухий кашель, неприємні відчуття й болі в ділянці серця. Можливі: помірна тахікардія, підвищення

артеріального тиску до 150/90 мм рт.ст., гіперемія обличчя. При виникненні цих відчуттів необхідно негайно вийти на свіже повітря. SaO<sub>2</sub> при легкому ступені отруєння знаходиться на рівні 95–100 %; вміст HbCO в крові зазвичай становить 15–30 %.

**Середній ступінь отруєння чадним газом.** Розлади ЦНС клінічно проявляються вираженою слабкістю, відчуттям браку повітря, задишкою, нудотою, блювотою, психомоторним збудженням, неадекватністю поведінки, оглушенням, розвитком коми. Обов'язкова наявність хоча б короткочасної втрати свідомості. При отруєнні середнього ступеня тяжкості втрата свідомості може тривати від 1 до 20 хвилин, і її відновлення відбувається самостійно після виносу ураженого на свіже повітря або інгаляції кисню. З'являються патологічні рефлекси, міоз, анізокорія. Артеріальний тиск підвищений, спостерігається тахікардія, прояви стенокардії. Можливий розвиток синдрому позиційного здавлення м'яких тканин, ішемічних поліневритів, підвищення температури тіла до 38–40 °С. SaO<sub>2</sub> при середньому ступені отруєння знаходиться на рівні до 95 %; вміст HbCO в крові зазвичай становить 30–40 %.

**Тяжкий ступінь отруєння чадним газом.** Коматозний стан різної глибини й тривалості від декількох годин до декількох діб. Спостерігаються судоми, розширення зіниць з ослабленням фотореакції, розлади функції тазових органів, патологічні рефлекси, парези, паралічі, ознаки набряку мозку. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки ураженого блідо-ціанотичні. Виникають розлади дихання, частіше за obturaційно-аспіраційним типом при западанні язика, накопиченні секрету в порожнині рота, трахеї, аспірації шлункового вмісту, опіку верхніх дихальних шляхів; можлива й центральна форма розладу дихання внаслідок пригнічення й паралічу дихального центру з розвитком гострої недостатності дихання, аж до його зупинки. З боку серцево-судинної системи відмічаються: артеріальна гіпотонія, ознаки гострої лівошлункової недостатності, розвиток декомпенсованого екзотоксичного шоку, зупинка серця. ЕКГ-ознаки гіпоксії міокарда: депресія сегмента ST, зубець T стає двофазним або негативним, при виникненні гострого інфаркту міокарда — відповідні ЕКГ-ознаки. При лабораторному дослідженні визначається метаболічний ацидоз. SaO<sub>2</sub> при тяжкому ступені отруєння знаходиться на рівні менше 95 %; вміст HbCO в крові зазвичай становить 50–80 %. Часті ускладнення соматогенної стадії отруєння CO: пневмонія, шкірно-трофічні розлади, позиційне здавлення м'яких тканин із розвитком міоглобінурійного нефрозу, порушення мозкового кровообігу, поліневрити, інфаркт міокарда (табл. 1).

Вік, хронічні захворювання серцево-судинної системи та легень, анемія, збільшення висоти над рівнем моря збільшують токсичність CO. Алкогольна інтоксикація змінює клінічну картину та ускладнює діагностику. Вирішальну роль, особливо на догоспітальному етапі, відіграє ситуаційна діагностика.

Таблиця 1. Релевантність рівнів НbCO в крові та клінічних проявів [10]

Рівень НbCO в крові (%)	Клінічні прояви
15–20	Легкий головний біль, швидка стомлюваність
20–30	Пулсуючий головний біль, порушення рухової активності, нечіткість зору, дратівливість
30–40	Виражена м'язова слабкість, нудота, блювота, сплутаність свідомості й делірій
40–50	Тахікардія, серцеві розлади
50–60	Судоми, дихальна недостатність
> 60–70	Кома, дихальна недостатність, смерть

Запідозрити отруєння CO, особливо при надзвичайній ситуації (НС) із великою кількістю уражених, дозволяє така інформація:

— одночасний розвиток подібних клінічних симптомів або ознак отруєння в тих, хто знаходиться поруч у приміщенні або одній будівлі, або ж у них розвиваються подібні симптоми, особливо втрата свідомості: члени сім'ї, співробітники, домашні тварини;

— настання покращення після евакуації людини на свіже повітря;

— наявність можливого джерела утворення CO: різноманітні опалювальні прилади та обігрівачі, двигуни внутрішнього згоряння, погано провітрювані чи закриті приміщення, пожежі.

### Загальні принципи надання допомоги при гострих отруєннях CO

Екстрена медична допомога ураженим CO надається за загальними принципами, як при будь-якому невідкладному стані. У першу чергу необхідно впевнитись у особистій безпеці. Вхід до вогнища ураження без засобів захисту дихання суворо заборонений, оскільки це може призвести до смерті рятувальника. Ватно-марлеві пов'язки, респіратори, звичайні фільтруючі протигази не затримують CO. Рятувальники повинні використовувати ізолюючі протигази або фільтруючі з додатково насадженням на фільтруючу коробку гопкалітовим патроном. Якщо отруєння сталося при використанні засобів захисту органів дихання, їх необхідно терміново замінити. При можливості необхідно зупинити надходження CO та провітрити приміщення. Усіх постраждалих евакуювати з приміщення або будівлі на свіже повітря. При виникненні НС із великою кількістю уражених у першу чергу проводиться медичне сортування. При отруєнні CO деконтамінація не застосовується. Залежно від тяжкості стану, клінічної картини та наявності хронічної соматичної патології постраждалим проводиться відповідна симптоматична терапія, скерована в першу чергу на корекцію порушень функції життєво важливих органів та систем. При вказівці на отриману травму голови або шиї та в уражених без свідомості проводять іммобілізацію шийного відділу хребта шийним комірцем. Якщо постраждалий у свідомості, його необхідно покласти на спину, забезпечити безперервний доступ свіжого повітря або налагодити подачу кисню через маску, забезпечити спокій, при необхідності звільнити від тісного одягу та не допускати переохолодження. Якщо свідомість

у постраждалого відсутня, але збережене самостійне дихання, його розміщують у стабільному положенні на лівому боці з трохи приспущеною головою. При відсутності свідомості та дихання на фоні збереженої пульсації центральних артерій розпочинають проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) із підвищеним умістом кисню. При відсутності ознак дихання та діяльності серця терміново розпочинають проведення серцево-легеневої реанімації (СЛР) щодо компресій грудної клітки до вдихів 30 : 2, починаючи з проведення компресій; при проведенні ШВЛ за допомогою ручних чи механічних вентиляторів необхідно налагодити подачу через них кисню. Якщо при визначенні наявності дихання або діяльності серця виникають сумніви, вибирається гірший сценарій і вважається, що вони відсутні.

Усім хворим починаючи з догоспітального етапу та на госпітальному етапі проводять антидотну терапію, інтенсивність та об'єм якої визначається тяжкістю стану хворого та забезпеченістю відповідними медичними приладами та апаратурою. Антидоти використовують і рятувальники при роботі в небезпечній зоні для профілактики уражень CO.

Необхідно пам'ятати, що ураженим протипоказані дихальні аналептики, які підвищують потребу клітин у кисні, що на фоні порушення його транспорту та утилізації призводить до погіршення стану, наприклад може спровокувати розвиток судом.

Отже, загальні принципи лікування гострих отруєнь CO та продуктами термоокислювальної деструкції такі:

— рятувальники, які працюють у вогнищі ураження, повинні працювати тільки у засобах захисту дихання (ізолюючі протигази або фільтруючі з додатково насадженням на фільтруючу коробку гопкалітовим патроном), і з профілактичною метою необхідно приймати антидот;

— постраждалих якомога швидше виносять на свіже повітря, налагоджують інгаляцію кисню та вводять антидот;

— деконтамінація при отруєннях CO не проводиться;

— симптоматична терапія (включаючи СЛР та ШВЛ) обов'язково проводиться на фоні оксигенотерапії;

— антидотна терапія при отруєннях CO обов'язково проводиться на всіх етапах надання медичної допомоги;

— заборонене використання дихальних аналептиків.

## Список літератури

1. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / за ред. Ф. С. Глумчера. — К.: ВСВ «Медицина», 2010. — С. 193-221.
2. Ацизол — первое лекарственное средство для профилактики и лечения отравлений продуктами горения / Бабанязов Х.Х., Нечипоренко С.П., Баринов В.А. и др. // Человек и лекарство: Сб. материалы XIII Российского национального конгресса. — М., 2006. — С. 8.
3. Влияние ацизола на течение и исходы острых отравлений продуктами горения / Нечипоренко С.П., Баринов В.А., Ильяшенко К.К. и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2008. — Т. 23, № 3. — С. 201-202.
4. Інтенсивна терапія гострих отруєнь: навчальний посібник / Говенко А.В., Кішко Р.М., Левченко Т.М., Хитрий Г.П. — К.: ЗАТ «ВІПОЛ», 2010. — 188 с.
5. Клиническая токсикология / Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. — М.: МИА, 2008. — 568 с.
6. Шейман Б.С., Курик М.В., Волошина Н.А. и др. Некоторые аспекты механизмов действия гемического антигипоксанта ацизола в клинической практике и эксперименте // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 1(48) — С. 133-139.

7. Неотложная токсикология: руководство для врачей / В.В. Афанасьев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 380 с.
8. Оказание неотложной медицинской помощи пострадавшим при пожарах / Гребенюк А.Н., Баринов В.А., Башарин В.А., Маркизова Н.Ф. // Медицина катастроф. — 2008. — Т. 62, № 2. — С. 14-17.
9. Профилактика и медицинская помощь при отравлении токсичными продуктами горения / Гребенюк А.Н., Баринов В.А., Башарин В.А. // Военно-медицинский журнал. — 2008. — Т. 329, № 3. — С. 26-29.
10. Mehta S.R., Das S., Singh S.K. Carbon Monoxide Poisoning // MJAFI. — 2007. — 63. — P. 362-365.
11. Olson KR. Carbon monoxide poisoning // Papadakis M.A., McPhee S.J., editors. — New York, NY: McGraw-Hill, 2006.
12. Toxicological profile for carbon monoxide / U.S. Department of health and human services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. — 2012. — 347 p.

Отримано 12.01.14 ■

Ивашченко О.В., Падалка В.Н.<sup>1</sup>, Курдиль Н.В.<sup>1</sup>,  
Недашковский С.М., Супрун А.О.  
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев  
<sup>1</sup>ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины», г. Киев

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА

**Резюме.** В статье представлены патогенетические особенности механизма токсического действия, клинические проявления и принципы неотложной помощи при отравлении угарным газом.

**Ключевые слова:** угарный газ, гипоксия, отравление, карбоксигемоглобин.

Ivashchenko O.V., Padalka V.M.<sup>1</sup>, Kurdil N.V.<sup>1</sup>,  
Nedashkisky S.M., Suprun A.O.  
National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk  
<sup>1</sup>State Institution «Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Care and Disaster Medicine of Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### PATHOGENETIC FEATURES OF THE MECHANISM OF CARBON DIOXIDE TOXICITY

**Summary.** The article presents the pathogenic features of the mechanism of toxicity, clinical manifestations and principles of first aid at carbon monoxide poisoning.

**Key words:** carbon monoxide, hypoxia, poisoning, carboxy-hemoglobin.