



ОСТРИ ОТРАВЯНИЯ С ЦИАНОВОДОРОДНА КИСЕЛИНА И НЕЙНИТЕ СОЛИ

Циановодородната киселина (синилна киселина, **HCN**), се отделя като страничен продукт при:

- производство на цианиди, бензол и неговите хомолози;
- непълно горене и суха дестилация на богати на азот органични съединения;

- закаляване и течна циментация на метали;
- флотация на оловно-цинкови руди;
- в галванотехниката - при металното покритие (цианови бани).

HCN влиза в състава на:

- ❑ доменния газ
- ❑ цигарения дим
- ❑ цианиди се произвеждат от някои бактерии, гъби и водорасли. Съдържат се в корени от Маниока и мадагаскарски бамбук.
- ❑ алкалоида амигдалин (ядки на кайсии, череша, бадеми и т.н.);

Приложение:

- ❑ в синтеза на някои видове изкуствени влакна;
- ❑ за дезинфекция и дератизация (обгазяване на вагони, параходи, складове и т.н.);
- ❑ в лабораторното дело;
- ❑ Масови отравяния са възможни при пожари с някои видове пластмаси - полиакрилнитрил (булана), полиамид (видлон) и т.н.
- ❑ Солите на циановодородната киселина - натриев цианид, калиев цианид, калциев цианид се използват в:
 - галванотехниката
 - екстракция на злато и сребро от руди
 - бижутерията
 - закаляване на метали

HCN - ФИЗИКО-ХИМИЧНИ СВОЙСТВА

- безцветна, лесно подвижна течност
- с миризма на горчиви бадеми.
- относителната ѝ маса е 0,94, парите ѝ са по-леки от въздуха.
- разтваря се добре в органични разтворители и вода.
- солите на HCN - безцветни кристални вещества, лесно разтворими във вода и спирт.

ПЪТИЩА НА ПРОНИКВАНЕ В ОРГАНИЗМА

- ❑ При аварийни и професионални условия постъпва по **дихателен път**.
- ❑ В затворени помещения парите ѝ преминават през **хиперемирана и влажна кожа**.
- ❑ При битови и криминални отравяния - **орален път**.

ТОКСИЧНОСТ

- ❑ $LD_{100/30}$ за KCN при орално постъпване - **1-1,5 мг/кг (120 мг за възрастен човек)**.
- ❑ Инхалаторен път: **120 - 150 мг/м³ - смърт за 30 минути; 200 мг/м³ - смърт за 10 минути**

МЕХАНИЗЪМ НА ТОКСИЧНО ДЕЙСТВИЕ И ПАТОГЕНЕЗА

- ❑ **HCN** и нейните соли (цианиди) блокират тъканното дишане и предизвикват тежка хипоксия.
- ❑ Те инхибират дихателните ензими, главно цитохромоксидазата (цитохром А3, ензим на Вартбург), поради високия си афинитет към Fe^{3+} .
- ❑ **HCN** блокира използването на кислорода от тъканите
- ❑ **HCN** нарушава фосфорилирането в третото звено на дихателната верига и води до дисбаланс между хидролизата и продукцията на АТФ.
- ❑ Развива се метаболитна ацидоза.
- ❑ **HCN** и нейните соли блокират още над 40 ензими, съдържащи желязо, мед, цинк (типична полиензимна отрова).
- ❑ Инхибират се каталаза, моноаминооксидаза, диаминооксидаза, алдолаза, алкална фосфатаза, алкохолдехидрогенеза и др.

МЕХАНИЗЪМ НА ТОКСИЧНО ДЕЙСТВИЕ И ПАТОГЕНЕЗА

- ❑ Съдържанието на кислород във венозната кръв се увеличава, а артерио-венозната разлика на кислорода намалява и може да достигне нула. Хипоксията повлиява функцията на активно метаболизиращите органи - сърце, черен дроб, бъбреци, мозък.
- ❑ Дихателният център първоначално се възбужда, а след това потиска до пълна парализа.

МЕТАБОЛИЗЪМ

HCN и нейните соли са бързо метаболизиращи отрови. Физиологичните пътища на биотрансформация на циановия радикал са:

- ❑ превръщане в слаботоксични тиоцианити (роданиди), с участието на ензима роданаза;



- ❑ взаимодействия с цистеин до получаване на 2 - имино 4-тиазидин-карбонова киселина;
- ❑ с глюкозата образува слаботоксични цианхидрини;
- ❑ окисление до цианова киселина, която хидролизира до NH_3 и CO_2 ;
- ❑ издишване на непроменена **HCN** (минимални количества);

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНИ ПРОМЕНИ

- **Оглед на трупа** - светли лигавици и кожа, червени послесмъртни петна
- **При отваряне на трупа и черепа** - силна миризма на горчиви бадеми
- **Кръвонапълнени вътрешни органи**
- **Точковидни кръвоизливи** по ендокарда, епикарда, плеврата, черния дроб, далака, серозата и мукозата на червата.
- **ЦНС** - кръвонапълнени **мозък** и мозъчни обвивки, мозъчен оток. **Малки и средно-големи кръвоизливи** и мозъчно размякване, главно в кората и подкоровите възли, симетрични
- **Хистологично** - **дегенеративни промени в ганглиевите клетки**, особено в кората.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Особености:

- ❑ бързо протичане
- ❑ дълбока, краткотрайна кома
- ❑ често летален **ИЗХОД**

Остро отравяне

1. Лека форма

❑ Начало:

горчив вкус в устата, дразнене на гърлото, обезчувствяване на лигавиците на устата, езика и фаринкса.

❑ Неврологична симптоматика:

силно главоболие, пулсации в слепоочията, шум в ушите, адинамия.

- ❑ **По-късно** - болки в сърдечната област, сърцебиене, гадене, повръщане, позиви за дефекация, учестено дишане, **задухът е от инспираторен тип.**

- ❑ **Продължителност** - няколко часа до 1 - 2 дена.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

2. Средно-тежка форма.

Освен симптоматиката на леката форма се наблюдава:

- ❑ розово оцветяване на кожата и лигавиците
- ❑ разширени зеници
- ❑ забавен и напрегнат пулс, оскъдни миофибрилации
- ❑ **замъглено съзнание**, загуба на съзнанието за кратко време

3. Тежка форма.

Четири фази (периода):

- ❑ Начална
- ❑ Диспноична
- ❑ Конвулсивна
- ❑ Паралитична(терминална)

КЛИНИЧНА КАРТИНА

3. Тежка форма:

Диспноична фаза:

- ❑ дихателни нарушения - дълбоко, бавно (рядко), шумно дишане (стерторозно)
- ❑ пулс – забавен
- ❑ мидриаза
- ❑ розови лигавици и кожа.

Конвулсивна фаза:

- ❑ внезапно настъпваща дълбока, но краткотрайна кома.
- ❑ смутено дишане - учестено, повърхностно.
- ❑ пулс - забавен, слаб и аритмичен.
- ❑ тонично-клонични гърчове - през кратки интервали, обикновено терминално, но преобладават тетаничните.
- ❑ зеници - широки, не реагират на светлина.
- ❑ дъх на горчиви бадеми.
- ❑ зачервена кожа на лицето.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

3. Тежка форма:

Терминална фаза

- ❑ спират гърчовете
- ❑ рефлексите изчезват
- ❑ дълбока кома:

Дишане - рядко и неправилно.

Кръвното налягане е ниско.

Следва парализа на дишането, а след това и на сърдечната дейност.

Последствия:

- ❑ невропсихични смущения (главоболие, астения, безсъние)
- ❑ парези, парализи
- ❑ психични смущения.

Хронична форма:

церебрална и нервно-вегетативна симптоматика:

- ❑ главоболие
- ❑ изпотяване
- ❑ лабилен пулс и кръвно налягане
- ❑ бързо уморяване
- ❑ понижена работоспособност.

ДИАГНОЗА

- Изследване на въздух за HCN.

Клинично:

- дъх на горчиви бадеми;
- розова кожа и лигавици;
- обезчувствяване на лигавиците;

Диференциална диагноза.

Всички отравяния и заболявания, протичащи с кома и гърчове.

ЛЕЧЕНИЕ

- ❑ В зоната на бедствието - поставя се противогаз.
- ❑ Под шлема на противогаса - предварително счупена ампула с амилнитрат.
- ❑ Изнасяне на чист въздух
- ❑ изкуствено дишане
- ❑ даване на кислород
- ❑ дихателни аналептици.

Видове антидоти:

Метхемоглобинообразуватели

- ❑ Те превръщат Hb в MetHb
- ❑ MetHb е окислен Hb, чието желязо е Fe^{3+} .
- ❑ До 25% от Hb може да се превърне в MetHb, без клинично значими ефекти (в последно време до 40% .Това е ~300 g Hb или 1 g Fe). Свързва 500 mg CN-

Повишено внимание:

при аномалии на Hb (може да повиши количеството на циркулиращия MetHb)

ЛЕЧЕНИЕ

Две са главните групи
MetHbобразуватели:

- ❑ **Нитрити**- Na nitrosum (NaNO₂), Amyl nitrite (Isoamyl Nitrate)
- ❑ **Аминофеноли**- Dimethylaminiphenol

- ❑ **Na nitrosum (Sodium nitrite)** се въвежда *i.v.* при първоначална доза за възрастни 300 mg (до 10 mL 3% разтвор) за повече от 5-20 мин. При **леки случаи** - вдишане на пари от **амилнитрат** - 3 - 4 капки върху марля.

- ❑ **Dimethylaminiphenol.** Доза 3-4 mg/kg *i.v.* (оキシлява 30-40% от Hb в MetHb. Окислението се извършва бързо (1-2 мин) и завършва за 5-10 мин.

ЛЕЧЕНИЕ

- ❑ **Образуването** на цианометхемоглобинов комплекс е нетраен и постепенно отцепва цианов радикал
- ❑ **Опасност** - рецидив на отравянето, ако метхемоглобинообразувателите не се комбинират със сяросъдържащи медиакменти и глюкоза.

Сяросъдържащи антидоти:

Na hyposulfurosum (Sodium thiosulfate)

Доза: 150-200mg/kg i.v. (50mL от 30% разтвор) за 10-15 мин. Въвежда се веднага след MetH-образувателите. Действа като донор на S и превръща циановите радикали в тиоцианати (роданиди)

Антидотният **механизъм е бавен** - прилага се винаги в съчетание с метхемоглобинообразувателите.

ЛЕЧЕНИЕ

- ❑ **Глюкоза.** Дозировка - **50 - 100 мл 20% глюкозен разтвор i.v.** Превръща цианидите в цианхидрини.
- ❑ **CoNa₂ ЕДТА** - при тежки форми, в състояние на клинична смърт - интраваскуларно. Дозировка – **300-600mg (10 -20mL) i.v.** в съчетание с **50 мл хипертоничен глюкозен разтвор за 10-15 мин.** Предизвиква бързо излизане от комата (за минути).

- ❑ **Метиленово синьо** - слаб метхемоглобинообразувател. Доза - 50 мл в смес с глюкоза и вода (хромосмон), (1 гр. метиленово синьо, 25 гр. глюкоза и 100 мл вода).

Реанимация на дишането:

- ❑ интубиране с асистирано дишане или инхалация на кислород.
- ❑ **дишателни аналептици** - лобелин, цитизин, микорен.
- ❑ При шок - **противошокови разтвори** с норадреналин и ефортил.
- ❑ При нужда - индиректен сърдечен масаж.

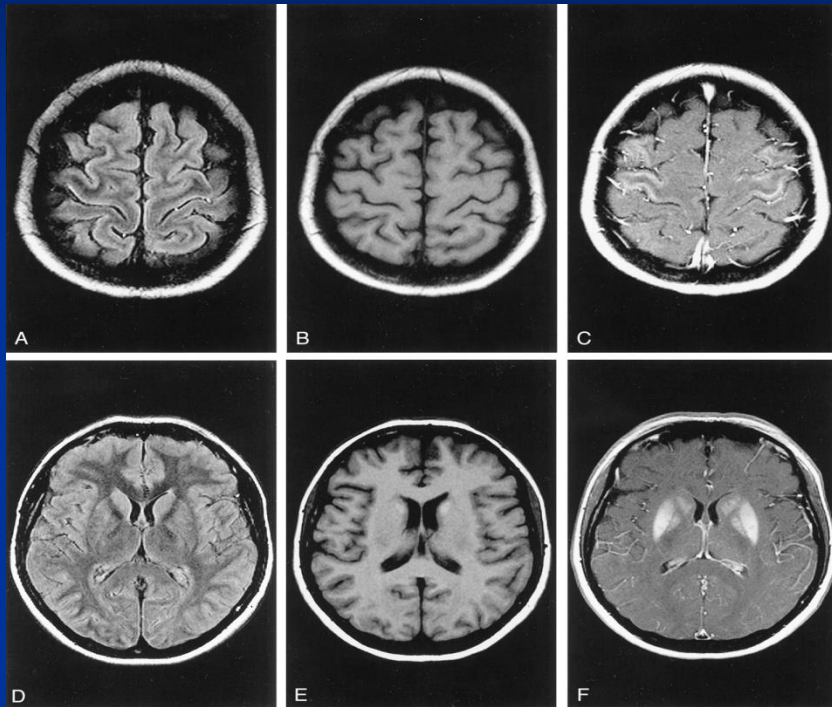
Терористични атаки

- През 1995, беше открито устройство в чакалня на станция на токийското метро, състоящо се от чанти с натриев цианид и сярна киселина с дистанционно управление за да ги разкъса и това се смята за опит на сектата на Аум Шинрикио да произвежда токсични количества от натриев цианид.
- През 2003 се съобщава, че Ал Кайда планира да пусне цианово съединение в системата на Нюйоркското метро. Атаката беше прекратена, поради предположението, че няма да има достатъчно жертви.

Неврологични последици от остро цианово отравяне

- Острото цианово отравяне обикновено е резултат от опит за самоубийство, което поради високите дози често е смъртоносно за няколко минути или води до много лоша прогноза след забавено и неадекватно лечение. **Основното дългосрочно неврологично следствие е псевдопаркинсонизъм с екстрапирамидни симптоми.** Токсичността на цианида се основава на инактивирането на цитохром оксидазата - крайния ензим в клетъчната респираторна верига. По този начин, **острото цианово отравяне засяга мозъчните структури с най-високи изисквания към кислорода, като базалните ганглии, мозъчната кора и сензомоторния кортекс.** В резултат на това аноксичната енцефалопатия показва хеморагична некроза, главно в стриатума, и псевдоламинарна некроза в кората

Енцефалопатия след отравяне с цианиди

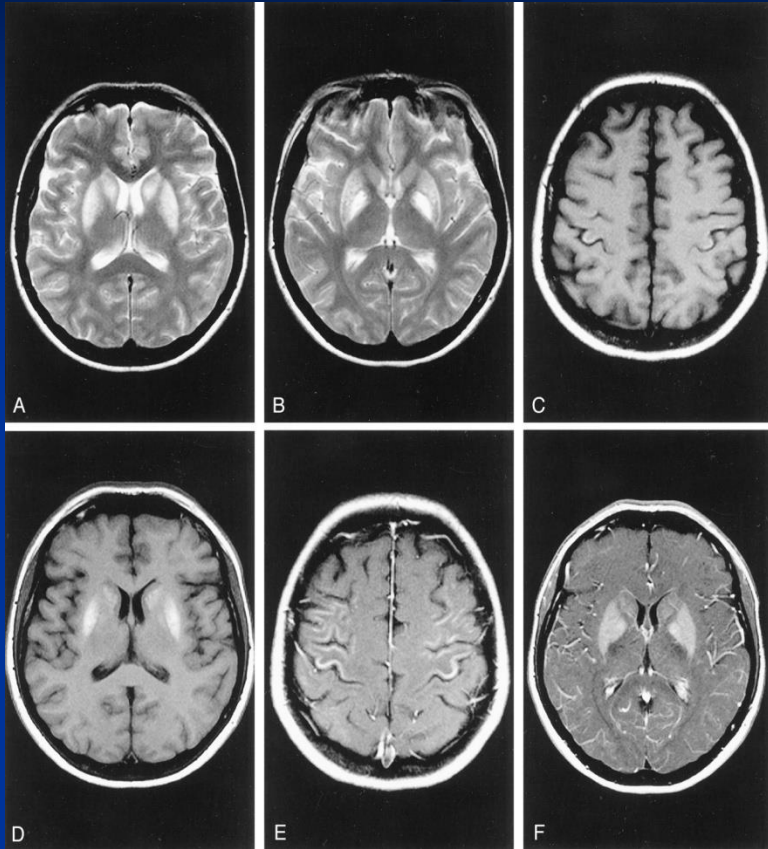


MR изображения, получени 3 седмици след цианидно отравяне.

- А, Дискретни хиперинтензни линейни сигнали могат да се видят по дължината на сензомоторния кортекс.
- В, изображение, получено преди прилагането на контрастен агент.
- С, изображение, получено след прилагане на контрастен агент. Мащабно усиляване на контраста може да се види по централния регион, което е в съответствие с псевдоламиналната некроза.

- D, Дискретни хиперинтензивни сигнали могат да се видят в nucleus caudatus двустранно.
- E, изображение показва хиперинтензни сигнали в nucleus caudatus двустранно, което е в съответствие с кръвоизлив.
- F, изображение, получено след прилагане на контрастен агент. Мащабно увеличаване на контраста може да се наблюдава в nucleus lentiformis и nucleus caudatus двустранно

Енцефалопатия след отравяне с цианиди



Следващите MR изображения са получени 6 седмици след цианово отравяне.

А и В, Симптомите на хиперинтензивния сигнал в базовите ганглии са значително поизразени.

С и D, Хеморагична некроза може да се наблюдава в сензомоторния кортекс (С) и базалните ганглии (D).

Е и F, изображения, получени след прилагане на контрастен агент. Изразено увеличение на контраста може да се види по протежение на централния кортекс (Е) и на базалните ганглии (F).