

Рис. 8. Количество ДТП, пострадавших и погибших на магистралях Одесской области

мониторинг пострадавших при ЧС, которые помимо или вне зависимости от получения травм заболели соматическими, психосоматическими заболеваниями либо получили психические травмы.

- Следует провести углубленные санитарно-химические, токсикологические и клинико-физиологические исследования по уточнению причинных факторов и патогенеза химических поражений пострадавших.

#### Резюме

### АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ НАСЛІДКІВ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2001-2005 РОКИ

Маниута А.В.

За даними ВОЗ травми і отруєння в світі є другою причиною смерті та інвалідності серед працездатного населення після серцево-судинної патології.

За даними Головного управління МНС України в Одеській області при зниженні

кількості пожеж і спалахів кількість померлих від травм і травмованих за період з 2001 по 2005 роки зростає. Необхідно організувати облік і провести соціально-гігієнічний моніторинг потерпілих при надзвичайних ситуаціях, які крім або незалежно від отримання травм захворіли соматичними, психосоматичними захворюваннями або одержали психічні травми.

#### Summary

### ANALYSIS OF MEDICAL CONSEQUENCES OF EXTREME SITUATIONS IN THE ODESSA REGION FOR 2001-2005

Maniuta A.V.

By WHO's data, traumas and venenatings in the world are the second cause of mors and physical inability among able-bodied population after a cardiovascular pathology. The similar statistical data are resulted by Central administrative board of the Ministry of Emergency Measures of Ukraine in the Odessa region.

Despite the fact that number of fires decrease the quantity of deaths owing to traumas and injured during fires for last years grows. It is necessary to organize the count and to manufacture social - hygienic monitoring somatic, psychosomatic diseases or the mental traumas those have gotten at extreme situations.

УДК 615.9:536.46

## ПРОБЛЕМА ГИПОКСИИ В ТОКСИКОЛОГИИ ГОРЕНИЯ

Третьякова Е.В.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Впервые поступила в редакцию 9.08.2006 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 7 от 18.11.2006 г.).

#### Актуальность темы

Опасность пожара для жизни и здоровья человека связана с воздействием таких факторов, как пламя, недостаток кислорода, дым и токсичные продукты горения [1]. Большое значение последний фактор приобретает в связи с ши-

роким применением полимерных и синтетических материалов в отделке жилых и промышленных зданий, различных транспортных объектов [2,3].

Горение веществ – это сложный химический процесс, состоящий из реакций окислительно-восстановительного

типа. Окислителем чаще всего является кислород. При полном сгорании горючих веществ образуется оксид углерода (IV) и вода, а при неполном – оксид углерода (II), оксид углерода (IV) и другие вещества [4]. Таким образом, за счет расходования кислорода как окислителя, увеличения количества водяного пара и разбавления воздуха токсичными продуктами в очаге пожара создаются условия, характеризующиеся снижением парциального давления кислорода.

При возникновении пожаров наблюдается также высокая задымленность помещений. В состав дыма входят аэрозоли, раздражающие вещества, жидкие частицы смол, твердые частицы сажи. Эти частицы могут сорбировать на себе хлор- и цианводород, а при вдыхании выполнять транспортную функцию по отношению к ядовитым газам [5].

Смеси летучих веществ, выделяющихся при горении полимерных материалов, сложны по составу и обладают различной степенью биологической активности [6]. Для подавляющего большинства этих веществ характерен гипоксический механизм токсического действия [7]. Таким образом, гипоксию можно рассматривать как общую патогенетическую основу эффектов, вызываемых сочетанным действием на организм дыма, токсичных продуктов горения, повышенной температуры и пониженного парциального давления кислорода в очаге пожара.

Гипоксия вызывает патологические изменения в организме на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях, что лежит в основе патогенеза нарушения функций ведущих систем [8,9].

Н.Н.Сиротинин подразделил гипоксии на четыре вида: обтурационная, гипоксическая, гемическая и тканевая [10]. Обтурационная гипоксия может быть вызвана как ожогом верхних дыхательных путей хлорводородом, выделяющимся при горении хлорсодержащих полимерных материалов, высокой температурой в очаге пожара, а также механической закупоркой дыхательных путей частицами дыма [11].

Вблизи очага пожара создаются ус-

ловия, при которых происходит снижение растворимости кислорода в плазме крови и образование меньшего количества оксигемоглобина. Вследствие этого насыщение крови кислородом падает, что может стать причиной развития гипоксической гипоксии. Первые симптомы кислородной недостаточности могут наблюдаться у людей при содержании кислорода в окружающей среде на уровне 16-17 об.%. При концентрации 8% быстро наступает коллапс и потеря сознания, а ниже 6% - смерть в течение 6-8 мин [5]. Оксиды углерода, бензол, окислы азота способствуют развитию гипоксии при более высоком содержании кислорода в воздухе [12].

В основе развития гемической гипоксии при отравлении токсичными продуктами горения лежит уменьшение кислородной емкости гемоглобина за счет связывания гемоглобина с оксидом углерода (II) и образования карбоксигемоглобина, а также превращением оксигемоглобина в мет- и сульфгемоглобин при воздействии на организм метгемоглобинообразователей и соединений серы, присутствующих в газообразных смесях [13].

Одним из наиболее распространенных видов биологического действия химических веществ на организм является их способность влиять на процессы тканевого дыхания и энергетического метаболизма в клетке. Тканевая или биоэнергетическая гипоксия выражается в потере способности тканей утилизировать кислород и обусловлена дисфункцией митохондриальных ферментов. Она может быть вызвана как недостаточным снабжением тканей кислородом, так и непосредственным воздействием на терминальный фермент дыхательной цепи-цитохромоксидазу (ЦХО) - оксида углерода (II), цианистого и сероводорода, присутствующих в продуктах горения [14]. Последствиями тканевой гипоксии являются глубокие нарушения окислительных процессов, ограничение образования макроэргических фосфорных соединений [15].

В гипоксических условиях в результате снижения энергопродукции в тка-

нях, инактивации ферментов антиоксидантной защиты, происходит накопление недоокисленных продуктов" обмена веществ и образование токсичных свободнорадикальных форм кислорода [16]. Эти радикалы вступают в реакцию с ненасыщенными жирными, что влечет за собой инициацию перекисного окисления липидов [17].

Таким образом, при остром ингаляционном отравлении людей газообразными смесями токсичных продуктов горения во время пожаров, развитие гипоксии носит сложный характер, механизмы которого до сего времени изучены недостаточно.

В связи с этим представляется **актуальным** дальнейшее изучение механизмов развития гипоксических состояний при оценке токсичности продуктов горения полимерных материалов. В этом плане большой интерес представляют продукты горения пенополиуретанов (ППУ), которые широко применяются в строительстве жилых зданий, транспортных средств, объектов а при термическом разложении выделяют в воздух широкий спектр химических веществ.

Учитывая вышеизложенное, **целью** настоящего исследования явилось изучение в эксперименте на животных биохимических механизмов токсического действия продуктов горения ППУ для решения вопросов регламентации и разработки в последующем методов профилактики. При этом набор используемых биохимических тестов, который иллюстрирует гипоксические реакции разного уровня, состояние и динамику процессов энергетического обмена в тканях, а также активность клеточных антиоксидантных систем, позволит расширить представления о патогенезе отравления и выявить наиболее уязвимые системы организма. Знание данных механизмов поможет более эффективно оказывать медицинскую помощь пострадавшим, разрабатывать схемы профилактики острых отравлений для контингента людей, профессиональная деятельность которых связана с риском отравления токсичными продуктами горения.

#### Материалы и методы

Исследования проведены на белых мышах массой 20-22 г и беспородных белых крысах массой 220-240 г. Острое ингаляционное отравление разной степени тяжести и влияние других факторов пожара (изменение содержания кислорода, температурных параметров, задымленность) моделировали в специальной установке для определения токсичности продуктов горения [18] в соответствии с ГОСТ 12.1.044-89 при сжигании различных навесок пенополиуретана (ППУ) производства «Дон-Трейд-Кемикел» (Украина) при температуре 400<sup>0</sup> С и экспозиции 30 мин. Концентрации токсичных веществ (СО, СО<sub>2</sub>, HCN, SO<sub>2</sub>) и содержание кислорода измеряли непосредственно в камере с животными при помощи газоанализатора Multiwarn II фирмы Дрэгер (Германия), заводской №ARSL – 4338. Количество других минорных компонентов в газовой фазе (фенол, формальдегид, бензол, ксилол, альдегид уксусный) определяли методом газовой хроматографии [19,20,21].

Спектрофотометрическим методом в крови определяли содержание окси (HbO<sub>2</sub>)-, карбокси (HbCO)-, мет (MtHb)- и сульфгемоглобина (SHb) [22,23,24]. В печени, почках, головном мозге животных исследовали активность митохондриальных ферментов: цитохромоксидазы (ЦХО), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [25,26]. Интенсивность оксидативного стресса оценивали по изменению содержания МДА в ТБК-тесте и состоянию глутатионовой антиоксидантной системы (ГАОС): глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) [24]. Активность ферментов пересчитывали на количество белка в гомогенатах, который определяли по методу Лоури-Фолина [27]. Математическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel [28].

#### Результаты исследований

При сжигании навесок, токсичные продукты которых вызывали гибель 50% животных (HCl<sub>50</sub>), содержание компонентов в воздухе затравочной камеры составило: СО - 3940 мг/м<sup>3</sup>, СО<sub>2</sub> - 24720

мг/м<sup>3</sup>, HCN – 61,2 мг/м<sup>3</sup>, SO<sub>2</sub> – 22,6 мг/м<sup>3</sup>, фенол – 0,099 мг/м<sup>3</sup>, формальдегид – 1,79 мг/м<sup>3</sup>, бензол – 222,12 мг/м<sup>3</sup>, ксилол – 16,7 мг/м<sup>3</sup>. Суммарный показатель FLD, характеризующийся как сумма соотношений концентраций токсичных компонентов к их среднесмертельным концентрациям, составил 0,89. Содержание кислорода в камере снижалось до 16 об%. Показатель HCl<sub>50</sub> для данного материала составил 61,7±6,2 г/м<sup>3</sup> и в соответствии с ГОСТ 12.1.044-89 [29], исследованный ППУ отнесен к классу умеренно опасных.

Результаты проведенных биохимических исследований показали, что наиболее общим показателем изменений в организме, вызванных воздействием токсичных продуктов горения, является рост содержания HbCO в крови, определяемый непосредственно после окончания экспозиции. Так после затравки мышей газообразными смесями, полученными при сжигании навесок ППУ, вызывающих гибель 50% животных, содержание HbCO в крови погибших животных составило 45-50%. Ранее в отдельном эксперименте установлено, что летальной при отравлении только оксидом углерода (II) является концентрация HbCO

на уровне 60 – 76% [30]. У выживших по окончании затравки животных содержание HbCO составило в среднем 25-32%, HbO<sub>2</sub> – 50-59%, MtHb и SHb соответственно составили 2,1 и 1%. (Рис. 1).

Таким образом, ведущим механизмом действия токсичных продуктов горения при воздействии смертельных концентраций, является гемическая гипоксия, вызванная действием CO. Однако, в данном случае, токсический эффект, несовместимый с жизнью, обусловлен присутствием в газообразной смеси как ведущих (оксид углерода (II) и оксид углерода (IV)), так и минорных компонентов (HCN), а также характером их комбинированного действия (потенцирование).

Снижение содержания кислорода в затравочной камере до 16 об % и высокое дымообразование инициирует развитие гипоксической и обтурационной гипоксии, вносящей определенный вклад в развитие летального эффекта.

Для более полного изучения картины отравления были проведены дополнительные исследования на белых крысах, которых подвергали ингаляционной затравке продуктами горения в дозах 1/10 от LC<sub>50</sub>, не вызывающих летальных

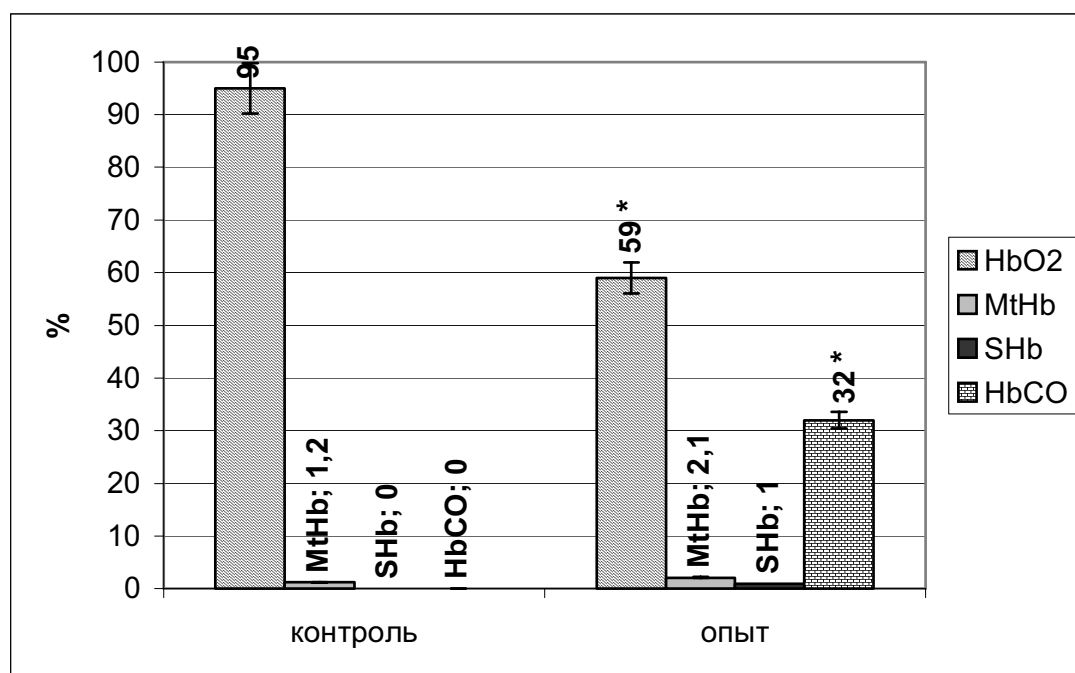


Рис. 1 Содержание дериватов гемоглобина в крови экспериментальных животных

\* - изменения достоверны по сравнению с контролем (p<0,05).

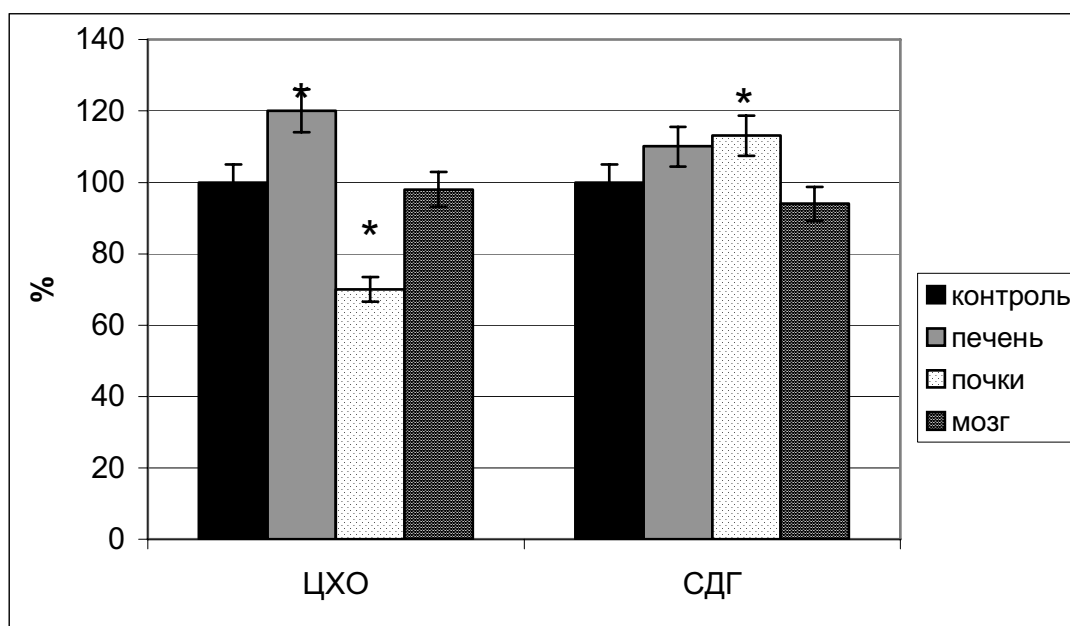


Рис. 2 Изменение активности ферментов ЦХО и СДГ в тканях лабораторных животных.

\* - изменения достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

эффектов. Концентрация карбоксигемоглобина в крови животных составила в среднем 30%. Результаты биохимических исследований, проведенные сразу же после окончания экспозиции, представлены на Рис. 2.

Влияние токсических агентов на биоэнергетику реализуется в митохондриях, на долю которых приходится большая часть всей вырабатываемой клеткой энергии (около 90%). Известно, что активность ФАД-зависимой СДГ при действии токсических веществ и гипоксических условий возрастает. Так, небольшая активация данного фермента отмечена в печени и почках, в головном мозге активность СДГ приближается к контрольным значениям.

Терминальный участок дыхательной цепи – ЦХО – ингибируется узким кругом относительно простых неорганических соединений, в частности оксидом углерода, цианистым водородом и оксидом серы, и достаточно чувствителен к недостатку кислорода. Так в ходе эксперимента наблюдалось снижение активности ЦХО в почках подопытных животных на 30,8% по отношению к контролю. В печени, наоборот, произошла активация этого фермента, изменений актив-

ности ЦХО в ткани головного мозга не отмечено. При воздействии более высоких концентраций токсичных продуктов горения, у выживших животных снижение активности данного фермента наблюдалось во всех органах на 30 - 50%. Наибольшее падение активности ЦХО было отмечено также в тканях почек. Все это может указывать на возможность развития тканевой гипоксии за счет комбинированного действия на организм CO и HCN. Развитие гипоксии гистотоксического типа в результате нарушения окислительного и энергетического метаболизма обуславливает, в свою очередь, клиническую и патофизиологическую картину отравления.

К категории гипоксических состояний следует отнести также развитие оксидативного стресса, связанного с инициацией продуктами горения свободно-радикальных процессов в тканях в связи с накоплением в тканях как недоокисленных продуктов обмена веществ, так и снижением активности систем антиоксидантной защиты. В защите организма от свободных радикалов ведущую роль играет специфическая глутатионантиоксидантная система (ГП, ГР) и связанная с ней активность фермента Г-6-ФДГ, поставляющего в ГАОС восстановленный

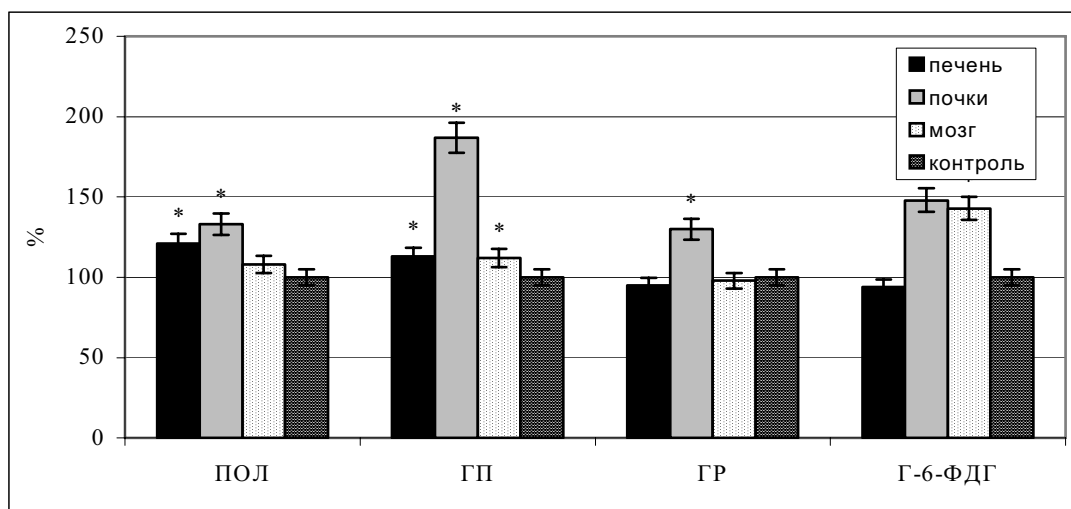


Рис.3 Изменение активности ферментов ГП, ГР, Г-6-ФДГ и содержание продуктов ПОЛ в тканях экспериментальных животных.

\* - изменения достоверны по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

НАДФН2. Так, в печени и почках животных при воздействии несмертельных концентраций токсичных продуктов горения наблюдается активация перекисного окисления липидов: увеличение содержания малонового диальдегида на 20,9 и 32,9% соответственно. При этом система ГП-ГР- Г-6-ФДГ также увеличивает свою активность, тем самым сдерживая образование продуктов ПОЛ (Рис. 3)

Воздействие более высоких концентраций токсичных продуктов вызывает снижение активности ферментов в системе ГР –Г-6-ФДГ, что может свидетельствовать о напряжении, возникающем в функционировании данной защитной системы организма. Известно, что повышение ПОЛ может сопровождаться структурными изменениями биологических мембран, вследствие чего увеличивается их проницаемость и нарушается ионное равновесие, что приводит в итоге к нарушению гомеостаза и жизнедеятельности клеток. Т.о., проведенные исследования показали, что гипоксические состояния играют роль универсального механизма при отравлении токсичными продуктами горения полимерных материалов, и могут стать в дальнейшем причиной развития отдаленных патологических изменений в организме.

#### Выводы:

1. Гемическая гипоксия, возникающая в результате действия СО и образования НbСО, является не единственным механизмом токсического действия: определенный вклад в развитие токсического эффекта вносят минорные компоненты, присутствующие в газообразных смесях продуктов горения полимеров.
2. Продукты горения ППУ оказывают существенное влияние на процессы тканевого дыхания, ингибируя активность ЦХО, изменяя тем самым функциональное состояние митохондрий, что может стать причиной развития тканевой гипоксии даже при воздействии низких концентраций образуемых при горении токсических веществ.
3. Разновидностью гипоксических состояний является оксидативный стресс, который проявляется в инициации ПОЛ и изменении активности ферментов антиоксидантной защиты организма: ГП, ГР и сопряженной с ней активностью Г-6-ФДГ.
4. Критическим органом, наряду с кардио-респираторной системой, при ингаляционном отравлении газообразными смесями являются почки, в которых наблюдаются наибольшие биохимические изменения, как в

энергетическом обмене, так и в инициации ПОЛ.

5. Другие факторы пожара, такие как снижение кислорода, наличие раздражающих газов в токсических смесях, образующихся при горении полимерных материалов, могут вызвать развитие в организме смешанной гипоксии.
6. Использованный набор биохимических тестов позволяет более полно изучить механизм токсического действия продуктов горения полимерных материалов на организм теплокровных; они могут быть использованы в качестве чувствительных биомаркеров при лабораторных испытаниях полимеров, а также при лечении отравлений и профилактики осложнений. по данным показателям.

#### Литература

1. Шафран Л.М., Харченко И.А. Гармонизация методов оценки токсичности продуктов горения полимеров с международными требованиями // Современные проблемы токсикологии – 2003, №3. – С.10-15.
2. Волощенко О.І., Чекаль В.М., Ляшенко В.І., Голіченков О.М., Расцька О.В., Кузьміна А.І., Молявко Л.І., Макаренко К.М. Основні напрямки гігієнічної регламентації полімерних матеріалів, які використовуються в будівництві та побуті // Гігієна населених місць, 2001. – Вип 38. Т.1 – С.368-577.
3. Денисюк О.Б., Даценко І.І., Толмачова Є.І. Техногенна небезпека продуктів термодеструкції і горіння синтетичних полімерних матеріалів // Гігієна населених місць, 2001. – Вип 38. Т.1 – С.377-379.
4. Демидов П.Г., Шандыба В.А., Щеглов П.П. Горение и свойства горючих веществ. Москва, «Химия», 1981.- 272с.
5. Иличкин В.С. Токсичность продуктов горения полимерных материалов / принципы и методы определения./ «Химия», С.-П.отделение, 1993.- 136с.
6. Волощенко О.І., Голіченков О.М., Ляшенко В.І., Макаренко К.М., Молявко Л.І. Токсиколого-гігієнічна оцінка продуктів термодеструкції пінополістиролу марки ПСВ-СВ в трьохшарових будівельних конструкціях // Гігієна населених місць, 2005. – Вип 45. – С.217-222.
7. Хайцев Н.В. Возрастная устойчивость к гипоксии и оценка токсичности продуктов горения полимерных материалов // Токсикологический вестник. – 1998, №5. – С.9-12.
8. Агаджанян Н.Я., Чижов А.Я. Классификация гипоксических, гипо- и гиперкапнических состояний // Фізіол. журнал. – 2003. Т.49,№3. – С.11-16.
9. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Пат.физиология и эксперим.терапия. – 2004, №2. – С.2-11.
10. Сиротини Н.Н. – В кн.: Гипоксия. – К.: – 1949. – С.17-27.
11. Waritz, RS Ballantyne, B Clary, JJ. Subchronic inhalation toxicity of 3.5- $\mu$  m diameter carbon fibers in rats / JI J. Appl. Toxicol.,1998. –Vol. 18. – Iss. 3. – P. 215-223.
12. Основы промышленной токсикологии (руководство). /Под ред. Толоконцева Н.А., Филова В.А.. – Л.: «Медицина». – 1976. – 304с.
13. Василенко Н.М. Действие ксенобиотиков на систему крови // В кн.: Общая токсикология. Под ред. Курляндского Б.А., Филова В.А. – М.:Медицина. -2002. – С.258-299.
14. Дорощук В.П. Патогенетическое лечение угрожающих нарушений дыхания. – К.:Здоров'я. – 1979. – 246с.
15. Курляндский Б.А., Ротенберг Ю.С. Томилина Л.А. Влияние ксенобиотиков на биоэнергетические процессы // В кн.: Общая токсикология. Под ред. Курляндского Б.А., Филова В.А. – М.:Медицина. -2002. – С.89-110.
16. Громов Л.А. Новые представления о механизме токсического действия цианидов // Журнал АМН Украины. – 1999. – Т.5, №2. – С.308-318.
17. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity // J.Toxicology, 2002. – Vol.180. – Iss.2.

- Р. 139-150.
18. Шафран Л.М., Басалаева Л.В., Харченко І.А., Тимошина Д.П., Селиваненко М.Г., Третьяков О.М. Деклараци́нный патент на корисну модель №4329 GO1N7/06 від 17/01/2005. Бюл. №1.
  19. МУ вып.10, №4590-88, 1988 г.
  20. МУ вып.9, №4167-86, 1986 г.
  21. МУ вып.22, №4472-87, 1988 г.
  22. Логвиненко А.Г., Логвиненко С.И. Спектрофотометрический метод определения оксигемоглобина в крови //Лабораторное дело. – 1990. -№3. – С.42-43.
  23. Букина Л.П., Ушакова Л.И. Спектрофотометрическое определение карбоксигемоглобина // Судебно-медицинская экспертиза. – 1979. - №2. – С.39-42.
  24. Справочник по лабораторным методам исследования. Под ред. Проф. Даниловой Л.А. - Питер, 2003. – 733 с.
  25. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н.Ореховича Т:– М.:Медицина, 1977. – С.47-49.
  26. Методы биохимических исследований. Под ред. Проф. Прохоровой М.И. Ленинград, 1982. – С.210-212.
  27. Донсон Р., Элиот Д., Элиот У., Джонс К. Справочник биохимика. –М.: Мир, 1991. – С.446.
  28. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320с.
  29. ГОСТ 12.1.044-89. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их

определения. – М.: Издательство стандартов, 1990.

30. Третьякова Е.В., Селиваненко Н.Г., Шафран Л.М. Токсикокинетика окиси углерода в продуктах горения полимеров // Гигиена населенных мест. – 2004. Вып.44. – С.193-199.

### Резюме

#### ПРОБЛЕМА ГИПОКСІЇ В ТОКСИКОЛОГІЇ ГОРІННЯ

*Третьякова О.В.*

У роботі розглядається вплив чинників пожежі (полум'я, дим, недолік кисню і токсичні продукти горіння) на можливість розвитку змішаної форми гіпоксії у експонованого контингенту людей. Досліджена дія продуктів термодеструкції пінополіуретану на організм теплокровних тварин. Виявлені біохімічні зміни не тільки в співвідношеннях дериватів гемоглобіну, але і в системі енергетичного обміну і вільно-радикального окислення. Набір біохімічних тестів, що використовуються, ілюструє гіпоксичні реакції різного рівня, що дозволяє розширити уявлення про патогенез отруєння.

### Summary

#### PROBLEM OF THE HYPOXIA IN THE BURNING TOXICOLOGY

*Tretiakova E.V.*

Influence of factors of a fire (a flame, a smoke, a disadvantage of Oxygen and toxiferous combustion gases) on an opportunity of development of the blended form of a hypoxia is considered. Action of products of thermal degradation of polyurethane foam on an organism of warm-blooded animals is investigated. Biochemical changes in interrelations of derivatives of a haemoglobin, in system of energy metabolism and free-radical oxidation are revealed. Biochemical tests show a role of a hypoxia in a pathogeny of a poisoning.