

**ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ І ТОКСИКОЛОГІЇ**

ЗАГАЛЬНА ТОКСИКОЛОГІЯ

**навчально-методичний посібник
з вивчення
ветеринарної токсикології**

ХАРКІВ 2020

УДК 619:615.9

Автори-укладачі: В.І.Корнієнко, О.В. Пономаренко, О.В. Ладогубець, Гаркуша І.В., Дученко К.А.

Загальна токсикологія. Навчально-методичний посібник з вивчення ветеринарної токсикології. Рекомендується для іноземних студентів.

Навчально-методичний посібник складений відповідно до програми по токсикології. Містить теоретичну інформацію з основних тем ветеринарної токсикології. У посібнику в доступній формі і методично правильно викладена інформація по курсу загальною токсикології.

Призначено для самостійної і аудиторної роботи студентів факультету ветеринарної медицини.

Рецензенти:

Доктор ветеринарних наук, завідувач кафедри зоогієни ХДЗВА
Н.В.Чорний

Доктор ветеринарних наук, завідувач кафедри фізіології і патфізіології
І.А.Жукова

Навчально-методичний посібник затверджений на засіданні кафедри фармакології і токсикології, протокол № 11 від 11.06.2020

Харківська державна зооветеринарна академія
Підписано в друк 11.06.2020 р. формат 60x84/16
Усл. печ. аркуш. 4,6. Наклад 100
Оригінал-макет підготувала О.В. Пономаренко

Видавництво РВВ ХДЗВА, 2020

ВСТУП

Навчально-методичний посібник в 2 частинах складений відповідно до програми по ветеринарній токсикології. Містить інформаційний матеріал по основних темах ветеринарної токсикології: частина 1 – по загальній токсикології, частина 2 – по приватній.

Призначено для самостійної і аудиторної роботи студентів факультету ветеринарної медицини.

Метою курсу "Ветеринарна токсикологія" є вивчення впливу токсичних речовин на організм тварин, риб і бджіл, на їх продуктивність, відтворну функцію і санітарні якості продуктів тваринництва. Вивчення ветеринарної токсикології базується на теоретичних, загальнобіологічних і клінічних дисциплінах: фізиці, хімії, ботаніці, зоології, анатомії, фізіології, мікробіології, зоогієні, фармакології, клінічній діагностиці, терапії, ветеринарно-санітарній експертизі і ін. Курс "Ветеринарна токсикологія" включає два розділи: загальну і приватну токсикології.

В ході вивчення токсикології студенти вивчають історію і перспективи розвитку ветеринарної токсикології, класифікації і властивості отрут, причини і умови, які сприяють отруєнням, принципи діагностики, лікування і профілактики отруєнь.

Студенти, що вивчили токсикологію, повинні знати:

- закономірності виникнення і прояву отруєнь залежно від природно-географічних і соціально-економічних умов;
- основні групи токсичних речовин, які представляють небезпеку для тварин, риби, корисних комах; їх класифікації, основних представників, коротку характеристику фізичних і хімічних властивостей, їх вживання;
- токсичні і летальні дози, умови і причини можливих отруєнь; шляхи їх надходження;
- токсикодинаміку і токсикокінетику, клінічні симптоми отруєння в різних видів тварин, патологоанатомічну картину, методи діагностики отруєнь;
- принципи лікування і профілактики.

Студенти повинні уміти:

- Діагностувати різні види токсикозу по клінічних симптомах і патологоанатомічних змінах.
- Правильно відбирати проби кормів, органів і тканин для хіміко-токсикологічного аналізу.
- Скласти супровідну документацію для ХТА.
- Визначати основні токсичні речовини в кормі і патматеріалі за допомогою експрес-методів.
- Скласти висновок про причину отруєння тварин.
- Рекомендувати схеми лікування отруєних тварин.
- Проводити ветеринарно-санітарну експертизу продуктів тваринного походження.

1. ЗАГАЛЬНЕ ПОНЯТТЯ ПРО ОТРУТИ

Токсикологія (греч. toxikon - отрута, logos - учення) - вчення про отрути. Залежно від завдань, що стоять перед даною наукою, розрізняють токсикологію сільськогосподарську, ветеринарну, промислову, судово-медичну, бойових отруйливих речовин, біогеоценологічну, радіаційну і ін.

Ветеринарна токсикологія - наука, що вивчає дію отруйних речовин на організм тварин, птахів, риб і бджіл з метою розробки методів діагностики, лікування і профілактики отруєнь.

Ветеринарна токсикологія залежно від характеру токсикологічної речовини має декілька розділів: отруєння тварин недоброякісними і неправильно підготованими до згодовування кормами; отруєння отруйними рослинами, точніше, речовинами, що містяться в отруйних рослинах (фітотоксикологія); отруєння отруйними речовинами, утворюваними мікроскопічними грибами (мікотоксикологія), водоростями (альготоксикологія); отруєння пестицидами, важкими металами, металоїдами, з'єднаннями азоту, поліхлорованими і пластичними матеріалами і іншими групами хімічних речовин.

Курс "Ветеринарна токсикологія" включає два розділи: загальну і приватну токсикологію.

У **загальній токсикології** вивчають поняття про отрути і отруєння; загальні закономірності токсичної дії отрут; принципи визначення міри токсичності отруйних речовин; визначення понять ЛД, МДУ, ГДК, і др.; класифікації отруйних речовин і отруєнь; техніку безпеки; основні причини отруєнь тварин; токсикокинетику і токсикодинаміку; видову і вікову чутливість тварин до отрут; віддалені наслідки довготривалої дії отрут на організм; поняття про гонадотоксичні, ембріотоксичні, тератогенні, мутагенні, канцерогенні і алергогенні дії отрут; явище кумуляції отрут і летального синтезу, вплив цих чинників на якість продуктів харчування тваринного походження; основні стадії біотрансформації отрут в організмі тварин і шляхи їх виведення; загальні принципи діагностики отруєнь; методи лікування сучасними антидотними засобами; профілактику отруєнь і ветеринарно-санітарну експертизу продуктів харчування.

В ході вивчення **приватної токсикології** студенти вивчають основні групи отруйних речовин різного походження, які представляють небезпеку для тварин, риби, корисних комах. По кожній групі - основні представники, коротку характеристику фізичних і хімічних властивостей, вживання їх, токсичні і летальні дози, умови і причини можливих отруєнь, шляхи надходження; токсикодинаміку і токсикокинетику отрут, клінічні симптоми отруєння в різних видів тварин, патологоанатомічну картину, діагностику, лікування і профілактика отруєння, ветеринарно-санітарну оцінку продуктів харчування.

Академік С.Н. Голіков дав визначення отрути: "Отрута - це чужорідна хімічна сполука, що порушує перебіг нормальних біохімічних процесів в організмі, внаслідок чого виникають розлади фізіологічних функцій різної міри вираженості, від слабких проявів інтоксикації до смертельного результату".

З біологічної точки зору отрутою є всяка хімічна речовина, яка при взаємодії з живим організмом викликає патологічний процес, що інколи закінчується смертю.

Отрутами називають речовини, чужі для організму відносно якості або кількостям і тому викликають порушення з боку фізіологічного статусу організму. Парацельс (1493-1541) "Все є отрута, і ніщо не позбавлене отруйності, одна лише доза робить речовину отрутою або ліками". Отже, поняття "ОТРУТА" не стільки якісне, скільки кількісне.

Приналежність хімічних речовин до отрут визначається їх токсичністю. Токсичність - здатність хімічних речовин викликати отруєння. Отруєння - патологічний процес, що виникає в результаті дії на організм тварини отруйних речовин, що поступають будь-якими шляхами.

Для позначення чужорідних для живих організмів хімічних речовин використовують термін ксенобіотики (від греч. ξενος) — будь-які чужі для організму речовини (пестициди – токсини, ін. поллютанти), здатні викликати порушення

біологічних процесів, не обов'язково отрути або токсини. Проте в більшості випадків ксенобіотики, потрапляючи в живі організми, можуть викликати різні небажані ефекти, або внаслідок біотрансформації утворювати токсичні метаболіти:

- токсичні або алергічні реакції
- зміни спадковості
- зниження імунітету
- специфічні захворювання (хвороба мінамата, хвороба ітай-ітай, рак)
- спотворення обміну речовин, порушення природного ходу природних процесів в екосистемах, аж до рівня біосфери в цілому.

Поллютанти - речовини антропогенного походження, що забруднюють місце існування живих істот.

2. ОСНОВНІ КРИТЕРІЇ І ПАРАМЕТРИ

Вплив отруйних речовин на організм тварин визначається в першу чергу їх кількістю. Для позначення кількості речовини, що попала в організм і робить на нього вплив, використовують термін - "**Доза**" (лат. dosis – кількість) - певна кількість речовини, що вводиться в організм.). Міру токсичності отрут виражають в міліграмах або грамах на 1 кг живої маси (мг/кг, г/кг. Причому, чим менше смертельна (летальна) доза, тим токсичніше препарат.

Кількість речовини, що викликає при введенні в організм патологічний процес, тобто отруєння, визначається як **токсична доза**.

Мінімальна діюча (порогова) доза токсичної речовини (у мг/кг при одноразовому введенні всередину або іншим шляхом), - це кількість отрути, яка викликає у тварин реєстровані порушення життєдіяльності організму. Зазвичай порогова доза визначається по змінах одного або двох найбільш специфічних і чутливих показників, що характеризують дію отрути на організм. Зміни при цьому обов'язково носять оборотний характер.

Мінімальна токсична доза - мінімальна кількість речовини, яка при введенні в організм викликає комплекс характерних клінічних проявів інтоксикації.

Порівняння токсичності отрутохімікатів виробляють шляхом зіставлення доз, що викликають смертельний результат певної частини лабораторних тварин в експерименті. Якщо від певної кількості отрутохімікату протягом двох тижнів гинуть всі 100% піддослідних тварин, то таку летальну дозу прийнято позначати LD_{100} , якщо з них гине 50%, то - LD_{50} і так далі

LD_{50} - максимально переносима доза токсичної речовини в міліграмі на 1 кг маси тіла при однократному введенні в шлунок (підшкірно, внутрішньовенно, внутрішньочеревно, накожно), що викликає токсичний ефект без летального результату протягом 2 тижнів подальшого спостереження.

Міра токсичної небезпеки хімічної речовини характеризується також величиною зони гострої токсичної дії, яка визначається відношенням LD_{50}/lim ас. Чим більше ця величина, тим безпечніше дана хімічна речовина.

Для більшості хімічних сполук розраховується зона хронічної дії, яка є відношенням величини порогової дози при однократному введенні до багатократної. Чим вище цей показник, тим більше небезпечна хімічна речовина при хронічній дії.

Істотне значення при оцінці міри небезпеки токсичних речовин для тварин має поняття про зону токсичної дії. Зоною токсичної дії називають інтервал між пороговими дозами (концентраціями) і величиною LD_{50} ($СК_{50}$). Чим менше цей інтервал, тим небезпечніше препарат для тварини, оскільки навіть незначне передозування може привести до розвитку гострої інтоксикації із смертельним результатом.

До розрахункових величин, що найбільш вживаються, відносять: допустимі залишкові кількості (ДОК) пестицидів і інших токсичних речовин в кормах, воді, повітрі і інших об'єктах зовнішнього середовища; ГДК і МДУ- встановлюються в експериментах на лабораторних і сільськогосподарських тваринах. Ці величини

відповідним чином узгоджуються і затверджуються міністерствами охорони здоров'я і сільського господарства. Кожна країна має свої МДУ і ГДК, які можуть декілька відрізнятись один від одного. Окрім цього, є величини ГДК і МДУ, погоджені на рівні ВОЗ (Всесвітній організації охорони здоров'я) і ЄЕС (Європейського економічного співтовариства).

Отруєння бувають гострими і хронічними.

Гострі отруєння виникають при одноразовому попаданні в організм токсичних доз отруйних речовин. Ці отруєння найчастіше зустрічаються в клінічній практиці і викликають в більшості випадків масову загибель тварин.

Стадії гострих отруєнь:

Перша клінічна стадія — токсикогенна - токсичний агент знаходиться в організмі в дозі, здатній викликати специфічну дію. Одночасно можуть включатися патологічні механізми, позбавлені "хімічної" специфічності. Отруйна речовина грає роль пускового чинника. Приклади - гіпофізарно-адrenalова реакція (стрес-реакція), "централізація кровообігу", коагулопатія і інші зміни, які відносяться до соматогенного ефекту "хімічної травми" і носять спочатку характер захисних реакцій. Вони найяскравіше виявляються в II клінічній стадії гострих отруєнь — соматогенною, тією, що настає після видалення або руйнування токсичного агента у вигляді поразки "сліду" структур і функцій різних органів і систем організму.

Таким чином, загальний токсичний ефект є результатом специфічної токсичної дії і неспецифічних реакцій організму — соматогенної дії.

Хронічні отруєння не виявляються настільки бурхливо, але викликають зниження продуктивності тварин, масові шлунково-кишкові захворювання в молодняка, ослаблення природної резистентності організму, алергічні стани, порушення функції відтворення. Хронічний токсикоз найчастіше реєструється при використанні зіпсованих кормів, підвищеному вмісті нітратів в кормі, наявності в кормах мікотоксинів і деяких інших токсичних речовин.

Хронічне отруєння пов'язане з поняттям кумуляції (кумуляція – накопичення). Розрізняють два види кумуляції:

- якщо в організмі накопичується самотоксична речовина або його метаболіти, то в даному випадку відзначають явище матеріальної кумуляції. Матеріальною кумуляцією володіють ті речовини, які повільно виводяться або повільно знешкоджуються в організмі. При цьому сумарна доза речовини, що знаходиться в організмі, поступово зростає до токсичної величини. Матеріальна кумуляція найчастіше має місце у випадках отруєння стійкими речовинами: важкими металами, ртуттю, хлорорганічними пестицидами і іншими.
- функціональна кумуляція – явище накопичення (підсумовування) порушень окремих функцій і систем життєдіяльності організму, що викликаються отрутою. Виявляється у тому випадку, коли отрута швидко знешкоджується і виводиться з організму. Проте, функція уражених органів (або систем) не встигає відновитися до вихідної величини в період між надходженням чергових доз препарату. Таким чином мається на увазі підвищена реакція організму на повторне введення однієї і тієї ж отрути. Властивість функціональної кумуляції найбільш виражена при отруєннях деякими фосфорорганічними пестицидами, нітратами і нітритом, алкоголем і іншими речовинами.

Міру вираженості кумулятивних властивостей отруйних речовин прийнято оцінювати коефіцієнтом кумуляції. (К.кум.), який визначається в експерименті на тваринах. Під коефіцієнтом кумуляції розуміють відношення сумарної дози речовини, що викликає загибель 50% тварин при багатократному введенні (LD_{50} в хронічному досліді), до дози, що викликає загибель 50% тварин при однократному введенні в організм (LD_{50} в гострому досліді). Коефіцієнт кумуляції, що наближається до одиниці, вказує на різко виражену кумулятивну дію; якщо його значення більше 5, то кумулятивна дія слабка. Коефіцієнт кумуляції може змінюватися залежно від вигляду тварин. У гігієнічних експериментах для його визначення використовують білих щурів.

Міра кумулятивних властивостей речовини безпосередньо впливає на його гігієнічну регламентацію. Чим вище кумулятивність, тим нижче гранично допустима концентрація, яка застерігає хронічне отруєння.

Крім того, використовують і інші показники (див. Додаток).

3. КЛАСИФІКАЦІЇ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН

Немає єдиної класифікації отруйних речовин.

Екзогенні отрути потрапляють в організм із зовнішнього середовища і можуть бути різними за походженням і хімічною природою.

Ендогенні отрути утворюються в самому організмі при нормальній життєдіяльності і при різних патологічних станах. Приклади: біогенні аміни індол, скатол, путресцин та інші. Отруєння ендогенними отрутами називають аутоінтоксикацією.

Система Гендерсона і Хаггарда передбачає ділення всіх летких речовин на чотири групи:

1. Задушливі:

- а. Прості задушливі, дія яких заснована на витісненні кисню з повітря, що видихається (азот, водень, гелій).
- б. Які хімічно діють, порушують газообмін в крові і в тканинах, хоча кисень доставляється з вдихуваним повітрям в достатній кількості (оксид вуглецю, синильна кислота).

2. Дратівливі - викликають роздратування слизистих оболонок дихальних шляхів або безпосередньо легень, що веде до розвитку запальних реакцій.

3. Леткі наркотики і родинні їм речовини, що діють після надходження їх в кров. Надають, як правило, гостру дію на нервову систему, викликаючи наркоз. Враховуючи особливості фізико-хімічних властивостей і біологічної дії, цю групу ділять на 5 підгруп:

- 3.1. Наркотичні речовини, що не володіють ясно вираженою післядією (закис азоту, вуглеводні жирного ряду, ефіри).
- 3.2. Речовини, що надають шкідливу дію головним чином на внутрішні органи (галогеновиробничі вуглеводні жирного ряду).
- 3.3. Речовини, що володіють, головним чином, дією на кровотворну систему (ароматичні вуглеводні).
- 3.4. Речовини, що володіють переважно дією на нервову систему (алкоголі, сірчисті з'єднання жирного ряду).
- 3.5. Органічні сполуки азоту, що діють переважно на кров і кровообіг (анілін, нітробензол).

4. Неорганічні і металорганічні з'єднання - речовини, що не увійшли до попередніх груп і володіють різними типами дії (ртуть, свинець, фосфор, металорганічні з'єднання, миш'яковистий і фосфористий водень та інші). З певними обмовками всі ці речовини можуть бути віднесені до протоплазматичних отрут.

З практичною метою часто виділяють групи речовин за їх вживанням або властивостями.

1. **Пестициди** - група речовин, вживаних для боротьби зі шкідливими організмами, по виробничому призначенню підрозділяються на підгрупи:

Акарициди - хімічні препарати для боротьби з кліщами.

Альгициди - хімічні препарати для знищення водоростей і іншої засміченої рослинності у водоймищах.

Антгельмінтики - хімічні препарати, вживані для боротьби з паразитичними черв'яками на рослинах і тварин.

Антирезистенти - спеціальні добавки. Які знижують стійкість комах до окремих речовин.

Антисептики - хімічні препарати для оберігання неметалічних матеріалів від руйнування їх мікроорганізмами.

Арборіциди - хімічні препарати для знищення небажаної деревної і чагарникової рослинності.

Атрактанти - речовини, що залучають комах.

Афіциди - хімічні препарати для боротьби з тлями.

Бактерициди - хімічні препарати для боротьби з бактеріями і бактерійними хворобами рослин.

Гаметоциди - речовини, що викликають стерильність рослин, головним чином чоловічого пилку.

Гербіциди - хімічні речовини для боротьби із засміченими рослинами.

Десиканти - хімічні речовини для переджнивного підсушування рослин.

Дефоліанти - хімічні речовини для попереднього видалення листя рослин.

Зооциди, або родентициди, - хімічні речовини для боротьби з гризунами і іншими шкідливими тваринами.

Інсектициди - хімічні препарати для знищення шкідливих комах.

Ларвіциди - хімічні речовини для знищення личинкової стадії різних комах.

Лімациди, або молюскоциди, - хімічні речовини для боротьби з різними молюсками.

Нематоциди - хімічні речовини для боротьби з круглими черв'яками (нематодами).

Овіциди - хімічні препарати, що вбивають яйця комах і кліщів.

Регулятори росту - хімічні речовини, що впливають на ріст і розвиток рослин.

Репеленти - речовини для відлякування комах.

Синергисти - речовини, що підсилюють дію пестицидів.

Фуміганти - хімічні речовини, які вживаються в паро- або газоподібному стані для знищення шкідників і збудників хвороб рослин.

Фунгіциди - хімічні речовини для боротьби з грибовими хворобами рослин і різними грибами.

Залежно від основного шляху надходження пестицидів в організм вони підрозділяються на контактних, кишкових і фумігантних.

Контактні - хімічні препарати, що діють на шкідливі організми при безпосередньому контакті.

Кишкові - інсектициди, дія яких виявляється лише після попадання в кишечник безпосередньо отрути або соку рослин, яким харчується комаха, де міститься інсектицид.

До фумігантних пестицидів відносяться речовини, що діють на організм у вигляді газів або пари і проникаючи через орган дихання.

Системні пестициди - речовини, здатні пересуватися по судинній системі рослин.

За хімічним складом пестициди підрозділяються на синтетичні піретроїди, фосфорорганічні, хлорорганічні, карбаматні, ртутьорганічні з'єднання, похідні хлорфеноксиоцетової кислоти, сечовини, триазину, гетероциклічні з'єднання, нітро- і хлорпохідні фенолу, мідьутримуючі, ціан- і роданутримуючі з'єднання і фторутримуючі пестициди.

2. **Токсичні метали і їх з'єднання** - найбільше санітарно-токсикологічне значення мають ртуть-, свинець-, кадмійутримуючі речовини і у меншій мірі — хром-, молібден-, цинкутримуючі з'єднання. До недавнього часу часто відзначали отруєння с.-г. і диких тварин з'єднаннями ртуть, яка застосовували для протравлення насіння (гранозан, в 1997 р. виключений із списку пестицидів), Основне джерело забруднення кормів і продуктів харчування — промислові підприємства, які використовують в технологічному процесі ці елементи, збільшення їх викиду в довкілля, підвищення вмісту з'єднань важких металів в ґрунті, воді, рослинах, тварин і, отже, в продуктах харчування.

3. **Токсичні металоїди** - з'єднання миш'яку, фтору, селену, сурми, сірки і ін. Але, зарахувати ці елементи і їх з'єднання до отрут можна лише умовно. Токсичність металоїдів визначається дозою і виглядом з'єднання, варіює в дуже широких межах.

4. **Поліхлоровані і поліброміровані біфеніли (ПХБ, ПББ)**. Токсичні речовини цієї групи близькі за хімічною будовою до ДДТ і його метаболітам. **ПХБ і ПББ** —

стійкі хлор-і броморганічні з'єднання, широко вживані в промисловості при виробництві гуми, пластмас як пластифікатори. Токсичність порівняно невелика, проте деякі з них діють канцерогенно в дослідах на лабораторних тваринах. Виходячи з цього, встановлені дуже низькі допустимі рівні їх вмісту в продуктах харчування. ПХБ і ПББ дуже повільно руйнуються в довкіллі, накопичуються в органах і тканинах тварин. Відмічені випадки отруєння людей і тварин ПХБ, високий рівень забруднення їх залишками кормів і продуктів харчування тваринного походження. Вивчається біологічна активність ПХБ і ПББ, віддалені наслідки їх дії, міграція в об'єктах довкілля і організмі тварин.

5. **З'єднання азоту** - санітарно-токсикологічне значення мають нітрати (NO_3), нітрит (NO_2), нітрозозаміни, сечовина — карбамід [$\text{CO}(\text{NH}_2)_2$] і ін. У зв'язку із зростаючим забрудненням довкілля зростає санітарно-токсикологічне значення нітратів і нітриту, який може в значних кількостях накопичуватися у воді, кормових культурах, особливо в коренеклубнеплодах, за рахунок адсорбції з ґрунту.

6. **Натрію хлорид (кухварська сіль)**. Практично всі види сільськогосподарських тварин однаково чутливі до натрію хлориду. Проте частіше за інших труються свині і птиці, оскільки зернові корми, що вживаються для їх годівлі, містять мало солі, організми не адаптовані і чутливіші до натрію хлориду. Найчастіше випадки отруєння виникають при згодовуванні свиням або курям комбикормів, призначених для великої рогатої худоби, що містять до 1 % натрію хлориду.

7. **Отрути рослинного походження** викликають гострі і хронічні отруєння, діють ембріотоксично і тератогенно. Наприклад, алкалоїди люпину в кількостях, що не викликають острого отруєння у корів, надають тератогенну дію, і в 50 % піддослідних корів народжувалися телята з потворністю.

Рослинні отрути можуть бути алкалоїдами, тіо- і ціаноглікозидами, токсичними амінокислотами і рослинними фенольними з'єднаннями. Серед алкалоїдів найбільше ветеринарно-токсикологічне значення мають алкалоїди рослин роду люпину, аконіта, живокости, триходесми сивої і деяких інших. Тіоглікозиди в основному містяться в рослинах сімейства хрестоцвітних. Вони можуть бути причиною гострих і хронічних отруєнь тварин. Крім того, надходження з кормом великої кількості рослин цього сімейства може привести до зниження їх продуктивності. Тіоглікозиди взаємодіють в організмі з йодом, внаслідок чого може настати йодна недостатність і розвиток патологічного процесу. З рослинних фенольних з'єднань найбільше ветеринарно-санітарне значення мають дикумарин і госипол.

8. **Мікотоксини**. До них відносять метаболіти, що утворюються мікроскопічними грибами (пліснявою), серед них є з'єднання, що володіють виключно високою біологічною активністю, діють естрогенно, канцерогенно, ембріотоксично, гонадотоксично і тератогенно.

9. **Лікарські засоби і премікси**. Багато лікарських препаратів в терапевтичних дозуваннях володіють побічною дією — викликають алергічні реакції, вражають окремі органи. У завищених дозах вони викликають інтоксикацію і загибель тварин. Деякі лікарські препарати можуть тривалий час зберігатися в тканинах тварин, виділятися з молоком або яйцями.

10. **Полімерні і пластичні матеріали**, відходи полімерних матеріалів широко застосовують в тваринництві. Деякі полімерні матеріали для тваринницьких приміщень виготовляють зазвичай на місці без необхідного технологічного контролю. Були випадки отруєння тварин при використанні в тваринницьких приміщеннях полімерних матеріалів, які не пройшли токсикологічної оцінки.

11. **Корми нового вигляду**. Йдуть активні пошуки нових біологічних субстратів для годівлі тварин (відходи деревообробної і перероблюючої промисловості, білково-вітамінний концентрат - дріжджі або бактерії, вирощені на відходах нафти, метанолу і інших продуктів, курячий послід і перегній свиней, оскільки вони переварюють не більше 50 % поживних речовин кормів), в яких можлива присутність токсичних речовин.

4. ЧАС ДІЇ ОТРУТИ

Один токсикант в одній дозі може бути введений в організм швидко або повільно, в повній дозі (однократно) або дробно - токсичний ефект може бути різним. У зв'язку з цим всі речовини ділять на 2 принципово різні групи:

1. **Отрути хроноконцентраційні** - токсичний ефект істотно залежить від чинника часу (фосген, багато отрут, блокуючих ферментні системи).
2. **Отрути концентраційні** - токсичний ефект цих отрут майже не залежить від часу (ціаністий водень, кураре, кокаїн).

При інгаляційній дії отрут в токсикології розрізняють такі поняття як "безперервне" і "переривисте" або (інтермітуюче) дія препарату на організм.

При безперервній дії концентрація отрути протягом всього періоду контакту залишається практично постійною. При переривистій дії концентрація отрути періодично змінюється або уривається вдиханням чистого повітря.

5. ШЛЯХИ НАДХОДЖЕННЯ ОТРУТ

Токсичні речовини можуть потрапляти в організм:

- **через шлунково-кишковий тракт**
- **органи дихання**
- **шкірні покриви**

Вищі пероральні дози свідчать про те, що велика частина отрути руйнується в ШКТ або не може здолати природні бар'єри (слизова оболонка шлунково-кишкового тракту, печінка). Найбільша кількість токсичних речовин під час надходження через ШКТ всмоктується в тонкому і товстому відділі кишечника. Міра наповнення шлунку і кишечника кормовими масами і хімузом, їх рН, активність ферментів, склад мас в значній мірі визначають швидкість резорбції токсичних речовин з ШКТ, може змінюватися і їх токсичність:

- З наповненого кормовими масами ШКТ токсичні речовини всмоктуються повільніше.
- Білкові речовини кормових мас знижують токсичність з'єднань важких металів внаслідок утворення погано розчинних альбумінатів.
- Наявність в кормах кальцію, заліза і деяких інших металів може привести до утворення з деякими токсичними речовинами хелатів і понизити їх всмоктування.
- Присутність в кормі жирних речовин сприяє поліпшенню всмоктування ліпофільних отрут і, отже, підсилює їх токсичну дію (наприклад хлорорганічних пестицидів).
- Мікрофлора передшлунків жуйних робить сильний вплив на розпад азотистих з'єднань і утилізацію утворюючого аміаку.

Інгаляційний шлях надходження токсичних речовин - особливо небезпечний. Отруйні речовини можуть знаходитися в газоподібному, пароподібному або аерозольному стані. Величезна поверхня легених альвеол забезпечує інтенсивне всмоктування і швидкий ефект дії токсичних речовин. Проникаючи через альвеоларно-капілярну мембрану, що відділяє повітряне середовище від кров'яного русла, молекули отрути найкоротшим шляхом проникають в малий круг кровообігу і, минувши печінку, у всі органи і тканини. Високоактивні в хімічному відношенні газоподібні токсичні речовини (газоподібний хлор, формалін, аміак та інші) можуть викликати набряк легенів або слизової оболонки дихальних шляхів, посилюючи перебіг інтоксикації.

Часто токсичні речовини потрапляють через шкірні покриви. Швидкість проникнення отрут через неушкоджену шкіру прямо пропорційна їх розчинності в ліпідах, подальший перехід в кров залежить від здатності розчинятися у воді.

Гази можуть дифундувати через шкіру як через інертну мембрану. Таким чином проникають через шкірний бар'єр HCN, CO₂, CO, H₂S і ін. гази.

Порушення цілісності шкірних покривів полегшує всмоктування хімічних речовин з поверхні шкіри, поверхнево-активні речовини, органічні розчинники

підсилюють проникнення отрут з поверхні шкіри. Токсичний ефект посилюється при підвищенні температури, площі зіткнення і тривалості контакту отрути з шкірою.

Міра токсичності під час надходження речовин через шкіру оцінюється за величиною смертельних доз (ЛД), поково-оральному коефіцієнту **І** особисте відділення величини ЛД₅₀ при нанесенні отрути на шкіру, на величину ЛД₅₀ при введенні отрути в шлунково-кишковий тракт).

На підставі цих показників виділено три групи отрут.

1. **З різко вираженою шкіряною резорбтивною токсичністю** - ЛД₅₀ менше 300 мг/кг. Шкірно-оральний коефіцієнт - менш 1.
2. **З вираженою шкіряною резорбтивною токсичністю.** ЛД₅₀ від 300 до 1000 мг/кг. Шкірно-оральний коефіцієнт від 1 до 3.
3. **Із слабо вираженою шкіряною резорбтивною токсичністю.** ЛД₅₀ більше 1000 мг/кг. Шкірно-оральний коефіцієнт - більше 3.

6. КОМБІНОВАНА ДІЯ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН

Токсичні чинники можуть діяти на організм одночасно і послідовно.

При одночасній дії декількох токсичних чинників розрізняють наступні варіанти їх спільної дії:

- **Одночасна спільна дія.** Компоненти токсичної суміші при цьому впливають на одну і ту ж систему рецепторів таким чином, що один з компонентів може бути замінений іншим, без зміни міри токсичності суміші.
- **Незалежна спільна дія** - компоненти суміші впливають на різні ланки в механізмі взаємодії організму і отрути таким чином, що отримувані ефекти не зв'язані один з одним (якщо тварина при цьому гине, то це походить від дії одного або іншого компонента).
- **Синергетична або антагоністична спільна дія** - токсичний ефект суміші отрут не може бути визначений виходячи з ефективності окремих компонентів, він залежить від типу взаємодії отрут з біосубстратом.

Під антагонізмом розуміють послаблення або повне усунення дії на організм тварини однієї отрути іншим - це один з можливих результатів одночасного попадання в організм токсикантів, розрізняють фізико-хімічний (помилковий) антагонізм і фізіологічний антагонізм:

- **фізико-хімічний антагонізм (антидотні взаємнини) - в основі лежать:**
 - адсорбція отрути іншим агентом
 - гальмування всмоктування
 - взаємне продавлення дисоціації або розчинності
 - утворення нерозчинних або малоотруйних з'єднань

Приклад: осадження солей важких металів білками, нейтралізація лугів кислотами (і навпаки), миш'яку - гідратом окислу заліза, фосфору - солями міді.
- **фізіологічний (функціональний) антагонізм** реалізується за рахунок стимуляції (або пригнічення) однією речовиною функції, гнобленої (або стимульованою) іншим (прямий антагонізм). Можливе стимулювання речовинами функцій, у фізіологічному відношенні протилежних один одному (непрямий антагонізм).

Приклад: відновлення функцій за допомогою атропіну, порушених пілокарпіном, фізіостигміном і деякими фосфорорганічними з'єднаннями.

Синергізм - реакція організму на поєднану (комбіновану) дію двох (або декількох) токсичних агентів, які характеризуються тим, що ефект даного поєднання дорівнює сумі ефектів компонентів, які складають це поєднання.

Потенціювання - ефект поєднання перевищує суму ефектів компонентів, які складають це поєднання.

7. АДАПТАЦІЯ, КОМПЕНСАЦІЯ І ЗВИКАННЯ ДО ОТРУТ

Адаптація - дійсне пристосування організму до певної дії, що відбувається без оборотних порушень і без перевищення меж гомеостатичних механізмів і функцій. Більшість гомеостатичних механізмів адаптуються до умов середовища, що змінюються, дуже повільно.

Компенсація - з'являються додаткові резерви не лише однієї конкретної системи, але і суміжних функцій. Такий багатобічний механізм компенсаторних реакцій дає можливість запобігти істотним порушенням життєдіяльності певних систем організму (мішеней отрути). Компенсація - більш складно організована адаптація. Тому у неї менший резерв міцності.

Звикання - найбільш незавершена форма адаптації, проявом якої, після певного періоду виявлених порушень, виявляється стадія відносної нормалізації. Звикання до отрути - складна перебудова функцій, наслідки можуть бути різними, найчастіше розвивається і більш повно вивчено при дії чинників малої інтенсивності впродовж тривалого періоду, тобто при хронічних інтоксикаціях.

Кажучи про звикання, зазвичай мають на увазі пониження чутливості організму до хімічного агента, яке відбувається під впливом повторної дії отрути, що багато разів повторюється. Звикання може виявлятися або ослабленням, або зникненням несприятливих симптомів, що з'являються на початку контакту з шкідливою речовиною.

Для розвитку звикання до хронічної дії отрути необхідно, аби його концентрація (доза) була достатньою для виклику відповідної пристосовної реакції, але щоб вона не була надмірною, такою, що приводить до швидкого і серйозного пошкодження організму.

Ознаками звикання до хімічного агента можуть бути показники функціонального стану організму. Всі ці показники можуть бути віднесені до неспецифічних ознак звикання.

Специфічні ознаки - підвищення порогових доз або концентрацій, зменшення загибелі тварин при введенні летальних дозувань.

Схематично реакцію організму на хронічну дію при тому, що звикання можна розділити на 3 фази:

1. **Фаза первинних реакцій** - пошук шляхів адаптації організму до умов зовнішнього середовища, що змінюються. У початковій стадії дії зрушення, що розвиваються, непостійні. Функція ряду органів і систем порушена, проте відсутні зміни, характерні для специфічної дії даної отрути. Відбувається функціональна активація систем, що здійснюють біотрансформацію отрути, підвищується активність симпатичного відділу нервової системи, знижується резистентність організму по відношенню до екзогенних дій. Тривалість періоду різна - від декількох тижнів до багатьох років.
2. **Фаза розвитку звикання** - характеризується зменшенням реакції на екзогенну дію отрути. Зовні це фаза благополуччя організму, досягається можливий в даній ситуації максимум звикання. Далі стійкість організму або тривало зберігається на цьому рівні, або має хвилеподібну течію, без істотних зрушень у бік спаду.
Тривалість - різна. Найбільш коротка - у випадках гострих і підгострих отруєнь. При хронічних отруєннях може тривати роками. У тривалому експерименті, як правило, виявляється періодами прояву інтоксикації, що зв'язане або з послабленням компенсаторно-захисних механізмів, або унаслідок перенапруження (при сильній інтенсивності дії, дії допоміжного чинника, іншого захворювання, стресу). З часом періоди прояву інтоксикації повторюються все частіше і стають все довшими, завершуються повним переходом в третю фазу - вираженій інтоксикації.
3. **Фаза вираженої інтоксикації** - не є обов'язковою, пов'язана із зривом звикання. Як правило, зриву передують період напруженості адаптивних процесів, коли адаптаційні механізми все більш замінюються компенсаторними. Зрив звикання веде до явної патології, а знижена чутливість до основного агента, що викликає звикання, переходить до підвищення чутливості до нього.

Фаза вираженої інтоксикації характеризується наявністю симптомів, специфічних для діючої отрути.

8. ТОКСИКОКІНЕТИКА

Токсикокінетика (від токсико... і греч. kinetikos — який приводить в рух, рушійний) - розділ токсикології, що вивчає закономірності процесів надходження, транспорту, розподілу, метаболізму і виділення шкідливих речовин шляхом визначення концентрацій самих речовин або їх метаболітів в біологічних середовищах організму (крові, плазмі, сечі, повітрі, що видихається, тканинах) в різні періоди інтоксикації.

Використовують такі методи аналізу залишків токсичних з'єднань як: фотометрія, спектрофотометрія, хроматографія, радіобіологічні способи досліджень, атомно-адсорбційна спектрофотометрія, маспектрометрія та інші. Основна вимога до цих методів - висока чутливість і специфічність.

При аналізі даних по токсикокінетиці отруйних речовин використовуються математичні моделі або графічні побудови функції: "концентрація - час". Математичні моделі - теоретико-математичні аналоги процесу, як правило, простіші, ніж сам процес і доступніші для аналізу; реальна кінетика - набагато складніший процес, ніж описувана математичними формулами. При оцінці токсикокінетики речовини найчастіше використовують поняття "Період напіввиведення" - проміжок часу, протягом якого виділяється половина речовини, що знаходиться в біологічній системі. Розрахунок цієї величини проводиться графічно або по спеціальних формулах.

Токсичні речовини можуть потрапляти в організм тварин через дихальні шляхи, шкіру і шлунково-кишковий тракт. Шлях надходження отрут в організм багато в чому визначає характер і силу його токсичної дії. Це пояснюється тим, що всі тканини організму володіють більш менш вираженою бар'єрною функцією. У місці контакту з організмом отруйні речовини зазнають певні зміни і можуть всмоктуватися в кров в різній формі.

Виділяють три фази транспорту токсичних речовин в організмі: всмоктування, розподіл в біосередовищах і виділення.

8.1. ВСМОКТУВАННЯ.

Процес перенесення токсиканта в організмі пов'язаний з подоланням ряду біологічних мембран, що мають неідентичну структуру: епітелію шлунково-кишкового тракту, ендотелію капілярів, шкірних і плацентарних мембран, епітелію ниркових каналців, печінкової паренхіми. Від структури мембран залежить швидкість проникності біологічних бар'єрів, тому один і той же ефект може бути досягнутий в результаті попадання в організм різних кількостей отрути.

Вищі пероральні дози, в порівнянні з парентеральними, свідчать про те, що велика частина отрути руйнується в ШКТ або не може здолати природні бар'єри організму. Різноманітність хімічної природи токсикантів затрудняє розробку загальної схеми надходження і перетворення в організмі.

Процес проходження різних речовин через мембрани можна розділити на пасивне перенесення, що протікає без витрат енергії, і активний.

Описано 3 механізми пасивного транспорту хімічних речовин через біологічні мембрани: проста дифузія, фільтрація і піноцитоз.

1. **Фільтрація** - процес проникнення речовин через пори з розміром молекул меншим, ніж величина пор, не вимагає витрат енергії. Ліпопротеїнові структури мембран мають пори діаметром до 40 нм. Проникнути через такі пори можуть лише сечовина і вода. Для іонів і крупних молекул ці пори недоступні внаслідок наявності заряду біля входу в пори і малого діаметру самих пор.
2. **Проста дифузія** - наявність ліпідного шару дає можливість проходити через клітинну мембрану і накопичуватися в клітці розчинним в ліпідах речовинам без витрат енергії. В основі цього процесу лежить механізм дифузії. При цьому токсикант просувається через клітинні мембрани у напрямі градієнта концентрації.
3. **Піноцитоз** - поглинання кліткою крапельок рідини. Захват краплі рідини

відбувається шляхом її поступового оточення плазматичною мембраною і втягування піноцитозного бульбашки всередину клітки.

Активний транспорт — перенесення речовини через клітинну або внутріклітинну мембрану (трансмембранний А.т.) або через шар кліток (трансцелюлярний А.т.), що протікає проти градієнта концентрації з області низької концентрації в область високої, тобто з витратою вільної енергії організму, як правило, вимагає участі переносників. Забезпечує проникнення нерозчинних в ліпідах речовин.

Приклади: так проникає в клітку натрій, калій і інші метали першої групи, марганець і магній транспортуються у вигляді білково-фосфатного комплексу.

8.1.1. Всмоктування через дихальні шляхи.

Визначається агрегатним станом токсичних речовин, фізико-хімічними властивостями і подальшою долею речовини в організмі. Всмоктування отруйних речовин через дихальну систему - одна з найбільш швидких і небезпечних у зв'язку з дуже великою поверхнею легених альвеол і безперервним потоком крові по легених капілярах.

Всмоктування легких з'єднань (гази і пари) частково відбувається у верхніх дихальних шляхах і трахеї (фтористий і хлористий водень, сірчистий газ, ацетальдегід, етиловий спирт і ацетон).

Всмоктування не реагуючих газоподібних і пароподібних неелектролітів здійснюється в легенях за законом простої дифузії, у напрямі падіння градієнта концентрації (вуглеводні, галогеновуглекисневі галогеновуглеводні, спирти, ефіри і мн. ін. легкі неелектролітів). Швидкість всмоктування і величина затримки подібних речовин в організмі визначається їх фізико-хімічними властивостями і, у меншій мірі, фізіологічним станом організму (інтенсивність дихання, кровообіг). При вдиханні постійної концентрації отрути вміст його в крові спочатку швидко наростає, а потім встановлюється приблизно на одному рівні. Вміст отрути у венозній крові поступово вирівнюється з його концентрацією в артеріальній крові. Це відбувається внаслідок насичення організму отрутою.

Токсин може поступати у вигляді аерозолі. Аерозоль — дисперсна система, що складається з дрібних твердих або рідких часток, зважених в газовому середовищі (зазвичай в повітрі). Аерозолі, дисперсна фаза яких складається з крапельок рідини, називаються туманами, а в разі твердої дисперсної фази — димами; пил відносять до грубодисперсних аерозолів. Розміри часток - від декількох мм до 10^{-7} мм.

Утворюються при механічному подрібненні і розпиляло твердих р-р або рідин, дробленні, стиранні, вибухах, горінні, розпилянні в пульверизаторах. Тверді і рідкі аерозолі використовуються при обробці посівів, тварин і ін. Як правило, аерозолі є сумішшю часток різного розміру. При вдиханні частки потрапляють в дихальні шляхи, де одночасно протікає два процеси: затримка часток по ходу дихальних шляхів і виділення з них.

На затримці аерозолі в дихальних шляхах позначається його агрегатний стан і фізичні і хімічні властивості: розмір часток і форма, гігроскопічність, заряд, активність поверхні.

Із збільшенням міри дисперсності зростає хімічна і фізико-хімічна активність речовини. Частки розміром понад 10 мкм осідають повністю в носових ходах і носоглотці. У верхніх дихальних шляхах затримується всього 10% часток розміром від 1 до 2 мкм, 80-90% цих часток доходять до альвеол і осідає на їх поверхні. Частки, затримані у верхніх дихальних шляхах, виводяться, в основному, за допомогою руху вій миготливого епітелію слизових оболонок. Проте водорозчинні частки можуть резорбціювати і у верхніх дихальних шляхах.

Частки, що попали в альвеоли, затримуються на значно більший термін, що сприяє їх розчиненню і проникненню в кров. Цим пояснюється велика токсичність дрібно дисперсних аерозолів в порівнянні з крупно дисперсними. Ультрамикроскопічні частки, що знаходяться в порожнині альвеол (у тому числі і металів), здатні безпосередньо дифундувати через альвеолярну мембрану,

проникати в потік крові або лімфи шляхом дифузії або транспорту у формі колоїдів або білкових комплексів.

8.1.2. Всмоктування через шкіру.

Можуть проникати газоподібні, рідкі і тверді речовини, переважно неелектролітів. Для електролітів, як правило, шкіра непроникна. Виняток становлять важкі метали і їх солі, в незначній мірі що всмоктуються через шкірний бар'єр.

Основна умова проникнення - розчинність в ліпідах, що поєднується з розчинністю у воді: розчинні в жирах з'єднання здатні пройти через шкірні жирові шари, але подальша резорбція затрудняється, якщо гідрофобні властивості перешкоджають їх розчиненню в крові. Впливає температура, поверхня зіткнення і тривалість контакту. Підвищення зовнішньої температури сприяє зазвичай проникненню з'єднань через шкіру. Збільшення площі зіткнення шкіри з отрутою і збільшення тривалості контакту також сприяють інтенсивнішому всмоктуванню токсичних речовин.

Токсична дія отрути, яка проникає через шкіру, буде виявлятися в тих випадках, коли станеться накопичення в організмі ефективної токсичної дози. Цьому можуть перешкоджати процеси біотрансформації і виділення, які протікають з різною швидкістю.

Серед органічних отрут, що викликають інтоксикації при проникненні через шкіру, перше місце займають ароматичні нітро-з'єднання і аміно-з'єднання, фосфорорганічні інсектициди, деякі хлоровані вуглеводні і металоорганічні сполуки; солі металів (свинцю, олова, міді, миш'яку, вісмуту, сурми, ртуті), з'єднуючись з жирними кислотами і іншими ліпідами шкіри, можуть перетворюватися на жиророзчинні з'єднання і проникати через шар епідермісу. Краще за інші метали через шкіру всмоктуються ртуть і талій. Цинк і кадмій, утворюючи білкові комплекси, також проникають через шкіру. Шестивалентний хром, проникаючи через шкіру, відновлюється в тривалентну форму. З цим перетворенням хрому зв'язують його алергізуючі властивості.

Пошкодження шкіри сприяють проникненню токсичних речовин. Для багатьох речовин відома здатність проникати в організм через шкіру не лише зовні всередину, але і зсередини назовні.

8.1.3. Всмоктування через шлунково-кишковий тракт

Надходження токсичних речовин через рот може відбуватися при заковтуванні пилу, прийомі корму і води. Деякі з'єднання, особливо розчинні в жирах, можуть всмоктуватися в кров вже в порожнині рота, минувши при цьому печінку і відразу потрапляючи у великий круг кровообігу; всмоктуються також феноли, деякі солі і, особливо, ціаніди.

Всмоктування в шлунку залежить від характеру його вмісту і міри наповнення. Шлункові секрети можуть значно змінювати отрути, збільшувати їх розчинність. З шлунку (особливо моногастричних тварин) всмоктуються всі розчинні в жирах з'єднання і неіонізовані молекули органічних речовин шляхом простої дифузії. Високо іонізовані молекули при кислому середовищі шлунку (кислоти і підстави), не всмоктуються. Передбачається фільтрація деяких з'єднань через пори клітинної мембрани шлункового епітелію. При всмоктуванні металів з шлунку вони можуть міняти свою форму. Так, наприклад, залізо переходить з двовалентного в тривалентне, нерозчинні солі свинцю - в більш розчинні.

Дані закономірності справедливі для тварин з однокамерним шлунком.

У тварин з багатокамерним шлунком закономірності всмоктування отрут можуть мінятися. Приклад: завдяки наявності в шлунку мікрофлори в жуйних різко змінюється характер токсичності таких з'єднань як сечовина, ціаніди і деяких інших.

Всмоктування отруйних з'єднань з ШКТ відбувається, в основному, в тонкому відділі кишечника. Розчинні в жирах речовини всмоктуються в кишечнику переважно шляхом дифузії. Всмоктування органічних електролітів пов'язане з мірою їх іонізації. Сильні кислоти і підстави всмоктуються повільно, утворюючи,

комплекси з кишковим слизом. Речовини, близькі але будові до природних з'єднань, всмоктуються через слизисту оболонку шляхом активного транспорту, що забезпечує надходження поживних речовин.

Всмоктування металів відбувається головним чином у верхньому відділі тонкої кишки: хром, марганець, цинк. У клубовій кишці всмоктуються: залізо, кобальт, мідь, ртуть, талій. Сурма всмоктується, головним чином, в худій кишці. Лужні метали резорбуються швидко і повно. Лужноземельні метали всмоктуються в кількості 20-60%, утворюючи важко розчинні комплекси з фосфатами, жирними кислотами або у вигляді гідроксидів. Важко всмоктується міцні комплекси з білками рідкоземельних металів.

Зміни реакції середовища в кишечнику, наявність ферментів, велика кількість з'єднань, що утворюються в процесі всмоктування, можуть значно впливати на резорбцію токсичних речовин. Деякі токсичні речовини, наприклад, такі метали як цезій, мідь, уран, ртуть ушкоджують епітеліальний покрив і тим самим порушують всмоктування.

При всмоктуванні з шлунку і кишечника токсичні речовини потрапляють, перш за все, в печінку, де активно проходять процеси їх перетворення. У печінці, в основному, відбувається знешкодження отрут. Деякі з'єднання при всмоктуванні потрапляють в лімфатичні шляхи, минувши печінку.

8.2. ТРАНСПОРТ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

Незалежно від шляху проникнення токсичні речовини поступають в кров, де зазнають ряд істотних змін. Не реагуючі неелектролітів частково розчиняються в рідкій частині крові, частково проникають в еритроцити, де зв'язуються з молекулами гемоглобіну. Багато токсичних речовин зв'язуються з альбуміном крові. Білки володіють винятковою здібністю до утворення комплексів з металами. Майже всі метали, за винятком лужних, які транспортуються у вільному вигляді, велику частину часу в організмі знаходяться в комплексі з білками. Деякі метали мають певну спорідненість до білкових фракцій. Так, наприклад, транспорт заліза здійснюється спеціальними бета-глобулінами шляхом утворення залізовмісного білку феритину. Мідь спочатку зв'язується з альбуміном, а потім, в печінці, утворює комплекс з глобулінами - церулоплазмін, у вигляді якого циркулює 90-96% всієї міді, 90-99% миш'яку крові міститься в еритроцитах. Основна маса свинцю також циркулює в еритроцитах, хоча іонізована форма металу утворює комплекси з білками плазми.

Транспорт через гематоенцефалітичний і плацентарний бар'єри. Бар'єри кров - мозок і кров - спинномозкова рідина є типовими ліпопротеїновими мембранами, через які легко проникають розчинні в жирах неелектролітів з швидкістю, пропорційною коефіцієнту розподілу масло-вода, який визначає здатність накопичуватися у відповідному середовищі: жиророзчинні - в ліпідах; водорозчинні - у воді.

БАР'ЄРИ ПРИ ТРАНСПОРТІ КСЕНОБІОТИКІВ

Гематоенцефалітичний	Плацентарний
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ендотеліальні клітки ЦНС тісно примикають один одному; 2. Клітки містять АТФ-залежний білок-переносник; 3. Ендотелій капілярів ЦНС покритий зовні гліальними клітками, ліпідні мембрани яких грають роль додаткового захисту; 4. Концентрація білку в міжтканинній рідині ЦНС набагато менша, ніж в інших клітках організму. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Активна транспортна система 2. Біотрансформаційні ферменти

Дифузія через ці бар'єри може проходити в двох напрямках. Для катіонів і аніонів металів доведено повільне проникнення через обидва вказані бар'єри. Для багатьох металів встановлений більш їх низький вміст в тканинах головного мозку, ніж в крові і інших тканинах. Відомо також, що зворотна дифузія з тканин мозку відбувається повільно. З часом концентрація металів в мозку може підвищитися до значних величин.

Плацентарний бар'єр одночасно є і метаболізуючою тканиною. Через плаценту шляхом простої дифузії добре проникають розчинні в жирах неелектроліти з обмеженою молекулярною вагою. Погано і повільно проходять іонізовані неелектроліти. Деякі метали проникають через плаценту і виявляються в плоді - доведено для ртуті і селену.

8.3. РОЗПОДІЛ І ДЕПОНУВАННЯ ТОКСИКАНТІВ В ОРГАНІЗМІ

Після надходження в кров неелектролітів розносяться і затримуються в органах і тканинах. Період - динамічний розподіл речовини, визначене інтенсивністю кровопостачання, настає динамічна рівновага токсиканта між кров'ю і тканинами.

З часом все більшу роль в розподілі починають грати сорбційні властивості тканини. Відбувається поступовий перерозподіл речовини, з переважним їх накопиченням в тканинах, сорбційна ємкість яких виявляється для даних речовин найбільшою.

II період - остаточний розподіл, його називають статичною рівновагою - речовини перерозподілені між тканинами і кров'ю відповідно до коефіцієнта розподілу тканина - кров.

Розчинні в жирах речовини: найбільшою ємкістю володіє жирова тканина і багаті ліпідами органи (кістковий мозок і сіменники). Тривалість збереження отрут в жировому депо визначається їх фізико-хімічними властивостями. Якщо процеси метаболізму йдуть досить швидко, то і статичний розподіл речовин в тканинах може сильно змінюватися. Накопичення в тканинах стійких метаболітів також визначається коефіцієнтом розподілу між тканинами і кров'ю. Так, наприклад, відомий пестицид ДДТ накопичується в тканинах не лише в нативній формі, але і у вигляді метаболітів ДДД і ДДЕ.

Розподіл в організмі неорганічних отрут і різних електролітів залежать від фізико-хімічних механізмів взаємодій з біологічними структурами тканин; електроліти дисоціюють на катіони і аніони, подальша доля яких завжди різна. Метали мають тенденцію накопичуватися в тих же тканинах, де вони нормально містяться як мікроелементи, так само як і в органах з інтенсивним обміном речовин: печінка, нирки, ендокринні залози. Багато важких металів, досягаючи клітки, фіксуються на клітинній мембрані, порушуючи життєдіяльність клітки. Метали у вигляді розчинних і таких, що добре дисоціюються з'єднань, а також схильні до утворення міцних зв'язків з кальцієм і фосфором (свинець, берилій, барій, уран, торій та інші), накопичуються переважно в кістковій тканині. Важко розчинні рідкоземельні елементи вибірково затримуються в органах, багатих ретикулоендотеліальними клітками (печінка, селезінка, кістковий мозок, накопичується будь-яка форма ртуті і кадмію в нирках, що пов'язане із специфічною спорідненістю металу з SH-групами тканини нирок.

Для деяких металів характерний більш рівномірний розподіл у всіх органах (елементи 5-8 груп Періодичної системи елементів: хром, ванадій, марганець, кобальт, нікель, миш'як, селен).

Основна маса свинцю зосереджена в кістках, в печінці і нирках його значно менше. Через декілька місяців після припинення контакту зі свинцем його можна знайти в кістках, в останніх органах виявляється в межах фонових рівнів. Цей приклад ілюструє можливість існування депо і для неорганічних з'єднань.

Неорганічні з'єднання миш'яку і ціаністі з'єднання, після їх введення безпосередньо в кров, дуже швидко (секунди - хвилини), практично повністю зникають з крові, сорбуючись з тканинами.

8.4. БІОТРАНСФОРМАЦІЯ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ



Дві фази метаболізму ксенобіотиків (схема).

Біотрансформація ксенобіотиків - перетворення в організмі жиророзчинних екзогенних або ендогенних з'єднань в полярних водорозчинні метаболіти, таких, що легко виводяться з організму. Інколи проміжні продукти біотрансформації можуть бути токсичнішими (так званій "летальний синтез"). Превращенням в організмі в різній мірі піддаються майже всі токсичні речовини, частина молекул може виділятися в незміненому вигляді. Процеси біотрансформації ксенобіотиків протікають в печінці, шлунково-кишковому тракті, легенях, нирках, селезінці і деяких інших тканинах. Найважливіший орган, що бере участь в процесах біотрансформації і детоксикації, - печінка, оскільки саме в ендоплазматичному ретикулуме кліток печінки локалізуються більшість ферментів, що каталізують перетворення чужорідних речовин. Саме тому при захворюваннях печінки різко підвищується чутливість організму до багатьом чужорідним речовинам.

Метаболізм ксенобіотиків проходить в дві фази (див. схему).

До 1-ої фази (метаболична трансформація) - (несинтетичний етап) відносяться реакції гідролізу, відновлення і окислення субстрату. Зазвичай вони приводять до впровадження або утворення функціональної групи типу $-OH$, $-NH_2$, $-SH$, $-COOH$, що збільшує гідрофільність вихідного з'єднання.

Серед ферментів 1-ої фази провідне місце займає система цитохрому P450. Найбільша концентрація цитохрому P450 виявляється в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів (мікросомах). Печінкові мікросомальні цитохроми P450 грають найважливішу роль у визначенні інтенсивності і часу дії чужорідних з'єднань і ключову - в детоксикації ксенобіотиків, а також в активації їх до токсичних і канцерогенних метаболітів.

- **Окислення** - один з найбільш поширених шляхів детоксикації. Так, етиловий спирт через стадію альдегіду окислюється до оцтової кислоти; бензол - до фенолу, гідрохінону, пірокатехіну. Деякі органічні сполуки повністю окислюються до вуглекислоти і води. Інколи окислення йде за принципом "летального синтезу" - утворюються токсичніші метаболіти.
- **Гідроліз.** Гідролітичному розщеплюванню піддаються складні ефіри і амідні кислот шляхом дії на них ферментів (естерази, амідази), що знаходяться в печінці, плазмі крові, стінці кишечника і нирках.
- **Відновлення.** У мікросомальній фракції печінки містяться ферменти не лише окислюючі, але і поновлюючі органічні ксенобіотики. Відновленню піддаються ароматичні нітро- і азо-з'єднання, а також аліфатичні галогенуотримуючі з'єднання. Це шлях детоксикації в організмі зустрічається не часто.

II фаза біотрансформації ксенобіотиків - кон'югація (синтетичний етап, анаболічна спрямованість реакцій), утворення кон'югатів із залишками різних кислот або інших з'єднань. До неї відносяться реакції глюкуронідації,

сульфатування, ацетилювання, метилювання, кон'югації з глутатионом, амінокислотами, такими як гліцин, таурин, глютамінова кислота. За винятком метилювання і ацетилювання, реакції 2-ої фази призводять до значного збільшення гідрофільності ксенобіотика, що сприяє їх екскреції з організму. Реакції 2-ої фази зазвичай протікають набагато швидше, ніж реакції 1-ої фази, що каталізують цитохромом Р-450. Тому швидкість елімінування ксенобіотика у значній мірі залежить від швидкості, з якою протікає реакція 1-ої фази.

- **Глюкуронідація** (кон'югування з глюкуроною кислотою) - найбільш універсальна реакція, є основним шляхом біотрансформації ксенобіотиків в багатьох видів ссавців за винятком сімейства котячих. Джерелом глюкуронової кислоти є глюкоза або її попередники. Глюкоза активується при участі АТФ. Феноли, спирти, карбонові кислоти, ароматичні аміни утворюють глюкуроніди у вигляді простих ефірів, коли глюкуронова кислота реагує з гідроксильною групою. Складні ефіри утворюються в результаті реакції її з кислотною групою.
- **Метилювання.** Детоксикація цим шляхом здійснюється в організмі відносно рідше. Основним джерелом метильних груп в організмі є метіонін. Метилюванню піддаються феноли, аліфатичні аміни, азотвмісні гетероцикли і, можливо, тіоли. У реакцію з метіоніном, в основному, вступає атом азоту. Проте, для цієї реакції необхідна активна форма метіоніну, яка утворюється ферментативним шляхом з метіоніну і АТФ.
- **Ацетилювання** - пов'язання ксенобіотиків із залишками оцтової кислоти, можливо за наявності аміногрупи (ароматичні аміни, сульфаниламід, похідні гідразину та інші). Ацетилова група, використовувана для ацетилювання амінів, утворюється при метаболізмі вуглеводів, жирів, білків.
- **Сульфатна кон'югація** – загальна реакція для більшості ссавців. З сульфатами реагують феноли, первинні аліфатичні спирти, аміносполуки. Первинною фазою цих реакцій є активація сульфату, що протікає з витратою енергії при участі АТФ і ряду ферментів.

8.5. ВИДАЛЕННЯ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН З ОРГАНІЗМУ

Елімінація - видалення лікарської речовини з організму шляхом як біотрансформації, так і екскреції. Розрізняють пресистемну і системну елімінацію. Системна елімінація - видалення ксенобіотика після його попадання в системний кровотік.

Екскреція - виділення, виведення з організму речовин. Екскреція ксенобіотика з організму може бути здійснена печиву, нирками, кишечником, легенями, залоза мі зовнішньої секреції. Головне значення мають печінку і нирки.

Швидкість видалення токсичних речовин з організму істотно впливає на силу токсичної дії, оскільки цим визначається тривалість їх знаходження в організмі і тривалість експозиції (контакту) з клітками і тканинами організму. Швидкість виділення токсичних речовин визначається їх фізико-хімічними властивостями, особливе значення має розчинність отрути у внутрішніх середовищах організму, летючість, міра фіксації в тканинах, здібність до утворення легко- або важко-розчинних продуктів метаболізму, стан видільних органів. Залежно від сукупності цих чинників одні токсичні речовини починають виділятися через декілька хвилин після введення в організм, інші - через значно більший проміжок часу, який обчислюється годинами. Тривалість виділення токсичних речовин з організму різна (декілька годин - декілька місяців).

Токсичні речовини і їх метаболіти можуть виділятися практично всіма органами, що володіють зовнішньою секреторною функцією, але основна маса ксенобіотиків виводиться через нирки, шкіру, печінку, легені і травний тракт. В більшості випадків токсиканти виводяться з організму декількома шляхами, але з різною інтенсивністю (більшість ФОС виділяються через нирки (80-90%) і через шлунково-кишковий тракт (10-20%). Через нирки і кишечник виділяються нітро- і похідні для хлору фенолу. Хлорофос виділяється, в основному, з сечею, повітрям, що видихається, і трохи - з каловими масами. Значна частина метаболітів ТМТД

виділяється через легені). Порушення діяльності одного з видільних органів веде зазвичай до компенсаторного збільшення виділення токсичних речовин через інші органи.

Деякі речовини виділяються з секретом слинних, потових і сальних залоз шкіри, але цей шлях виділення токсикантів має менше значення.

Виділяються через легені більшість летких токсикантів (неелектролітів). Як правило, виділяються в незміненому вигляді з повітрям, що видихається, це ефективний і швидкий шлях видалення отрути з організму. Виділення починається відразу після припинення надходження отрути в організм через легені. На першій стадії швидкість виділення визначається їх фізико-хімічними властивостями - отрута виділяється тим швидше, чим менше коефіцієнт розчинності у воді, затримується виділення фракцій отрути з жирових депо (50% адсорбованого в організмі хлороформу виділяється через 8-12 годин, а частина, що залишилася, яка знаходиться в депонуємому стані, виділяється протягом декількох подальших днів). Можуть виділятися багато летких метаболітів, що утворюються в процесі біотрансформації отрути.

Виділяються через нирки з сечею більшість органічних і неорганічних речовин, що відносяться і до електролітів, і до неелектролітів (солі, більшість алкалоїдів і глікозидів, деякі метали, ефірні масла і ін.).

Розрізняють два механізми виділення отрут - пасивну і активну фільтрацію. В результаті пасивної фільтрації в ниркових клубочках утворюється ультрафільтрат, який містить неелектролітів в тій же концентрації, що і в плазмі, фільтруються незв'язані токсини з молекулярною вагою менше 60 000. Напрямо пасивної каналцевої дифузії слабо іонізованих органічних електролітів залежить від рН сечі. Якщо каналцева сеча більш лужна, ніж плазма, в сечу легко проникають слабкі органічні кислоти; якщо реакція сечі кисліша - в неї дифундує слабка органічна основа.

У ниркових каналцях існують незалежні системи активного транспорту для ендогенних органічних кислот (сечова кислота) і основ (холін, гістамін). Аналогічним чином виділяються чужорідні органічні сполуки з схожими структурами.

Що утворюються в процесі біотрансформації кон'югати з сарною і глюкуроною кислотами концентруються в сечі завдяки активному каналцевому транспорту.

З сечею швидко виділяються метали, які циркулюють у вигляді іонів і в молекулярно-дисперсному стані. Майже виключно з сечею виділяються лужні метали (літій, рубідій, цезій), іонізовані солі двовалентних металів (берилій, кадмій, мідь, деякі метали, що знаходяться у формі хелатних з'єднань, метали V-VI груп, що входять до складу аніонів (хром, молібден, селен)).

Підвищення водного навантаження і активної функціональної діяльності нирок значно прискорюють виведення токсичних речовин з організму. Це широко використовується при виконанні лікувальних антитоксичних заходів.

Розчинні в жирах неелектролітів, особливо ті, які погано розчиняються у воді, наприклад вуглеводні, практично нирками не виводяться.

На швидкість виділення отрути нирками може впливати його токсична дія на ниркову тканину. Так, сильніше вражаючи паренхіму нирок речовини виводяться з сечею повільніше (етилен і діетиленгліколь, з'єднання ртуті, миш'яку, вісмуту).

Виділення через шлунково-кишковий тракт - беруть участь всі відділи ШКТ.

Отруйні з'єднання, що поступили в організм, потрапляють в печінку, де піддаються комплексу метаболічних перетворень і частково виділяються з жовчю в тонкий відділ кишечника. Потім, частина отрути може виділятися з калом, а частина знову всмоктується і з кров'ю потрапляє в нирки, де відбувається їх виділення з організму з сечею. Через ШКТ виділяються хлоровані ароматичні вуглеводні і багато металів. Для деяких металів це практично єдиний шлях виділення (свинець, марганець).

Метали, які затримуються в печінці, виділяються переважно через ШКТ і у меншій мірі - через нирки. Сприяє виділенню металів з організму утворення комплексів. Саме цей принцип покладений в основу способу терапії отруєнь металами за допомогою введення комплексинів (ЕДТА і ін.).

Важко розчинні метаболіти і кон'югати токсичних речовин (хлоровані вуглеводні, важкі метали, галогени, деякі алкалоїди) виділяються в основному через печінку з жовчю, через слизисту оболонку ШКТ в кишечник.

Виділення через шкіру - так виділяються з організму багато неелектролітів (етиловий спирт, ацетон, фенол, хлоровані вуглеводні). Для ртуті, міді, миш'яку і ін. металів виділення з потом – одна з шляхів елімінації.

Виділення з молоком можливо для майже всіх токсичних елементів. Добре відоме виділення з молоком значних кількостей пестицидів, таких як ДДТ, ГХЦГ, 2, 4-Д та інші. З молоком виділяються також ртуть, селен, миш'як.

Виділення навіть відносно невеликих кількостей токсичних речовин з молоком і яйцем створює певну небезпеку для підсисного молодняка і знижує інкубаційні якості яєць. Може представляти небезпеку для здоров'я людини

Виділяючись із статевими секретами, отруйні речовини несприятливо впливають на заплідненість, генетичні чинники і подальший розвиток приплоду.

9. БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ І ТОКСИЧНИЙ ЕФЕКТ

Чутливість тварин до отрут дуже сильно залежить від таких чинників, як:

- **вік і стан** ферментних систем. Як правило, молоді тварини більш чутливі до отрут, чим дорослі, що пов'язане з недостатньою активністю мікросомальних ферментів у молодих особин. Так, в новонароджених (миші, щури, морські свинки, кролики, людина) відсутній цитохром Р-450, що бере участь в мікросомальному окисленні отрут; у щурів ця група ферментів досягає нормальної активності лише до 30 дня, у людини - до кінця другого місяця життя. Порушення реакцій кон'югації у молодих ссавців залежить від недоліку ферментів, каталізуючих глюкуронізацію. Дефіцит ферментів у новонароджених тварин робить їх чутливими до канцерогенних речовин, у них майже не відбувається відновлення нітро-і азо-з'єднань. З цієї причини багато лікарських речовин токсичні для новонароджених.
- **стать**. Деякі фосфорорганічні інсектициди у самців в результаті "летального синтезу" викликає розвиток важкої інтоксикації, ніж у самок.
- **гормональний фон**. Гормони (щитовидною, наднирковозалозних, підшлунковою залоз) змінюють функції мікросомальних ферментів печінки, токсичних речовин, що беруть активну участь в метаболізмі. Така дія гормонів може в значній мірі робити вплив на міру прояву токсичного ефекту.
- **вагітність**. При вагітності, особливо в кінці її, зменшується глюкуронідна кон'югація хімічних сполук за рахунок накопичення в тканинах Прогестерону і прегнадіола, що пригнічують активність глюкуронилтрансферази. При цьому порушується метаболізм кумарина, біфенілу, фенацетину, амідопіріну і інших речовин.
- **характер годівлі**. Порушення з боку годівлі тварин впливають на активність ферментів печінки. Так, активність мікросомальних ферментів печінки знижується при недоліку в раціоні білку і кальцію.
- **фізична напруга**. При посиленні м'язової діяльності (фізичних навантажень) виникають зрушення в обміні речовин - змінюється об'єм легеневої вентиляції, характер гемодинаміки. Все це спричиняє за собою зміну реакції організму на дію багатьох отрут, особливо окисли вуглецю, ціанідів, хлорованих вуглеводнів, фосгену, окислу азоту.
- **чинники довкілля** (температура, шум, іонізуюча радіація, повторна дія хімічних речовин, перепади барометричного тиску) можуть впливати на перебіг токсичного процесу, що обумовлене впливом на функціональний стан нервової і ендокринної систем. При цьому змінюється реактивність організму, стан

мікросомальних ферментів і процеси метаболізму, відповідальні за біотрансформацію токсичних речовин.

- **ВИДОВА ЧУТЛИВІСТЬ** тварин до отрут обумовлена мірою розвитку ЦНС, типом живлення, досконалістю регуляторних механізмів, тривалістю життя, розмірами тварини і ін. чинниками:
 - тварини, що займають вище положення в еволюційному ряду, як правило, проявляють велику чутливість до нейротропних з'єднань (є виключення).
 - собаки і кролики можуть переносити в 100 разів великі дози атропіну, чим людина - кров містить естеразу, яка гідролізує атропін.
 - синильна кислота, окисел вуглецю і ін. отрути сильніше діють на окремі види тварин, чим на людину.
 - відома підвищена чутливість овець до солей міді, крупної і дрібної рогатої худоби - до з'єднань ртуті і свинцю, птиці і свиней – до натрію хлориду.
 - отруєння у вагітних тварин протікають у важчій формі і представляють велику небезпеку.
 - як правило, молоді і старі тварини частіше виявляються більш чутливими до токсичних речовин, чим статевозрілі дорослі тварини (інколи є зворотна залежність).

У основі індивідуальної чутливості тваринам до отрут лежать особливості біохімічної і функціональної індивідуальності різних систем організму. Проблема індивідуальної чутливості тварин до отрут є найбільш складною і найменш розробленою.

10. ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ У ТВАРИН

Труднощі обумовлені специфікою утримання і експлуатації тварин, умовами годівлі і екологічною ситуацією. Слід враховувати ряд аспектів, пов'язаних з причиною їх виникнення, містом і масовістю поразки тварин. Виділяють:

- випадкові або виробничі отруєння - зустрічаються найчастіше і виникають, як правило, в результаті порушення технологічного режиму утримання тварин, заготівля і зберігання кормів, використання хімічних препаратів в сільськогосподарському виробництві, порушень правил зберігання, транспортування і відпускання отруйних речовин.
- передчасні (кримінальні) отруєння, пов'язаних з усвідомленим вживанням токсичних речовин з метою вбивства тварин.

При діагностиці використовується ряд методів:

- методи клінічної діагностики, засновані на даних анамнезу, результатах огляду місця випадку і вивчення клінічної картини захворювання для виявлення специфічних симптомів отруєння
- методи патоморфологічної діагностики, засновані на виявленні специфічних посмертних змін
- методи лабораторної діагностики (комплекс гематологічних і біохімічних методик)
- методи лабораторної хіміко-токсикологічної діагностики - якісне і кількісне визначення (ідентифікація) токсичних речовин в біологічних середовищах організму (кров, сеча, кал)
- методи біологічної проби на тест-об'єктах, лабораторних, інколи і сільськогосподарських тварин

10.1. КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА ІНТОКСИКАЦІЙ

Клінічне обстеження хворого починають з перевірки функцій життєво важливих органів - дихання і кровообігу. При порушенні цих функцій проводять реанімаційних заходів, направлені на їх відновлення. Лише після цього приступають до обстеження інших органів і систем.

Для успішної діагностики отруєнь необхідний досить повний і чіткий анамнез - опис умов, передуючих захворюванню, інформація про саму тварину,

умовах її утримання, годівлі, загальній господарській ситуації і інші відомості. При масових захворюваннях тварин необхідно з'ясувати:

- Загальну господарсько-економічну ситуацію (розташування господарства, його зв'язки з іншими аналогічними підприємствами, стан приміщень, особливості технології).
- Загальна кількість тварин по видах і віках, розміщення по бригадах, фермах, приміщеннях.
- Порядок комплектування господарства тваринами.
- Умови годівлі і утримання тварин.
- Ветеринарно-санітарний стан пасовищ, полів, використовуваних для вирощування кормових культур
- Характер водопою і характеристика джерел води
- Лікувально-профілактичні і інші заходи проводилися в господарстві.
- Наявність або відсутність захворювань тварин на територіях, прилеглих до обстежуваного господарства.
- Особлива увага - використання кухонних і боєнських відходів, мінеральної підгодівлі, вторинних кормових ресурсів.

Для отруєння тварин часто характерний:

- Раптовий розвиток хвороби на великій групі тварин.
- Зв'язок захворювання, що просліджується, з годівлею або напуванням тварин.
- Масовий характер захворювання при одноманітній клінічній течії.
- Припинення захворювання після заміни кормів або води.

Огляд тварин буває:

- **груповий** - прагнуть виділити хворих і здорових тварин за найяскравіше виражених ознаках захворювання, рівні продуктивності, інших об'єктивних і суб'єктивних показниках.
- **індивідуальний** - проводять ретельний огляд хворих тварин для виявлення найбільш типових клінічних симптомів захворювання.

Вираженість клінічних ознак отруєння залежить від кількості отрути, що поступила в організм, загального фізіологічного статусу організму (вгодованість, фізичні і технологічні навантаження, вік, вагітність і т. д.).

Отруєння тварин можуть протікати в блискавичній, гострій, підгострій і хронічній формах:

- **блискавична** форма отруєння характеризується ознаками поразки ЦНС (судоми, порушення координації рухів, кома, колапс). Тварини при цьому гинуть протягом перших двох годин після появи перших симптомів хвороби.
- **гостра** форма інтоксикації розвивається протягом декількох хвилин і годин після введення отрути в організм, виявляється в легкій, середній і важкій мірі:
 - легка міра отруєння виявляється слабо вираженими клінічними ознаками, які повністю зникають через 2-3 дні.
 - середня міра отруєння супроводиться вираженими клінічними симптомами отруєння, які спостерігаються протягом 2-3 діб, потім слабшають і повністю зникають через 5-6 діб.
 - важка міра отруєння характеризується різко вираженими симптомами, часто специфічними для конкретних отрут (ослаблення і згасання зорових і слухових рефлексів), і іншими симптомами, що свідчать про поразку центральної і вегетативної нервової системи. Можуть спостерігатися судоми, спастичні коліки, посилене потовиділення, блювота, пронос, параліч язика, набряк легенів. Смерть настає зазвичай протягом 24-48 годин при явищах клонико-тонічних судом, коматозного стану, асфіксії і паралічу ЦНС. При несмертельних отруєннях зазвичай відзначають зниження продуктивності, пригнічення, діарею, аборти, народження нежиттєздатного приплоду.

- підгостра форма отруєння клінічно протікає декілька днів.
- хронічне отруєння розвивається повільно і починається з незначних хворобливих проявів, характеризується неявно вираженими клінічними ознаками отруєння, що виникають в результаті тривалого згодовування твариною кормів, що містять відносно невеликі кількості отруйних речовин. В результаті кумуляції токсичний ефект перевищує компенсаторні можливості організму і функціональні порушення. Найчастіше відзначають зниження продуктивності, виснаження, діарею, аборти, народження нежиттєздатного приплоду і ряд інших симптомів, специфічних для тієї або іншої групи отрут.

Кожна форма отруєння може закінчитися як одужанням, так і смертю.

Екзогенні отрути при гострому отруєнні викликають розлад функцій різних органів і систем, а також порушують постійність внутрішнього середовища організму. У зв'язку з цим гострі інтоксикації супроводяться різними симптомами і синдромами, комплекс яких складає характерну картину тієї або іншої патології.

Симптом захворювання - ознаки хвороби, якісно новий, не властивий здоровому організму феномен, який можна виявити за допомогою клінічних методів дослідження, які використовують для діагностики або прогнозу захворювання.

Синдром - стійка сукупність ряду симптомів з єдиним патогенезом. Клінічний синдром може скласти клінічну картину всієї хвороби або частини її, будучи при цьому проявом патології однієї системи або одного органу.

10.1.1. Основні патологічні синдроми при отруєннях тварин.

З врахуванням етіології і патогенезу гострої інтоксикації в клінічній токсикології виділяють основні патологічні синдроми:

- Неврологічний.
- Порушення дихання.
- Порушення кровообігу.
- Гострою печінково-нирковій недостатності.
- Порушення кислотно-лужної рівноваги.
- Шлунково-кишкові розлади.

10.1.1.1. Неврологічний синдром

У клінічній картині гострих отруєнь неврологічні і сомато-вегетативні симптоми зустрічаються дуже часто, розвиваються внаслідок прямої токсичної дії отрут на різні структури центральної і периферичної нервової системи (екзогенний токсикоз) або в результаті поразки паренхіматозних органів і систем організму, відповідальних за детоксикацію (ендогенний токсикоз).

Клінічна картина неврологічних порушень при легких формах токсикозу характеризується зазвичай пригніченням, зниженням продуктивності. У людини зазвичай їх класифікують як загальноомозкові симптоми: головний біль, запаморочення, загальна слабкість, перші ознаки порушення свідомості. При важчих формах (середня і важка форми інтоксикації) зрушення у функціональному стані нервової системи - слідство і прямої дії отрути, і порушення функцій ряду органів і систем, що виявляються ацидозом, уремією, колапсом і іншими ознаками. При цьому можуть спостерігатися симптоми пригнічення і збудження, ригідності і м'язовій атонії, тонічні і клонічні судоми, арефлексія, парез сфінктерів і ін.

Клінічним проявом реакції нервової системи на екзогенну інтоксикацію при середній і важкій течії може бути:

Токсична кома розвивається внаслідок глибоких розладів гемодинаміки головного мозку, гіпоксії і ряду інших причин

Кома (коматозний стан) (від греч. κῶμα — глибокий сон) — важкий патологічний стан, що гостро розвивається, характеризується прогресуючим пригніченням функцій ЦНС з втратою свідомості, порушенням реакції на зовнішні подразники, наростаючими розладами дихання, кровообігу і інших функцій життєзабезпечення організму. У вузькому сенсі поняття «кома» означає найбільш значну міру пригнічення ЦНС (за якою слідує вже смерть мозку), що

характеризується не лише повною відсутністю свідомості, але також арефлексією (відсутністю одного або декількох рефлексів) і розладами регуляції життєво важливих функцій організму. Патогенетичні чинники екзотоксичної коми:

- Порушення клітинного дихання і обміну енергії в головному мозку. Основа - гіпоксемія, анемія, розлад мозкового кровообігу з вторинною клітинною гіпоксією, блокада дихальних ферментів загальнотоксичними отрутами, ацидоз, дефіцит енергетичних речовин або блокада їх утилізації. Практично при всіх видах коми велике значення в розвитку гіпоксії мозку має розлад мікроциркуляції. Внаслідок гіпоксії в клітинах мозку порушуються процеси окислювального фосфорилування, зменшується вміст і використання АТФ і фосфокреатину, наростає кількість АДФ, молочної кислоти і аміаку.
- Порушення балансу електролітовою зміною клітинних потенціалів і процесів поляризації мембран нейроцитів. Найбільше значення - розлади обміну калію і натрію, магнію і кальцію у поєднанні з порушенням кислотно-лужної рівноваги.
- Порушення утворення і виділення медіаторів в синапсах ЦНС - в основі можуть бути гормональні розлади, порушення обміну амінокислот, вторинна недостатність клітинних ферментів і АТФ при гіпоксії.
- Зміни фізичних властивостей і структури головного мозку і внутрічерепних утворень - набряк мозку і мозкових оболонок, підвищення внутрічерепного тиску, які підсилюють порушення гемоциркуляції і лікводинаміки, посилюють гіпоксію нервових клітин і пригнічення їх фізіологічної активності.

Кожен з патогенетичних чинників може мати провідне значення при окремих видах коми, можуть діяти в поєднанні.

Як правило, безпосередньою причиною коми є не основне захворювання, а пов'язані з ним розлади гомеостазу, порушення гемодинаміки, особливо регіонарного кровообігу, і інші патологічні процеси, що призводять до значних розладів функції головного мозку.

На відміну від первинних ком, тих, що викликаються наркотичними отрутами, вторинні екзотоксичні коми найчастіше виникають внаслідок гіпоксії, порушення електролітного балансу, розладу мікроциркуляції і інших видів порушення гомеостазу.

Характеристика коматозних станів і інших симптомів, які вказують на поразку нервової системи див. Додаток.

Клінічним проявом реакції нервової системи на екзогенну інтоксикацію може бути:

- коматозний стан
- вегетативні розлади
- судорожні явища
- периферичні поліневрити і паралічі
- гіпотермія або гіпертермія
- астеничний стан.
- явища ригідності і м'язовій атонії
- парез сфінктерів
- падіння артеріального тиску
- порушення серцевої діяльності і дихання
- сомато-вегетативні порушення: симетричні зміни величини зіниць, розлад потовиділення, порушення секреції слинних і бронхіальних залоз.

Найбільш помітні в неврологічній картині гострих отруень сомато-вегетативні порушення: симетричні зміни величини зіниць, розлад потовиділення з порушенням секреції слинних і бронхіальних залоз. Виражений мускариноподібний синдром: міоз, різка пітливість, бронхорея і гіпотермія, свідчить про переважання тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи; атропіноподібний

синдром: мідріаз, гіперемія, сухість шкіри і слизових оболонок, гіпертермія і психомоторне збудження вказує на пригнічення парасимпатичної нервової системи.

Можливо порушення нервово-м'язової провідності - парези і паралічі; ранні прояви цих ускладнень - міофібриляції, які супроводяться вираженою м'язовою слабкістю („токсична міастенія“).

При важких отруєннях часто відмічається гостре порушення зору, аж до сліпоти, внаслідок токсичного неврити зорового нерва (метиловий спирт і хінін), поява неясного зору (при міозі або мідріазі), порушення кольорового зору (саліцилати), порушення слуху при отруєннях саліцилатами, хініном і антибіотиками (стрептоміцин, канаміцин, мономіцин, неоміцин). Двосторонній виражений міоз - ознака безпосередньої поразки нижніх відділів середнього мозку або вторинної компресії ствола мозку внаслідок підвищення внутрічерепного тиску. Цей симптом часто спостерігається при отруєннях опіатами, фосфорорганічними інсектицидами, антихолинестеразними речовинами, барбітуратами, деякими транквілізаторами.

Двостороннє розширення зіниці на фоні коми може вказувати на отруєння фенотіазинами. При двосторонньому мідріазі, відсутності реакції зіниці на світло і психомоторне збудження, сухості шкіри, гіперемії шкіри і гіпертермії найбільш напевне отруєння центральними отрутами М-холінолітичними (атропіну сульфат, димедрол, циклодол, настойка красавки, дурману і ін.).

10.1.1.2. Синдром порушення дихання

Розлад дихання спостерігається при всіх важких інтоксикаціях, особливо в разі розвитку коматозних станів і є однією з найчастіших причин загибелі тварин.

Порушення дихання при екзогенних інтоксикаціях відбувається внаслідок:

- порушення функції дихального центру - виникає в результаті прямої дії токсичних речовин на ствольні утворення головного мозку і що викликається цими отрутами аноксії вищих відділів центральної нервової системи. Розлад функції дихального центру клінічно виявляється так званим хвилеподібним диханням (дихання типа Чейна-стокса), а також порідінням дихання аж до апное.
- порушення функції дихальних м'язів - параліч дихальної мускулатури розвивається внаслідок розладу передачі імпульсу з нервових закінчень на соматичну мускулатуру або поразки передніх відділів спинного мозку (наприклад, при отруєннях ФОС). До повної зупинки дихання відмічається ускладнення рухливості грудної клітки і діафрагми, компенсаторне почастішання дихання і розвиток альвеолярної гіпервентиляції. Гіпертонус дихальної мускулатури і особливо судорожні скорочення м'язів грудної клітки істотно впливають на об'єм легеневої вентиляції. Судорожний симптомокомплекс супроводиться наростанням дихальної недостатності.
- зменшення дихальної поверхні легенів - зменшення дихальної поверхні легенів при токсикозі відбувається в результаті токсичного набряку легенів, ателектаза, трахеобронхіта, пневмонії, емфіземи, хімічного опіку паренхіми легенів і інших причин. Всі ці стани значно збільшують небезпеку летального результату. Токсичний набряк легенів виникає, як правило, в результаті дії аміаку, хлору, фосгену і інших отруйних речовин.
- зміни прохідності дихальних шляхів - обтурація дихальних шляхів може виникнути за рахунок набряку слизових оболонок, гіперсекреції бронхіальних залоз (бронхореї) (наприклад, при отруєннях ФОС), гіперсалівації, западання язика, аспірації блювотних мас, гострому порушенні прохідності дихальних шляхів при набряку глоткового кільця гортані і вираженому трахеобронхіті при отруєнні припікаючими рідинами, набряку легенів серцевого або токсичного походження можлива обтурація дихальних шляхів пінявою рідиною.

Механічна асфіксія клінічно виявляється хрипким переривистим з клекотанням диханням і вираженим ціанозом. При цьому виникає аноксія

головного мозку, посилюється порушення зовнішнього дихання у зв'язку з порушенням функції дихального центру.

- порушення транспорту і обміну газів між легенями і кров'ю, кров'ю і тканинами - спостерігається при застої крові в малому крузі кровообігу і при тотальній недостатності кровообігу, а також при утворенні в крові метгемоглобіну, карбоксигемоглобіну, при гемолізі.

Таким чином, в клінічній картині гострих отруень виділяють форми порушення дихання:

- **Аспіраційно-обтураційну**
- **Центральну**
- **Периферичну**
- **Легеневу**
- **Гіпоксію**

Порушення дихання при гострих екзогенних інтоксикаціях призводять до розвитку гіпоксії. Розрізняють наступні види гіпоксії:

1. **Гіпоксія (дихальна гіпоксія)** - порушення оксигенації крові в легенях внаслідок:
 - зниження і порушення рівномірності альвеолярної вентиляції
 - утруднення дифузії газів через альвеолярно-капілярний бар'єр
 - шунтування венозної крові при перфузії невентильованих альвеол.

Механізми розвитку:

- **центральний** - пригнічення нервових центрів під дією засобів для наркозу, снодійних препаратів

Причини розвитку:

- гнітюча дія токсинів на дихальний центр
- гнітюча дія токсинів на проведення нервових імпульсів до дихальної мускулатури (тетродотоксин, ботулінічний токсин, отрута кобри, сакситоксин)

- **легеневою** - при роздратуванні тканин легенів вдихуваними дратівливими речовинами

Причини розвитку:

- порушення легеневої вентиляції при рефлекторному роздратуванні чутливих нервових закінчень в дихальних шляхах (дратівливі, припікаючі гази, аерозолі)
- роздратування рецепторів верхніх дихальних шляхів, що викликає рефлекторну зупинку дихання (сірчистий газ, аміак)
- роздратування рецепторів гортані і трахеї - кашель, ларингоспазм
- гостре порушення прохідності дихальних шляхів - набряк глоткового кільця гортані і виражений трахеобронхіт при отруєнні припікаючими рідинами
- набряк легенів серцевого або токсичного походження
- роздратування рецепторів бронхів - прискорене поверхнєве дихання (задишка), бронхоспазм, бронхорея, набряк слизистою дихальних шляхів
- подразнювана дія на альвеоли викликає порушення аэрогематического бар'єру (підвищення проникності легеневих капілярів, набряк альвеолярної мембрани) або повне виключення вентиляції частини альвеол (набряк легенів), в результаті зменшується дихальна поверхня, обмежується газообмін
- збільшення опірності повітроносних шляхів під дією ендогенних медіаторів або токсинів на рецептори гладкої мускулатури і залоз (холіноміметики, гістамін); бронхоспазм при загальному збудженні ЦНС, блукаючого нерва під дією судорожних отрут
- порушення вентиляційно-перфузійних відносин при пригніченні механізму гіпоксемічної вазоконстрикції в малому крузі кровообігу (цей механізм в нормі зменшує приплив крові до погано вентильованих альвеол) - токсини, що розширюють артерії малого круга (M-холіноміметики, спазмолітики, нітрит,

антихолинестерозні речовини і ін.) сприяють припливу крові до невентильованих альвеол.

- **периферичний** – припинення передачі збудження з рухових нервів на скелетні м'язи.

Причини розвитку:

- гнітюча дія токсинів на проведення нервових імпульсів з рухових нервів до дихальної мускулатури (курареподібні речовини)

2. **Кров'яна (гемічна) гіпоксія** може бути обумовлена:

- гемолізом еритроцитів (при дії миш'яковистого водню, сапонінів, зміїної отрути)
- скріпленням гемоглобіну (дія метгемоглобінообразователів - нітриту, речовин, створюючих карбоксигемоглобін – чадний газ)

3. **Серцево-судинна гіпоксія (циркуляторна)** - невідповідність кровотоку потребам тканин в кисні із-за недостатності діяльності серця, зниження тону судин або порушення мікроциркуляції.

Розрізняють три типи цього вигляду гіпоксії.

- **Центральний** - при дії ціанідів.
- **Судинний** - при дії гістаміну, з'єднань миш'яку.
- **Серцевий** - при дії серцевих глікозидів, аконита.

4. **Гістотоксична (тканинна) гіпоксія**-нездатність тканин ефективно використовувати кисень із-за гальмування основних ферментів або відсутності субстратів окислення. Утилізація кисню клітками може порушуватися інгібіторами енергетичного обміну (ціаніди, сульфіді, сірководень, барбітурати, солі важких металів і ін.), токсинами, що викликають процеси відокремлення окислення і фосфоритування в дихальному ланцюзі мітохондрій (дикумарин, пентахлорфенол і ін.), стимулююче вільно-радикальне окислення т ін. Окремі типи гіпоксії в ізольованому вигляді зустрічаються рідко.

При екзогенних інтоксикаціях частіше зустрічається порушення функції зовнішнього дихання з можливим розвитком розладу функції газообміну, що виявляється гіпоксемією, гіперкапнією і гіпокапнією.

Стадії клінічного розвитку гіпоксемії:

1. **Початкова стадія гіпоксемії** – в артеріальній крові міститься 85-89% оксигемоглобіну. Хворі тварини неспокійні, випробовують страх, задишку, блідість шкірних покривів, легкий ціаноз слизових оболонок, підвищення артеріального тиску, тахікардія.
2. **Виражена стадія гіпоксемії** - зниження оксигемоглобіну в артеріальній крові до 74-84%, збудження, агресивність, ціаноз, пітливість, підвищення артеріального тиску, тахікардія, судоми.
3. **Стадія гіпоксемічної коми («галаслива» кома)** розвивається дуже швидко - втрата свідомості, судоми, арефлексія, синюшність, падіння АД, порушення серцевої діяльності, летальний результат.

При збільшенні напруги вуглекислоти в артеріальній крові вище 45 мм рт. ст. розвивається гіперкапнія, виділяють три стадії гіперкапнії:

1. **Початкова стадія** - поганий сон, гіперемія непігментованих шкірних покривів, підвищення артеріального і венозного тиску, тахікардія, бронхорея.
2. **Глибока гіперкапнія** - різке психомоторне збудження, агресивність, темно-

вишневий, цегельний колір непігментованих слизових оболонок і шкіри, ціанотичний набряк шкірних покривів, артеріальний тиск підвищено, тахікардія, порушений ритм дихання, бронхорея.

3. **Стадія ацидотичної коми** - розвивається повільно, хворі затихають, втрачають свідомість, рефлекси згасають, відмічається ціаноз, артеріальний тиск падає, ритм серцевих скорочень порушений, смерть в результаті зупинки серця.

При гіпокапнії напруга CO_2 в артеріальній крові стає нижчою 35 мм рт. ст. Одночасно знижується міра дисоціації оксигемоглобіну, тому різко падає артеріальна різниця насичення крові киснем. Венозна кров набуває яскраво-червоного кольору, з'являються симптоми гіпоксії. При значній гіпокапнії спостерігається млявість, апатичність, сонливість, блідість і сухість шкірних покривів, зниження артеріального тиску, тахікардія. Можливі судорожні явища внаслідок порушення кальцієвого обміну з розвитком, надалі, коматозного стану, ведучого до загибелі хворих.

Порушення функції газообміну в початковій стадії компенсується за рахунок почастищення дихання, тахікардії, швидкості кровотоку, підвищення тону периферичних судин, посилення видільної функції нирок, що збільшується.

При глибокому порушенні газообміну - розширення периферичних судин, застій крові в капілярах, збільшення порозності капілярних стінок з розвитком умов для появи набряку мозку і легенів, випотівання рідини в серозні порожнини, накопичення в організмі недоокислених продуктів метаболізму, іонів натрію, зниження видільної функції нирок.

10.1.1.3. Синдром гострої печінкової недостатності

Токсичне ураження печінки (токсична гепатопатія, токсичний гепатит) може мати характер:

- **Специфічний** - при безпосередній дії токсиканта з переважною цитотоксичною дією на паренхіму печінки (тобто гепатотоксичного токсиканта); тяжке пошкодження зазвичай залежить від дози;
- **Неспецифічний** - пошкодження при отруєнні внаслідок патологічних змін в організмі, наприклад, порушення регіонарного кровообігу. Тому при екзотоксичному шоці багато токсикантів проявляють нехарактерну для них гепатотоксичність.

Високу гепатотоксичність часто мають ксенобіотики з високою жиророзчинністю (бензол, тринітротолуол), фосфор, свинець, ртуть, цинк, марганець, селен, барбітурати, сульфаніламідиди і деякі антибіотики, токсини рослин - при тривалій дії, навіть в малих дозах, вони викликають розпад печінкових кліток, втрату глікогену, порушення ферментативної діяльності, жирову інфільтрацію печінки з подальшим некрозом.

Розвитку уражень печінки сприяють гострі анемії, зниження артеріального тиску, недостача білку, особливо сірковмісних амінокислот (цистеїну, метіоніну) і віт. Е, а також всі чинники, що викликають гіпоксію, особливо при вагітності.

Цироз печінки є зазвичай завершуючим етапом хронічного гепатиту. Всі речовини, що викликають гепатит, при тривалішій і сильнішій дії можуть викликати і цироз печінки.

Токсична дистрофія печінки, її некроз, цироз нерідко закінчуються печінковою комою - різко посилюється інтоксикація нервової системи під дією аміаку, що накопичується в крові, і білірубіну, що виявляється в збудженні з подальшим пригніченням, дуже велика вірогідність летального результату.

Механізми гепатотоксичної дії:

1. зниження специфічної функції гепатоцитів
2. розлад регіональної мікроциркуляції
3. порушення жовчовиділення

На підставі клінічних і лабораторних досліджень виділяють три міри тяжкості токсичної гепатопатії:

- **Легка гепатопатія** - немає клінічних ознак ураження печінки. Порушення функції печінки в цей період виявляються лише шляхом лабораторних і інструментальних досліджень.
- **Гепатопатія середнього тяжкості** - є клінічні ознаки ураження печінки: збільшення і хворобливість при пальпації, печінкова коліка, жовтяниця, геморагічний діатез.
- **Важка гепатопатія** - (гостра печінкова недостатність) - супроводиться печінковою енцефалопатією.

Особливість клінічної картини токсичної гепатопатії - складне поєднання симптомів екзогенного токсикозу, викликаних безпосереднім впливом токсичної речовини на різні системи організму, і ендогенного токсикозу, який виникає внаслідок токсичного пошкодження печінки: значне збільшення печінки, хворобливість при пальпації, нерідко печінкова коліка, жовтяниця не завжди досить виражена. При вираженій печінковій недостатності часто - блювота і діарея, розлади діяльності ЦНС. При дії гепатотоксичних речовин, як правило, - серцево-судинного розладу, гіпокоагуляція, крововиливу на видимих слизових оболонках, підшкірній клітковині, слизовій оболонці ШКТ.

У зв'язку з порушенням синтезу білку печінкою і некротичними змінами розвивається загальна гіпопротеїнемія з низьким рівнем альбуміну. У сироватці крові збільшується кількість загального білірубіну, змінюється активність деяких ферментів: аспартат- і аланін-амінотрансфераз, лужні фосфатази і ін. Різко пригнічується антитоксична функція печінки.

Жовтяниця при токсичній гепатопатії досягає максимуму на 5-8 діб після отруєння гепатотоксичними речовинами. При отруєннях гемолітичними отрутами інтенсивність жовтяниці залежить від рівня вільного гемоглобіну в крові, тривалості гемолітичного процесу. Появі жовтяниці передують підвищення температури тіла, інколи тривале, що особливо часто відмічається при отруєннях чотирихлористим вуглецем, блідою поганкою.

Геморагічний діатез виявляється на фоні вираженої жовтяниці у вигляді шкірних крововиливів, носових і шлунково-кишкових кровотеч, обумовлених поразкою судинної стінки, зниженням кількості тромбоцитів, тромбіна і фібриногену.

Одним з тривожних симптомів токсичної гепатопатії є нервові порушення (печінкова енцефалопатія), в патогенезі якої ведучим вважається церебротоксична дія продуктів білкового обміну - амінокислот, фенолів, амонія і ін. Найбільш важкий прояв гепатопатії - печінкова кома настає при отруєннях отрутами, що викликають швидку смерть.

10.1.1.4. Синдром гострої ниркової недостатності

Токсична нефропатія - патологічний процес, що розвивається в нирках при дії на їх структури токсичних речовин і що виявляється розладом їх функції і нерідко порушенням гомеостазу.

Гостра ниркова недостатність (ОПН) виявляється гострим порушенням функції нирок з важкими клінічними явищами дисбалансу електролітів крові, затримкою продуктів азотистого обміну і інших порушень гомеостазу і змін структури ниркової тканини.

Виділяють два основних типи екзотоксичних уражень нирок:

- **специфічні** - відображають безпосередній ушкоджувальний вплив нефротоксичних речовин на нирковий епітелій; виникає при отруєнні гемолітичними речовинами (оцтова кислота, миш'яковистий водень, мідний

купорос). Можливе порушення функції нирок, яке розвивається вслід за токсичним ураженням печінки (гепаторенальний синдром).

- **неспецифічні** - складають загальну патологію у відповідь реакції нирок на хімічну травму.

Патогенез токсичної нефропатії багато в чому залежить від етіології:

- отруєння етилгліколем і щавлевою кислотою - набряк нефронів;
- отруєння солями ртуті і інших важких металів - скріплення білкових сульфгідрильних груп, що призводить до порушення клітинного дихання нефронів і преципітації білків;
- отруєння гемолітичними отрутами - руйнуються еритроцити і виділяється вільний гемоглобін, який закупорює нефрони;
- синдром позиційного здавлення - нефрони вражаються вільним міоглобіном;
- гепаторенальний синдром - токсичне ураження нирок вільними амінокислотами (лейцин, тирозин і ін.).

Ці причини призводять до ішемії мембран кліток нефронів, якщо вона продовжується декілька діб, виникають безповоротні некробіотичні зміни в клубочках і каналцях.

У клінічному перебігу гострої ниркової недостатності виділяють стадії:

1. **Початкова** - течія залежить від вигляду токсичної речовини, що викликала інтоксикацію. Тривалість невелика, не спостерігається уремичної інтоксикації і порушення рівноваги з боку основних електролітів в крові, порушується концентраційна здатність каналцевого апарату і підвищується вміст сечовини в сироватці крові.
2. **Оліго-анурічеська** - тривалість від 4-5 діб, до 2 тижнів. Сеча темна, інколи з домішкою крові. Можуть відмічатися ознаки поразки ШКТ, блювота, нервові розлади. Розвиваються важкі порушення електролітного гомеостазу. Гіперкаліємія викликає появу важких нервово-м'язових симптомів, брадикардію
3. **Стадія відновлення діурезу** (фази раннього діурезу і поліурії) кількість сечі збільшується, відновлюється баланс електролітів: калію, натрію і хлору.
4. **Стадія одужання** - зазвичай розтягується на тривалий період.

Синдром гострої печінково-ниркової недостатності зустрічається досить часто в умовах гострої екзогенної інтоксикації, що розвивається, і нерідко є ускладненням хімічної хвороби. В розпал гострої інтоксикації і при розвитку токсичного процесу ураження нирок і печінки відбувається паралельно. Одночасне ураження печінки і нирок пов'язане з особливостями фізіологічного функціонування цих органів, здатних взаємно компенсувати один одного в умовах хвороби.

У основі печінково-ниркової недостатності лежать первинні пошкодження отрутами паренхіми цих органів, а також гіпоксія різного генезу. В той же час ураження нирок і печінки можуть настати внаслідок тривалої гіпотензії, порушення регіонарного кровообігу і мікроциркуляції. Гостра дихальна недостатність, циркуляція в організмі екзогенних отруйних речовин і продуктів метаболізму і ряд інших причин посилюють тяжкість ураження нирок і печінки.

10.1.1.5. Синдром порушення кровообігу

Причиною розладу системи кровообігу можуть служити чинники:

1. пригнічення судиннорухового центру (отруєння отрутами, пригнічуючими ЦНС)
2. парез стінок периферичних судин (отруєння миш'яком і хлорованими вуглеводнями)
3. зменшення об'єму циркулюючої крові (отруєння хлором, аміаком, фосгеном і ін.)
4. пряма дія речовин на серці (хінін і ін.)
5. гіпоксія

6. порушення водно-електролітного балансу

7. порушення кислотно-лужної рівноваги

Порушення функціонального стану серцево-судинної системи найчастіше виявляється у формі гострої серцево-судинної недостатності .

При гострій серцевій недостатності серцевий м'яз втрачає свою скоротливу здатність, тому серце не може перекачувати кров, що притікає до нього, різко зменшується серцевий викид.

Гостра судинна недостатність розвивається в результаті різкого зниження тону судин. При цьому ємкість судинного русла стає більше крові, що знаходиться в ньому. Найважливіші органи, у тому числі мозок, відчують нестачу в кисні, який переноситься кров'ю, що призводить до порушення і навіть виключення їх функції.

Один із проявів гострої судинної недостатності - непритомність – короткочасна втрата свідомості в результаті різкого зменшення припливу крові, що раптово настає, до головного мозку.

Більш важка ступінь гострої судинної недостатності – колапс —одна з форм гострої судинної недостатності, що характеризується різким падінням судинного тону або швидким зменшенням маси циркулюючої крові, що призводить до зменшення венозного припливу до серця, падіння артеріального і венозного тиску, гіпоксії мозку і пригнічення життєвих функцій організму.

Для характеристики гострої серцево-судинної недостатності використовують терміни "екзотоксичний шок", "первинний токсигенний колапс" і "вторинний соматогенний колапс" (гемодинамічний набряк легенів).

Екзотоксичний шок (ЕТШ) - гостра серцево-судинна недостатність, що ускладнює перебіг важких хімічних отруєнь в токсигенну фазу. Окрім недостатності кровообігу це поняття відображає цілий комплекс порушень метаболізму, нервовій регуляції, діяльності серцево-судинної нервової систем; переважає гемодинамічна недостатність. ЕТШ відрізняється від інших форм шоку більш вираженими метаболічними порушеннями, тривалою дією етіологічного чинника.

Класифікація ЕТШ:

- **кардіогенний шок** - різке зниження серцевого викиду у випадках безпосередньої ушкоджувальної дії отруту на серцевий м'яз і її нервовий апарат;
- **гіповолемічний шок** - настає в результаті пасивної втрати плазми, води і електролітів;
- **судинний шок** - підвищення судинної ємкості внаслідок різкого зниження судинного тону і відносної гіповолемії.

Основною особливістю екзотоксичного шоку, на відміну від алергічного, септичного, ендотоксичного і деяких інших його форм, дія самої отрути, що продовжується в період розвитку шоку, як би накладається на його симптоматику.

Діагностика екзотоксичного шоку заснована на фактах прийому отруйної речовини і ознак погіршення периферичного потоку крові. При цьому відмічається пониження температури периферичних частин тіла (холодний піт, повільне наповнення капілярів шкіри після їх пальцевого здавлення, блідість шкірних покривів, падіння кров'яного тиску, зменшення діурезу).

Разом з шоком, до характерних форм гострої серцево-судинної недостатності належить колапс - раптове зниження судинного тону і розвиток недостатності кровообігу.

Первинний токсигенний колапс характеризується раптовим, дуже швидким розвитком недостатності кровообігу (у токсигенну фазу). Спостерігається переважно при дії кардіотоксичних отрут (серцеві глікозиди, аконит, чемериця, хінін, антидепресанти, окситоцин, солі барії і калію і ін.). Найбільшу небезпеку

представляє аритмогенний ефект, який призводить до швидкого розвитку синдрому „малого викиду“, що характеризується швидким зниженням серцевого викиду і об'єму потоку крові в організмі з появою слабкого і частого пульсу, блідістю шкірних покривів, падінням артеріального тиску.

Розрізняють також вторинний соматогенний колапс, який розвивається в результаті виснаження компенсаторних резервів серцево-судинної системи в умовах недостатності функції печінки, нирок, органів дихання і самого серця, тобто токсичній дистрофії міокарду (у соматогенну фазу). Екзотоксичний шок, на відміну від колапсу, розвивається декілька повільніше. При цій формі серцево-судинної недостатності встигають підключитися компенсаторні механізми, але зазвичай настає їх швидке виснаження.

Порушення серцевої діяльності при гострих отруєннях можуть бути обумовлені виникненням або первинного специфічного кардіотоксичного ефекту в результаті інтоксикації кардіотропними речовинами, або вторинного неспецифічного кардіотоксичного ефекту внаслідок токсичної дистрофії міокарду на соматогенній стадії важких отруєнь будь-якими токсичними речовинами.

Гостра серцева недостатність (ОСН) — синдром, що виявляється швидким (нерідко декілька хвилин) прогресуючим зниженням насосної функції серця і появою вторинних ознак серцевої дисфункції із-за зниження скоротливої здатності міокарду внаслідок порушення структури серця або судин. Термін ОСН використовується в тих випадках, коли початок синдрому швидкий (декілька годин або діб), а симптоматика різко виражена. При ОСН порушуються, функція нирок, нервової системи і гормональний статус. Розвиток ОСН може досягати такої міри вираженості, що призводить до «втрати» функції якого-небудь органу або розвитку в ньому патологічних змін, що представляють загрозу життю. ОСН може привести до розвитку набряку легенів, який у поєднанні з колапсом швидко закінчується смертельним результатом.

Гіпертонічний синдром може виникати при гострих інтоксикаціях, верхніх дихальних шляхів, що супроводяться роздратуванням, гіперадреналінемії, отруєннях аніліном, аміаком, хлором.

Порушення ритму серцевих скорочень — порушення частоти, ритмічності і послідовності збудження і скорочення серця. (тахікардія, брадикардія, екстрасистолія, миготлива аритмія. Найчастіше зустрічається при отруєннях отрутами, що впливають на холінореактивні системи (ФОС, гриби, блекота, заманиха, чемериця і ін.).

Всі стресові стани підсилюють прояви серцево-судинної недостатності.

Діагностика заснована на обліку:

- факту прийому отруйної речовини
- ознак погіршення периферичного потоку крові: пониження температури периферичних частин тіла, холодний піт, повільне наповнення капілярів шкіри після їх пальцевого здавлення, блідість шкірних покривів, зменшення діурезу.

10.1.1.6. Синдром порушення кислотно-лужної рівноваги і водно-електролітного балансу

Зрушення КЛР, будучи показником порушення життєво важливих функцій організму, самі викликають ряд патологічних станів функції органів і систем:

1. порушення видільної функції нирок, аж до анурії при ацидозі
2. порушення нервово-м'язової провідності при гіперкапнії
3. зниження мозкового кровотоку і внутрічерепного тиску
4. симптоми пригнічення центральної нервової системи при дихальному алкалозі
5. при метаболічному алкалозі виникають аритмії

6. при швидкому переході від гіперкапнії до гіпокапнії падає артеріальний тиск

7. при дихальному алкалозі розвивається спонтанна фібриляція шлуночків.

У клінічній практиці однієї з найпоширеніших форм порушення гомеостазу є зрушення КЛР:

1. **ацидоз** - зсув кислотно-лужного балансу організму у бік збільшення кислотності (зменшення рН) – найчастіше:

- компенсований ацидоз: рН крові не опускається нижче за кордон фізіологічної норми (7,35). Посилюється серцебиття, частішає дихання і підвищується кров'яний тиск;
- субкомпенсійний ацидоз: рН крові в межах 7,34-7,25. Може викликати пригнічення серцевої діяльності аж до серцевих аритмій. З'являється задишка, нерідко блювота і пронос;
- некомпенсований ацидоз (декомпенсований ацидоз): водневий показник нижчий за кордон фізіологічної норми (менше 7,24). Викликає розлади функцій ЦНС (запаморочення, сонливість, втрата свідомості), серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту і ін.

За походженням:

- **газовий (дихальний, респіраторний)**. Виникає при гіповентиляції або вдиханні повітря з підвищеним вмістом вуглекислого газу.;
- **негазовий ацидоз:**
 - o метаболічний ацидоз. Виникає із-за накопичення кислих продуктів в тканинах, недостатнього їх скріплення або руйнування (кетואцидоз, лактатацидоз);
 - o видільний ацидоз. Виникає при скрутій виведення нелетких кислот нирками (нирковий ацидоз) або збільшеній втраті підстав через шлунково-кишковий тракт (гастроентеральний ацидоз);
 - o екзогенний ацидоз. Настає при введенні в організм великої кількості кислот або речовин, створюючи кислоти в процесі метаболізму;
- **змішаний ацидоз**. Поєднання різних видів ацидозів. Наприклад, при патології серцево-судинної або дихальної системи затрудняється виведення вуглекислого газу, що викликає зменшення кисню в крові і подальше накопичення недоокислених продуктів метаболізму.

2. **алкалоз** — збільшення рН крові (і інших тканинах організму) за рахунок накопичення лужних речовин:

- компенсований алкалоз — порушення кислотно-лужної рівноваги, при якій рН крові стримується в межах нормальних величин (7,35—7,45), відмічаються зрушення в буферних системах і фізіологічних регуляторних механізмах.
- некомпенсований алкалоз - рН перевищує 7,45, пов'язаний із значним надлишком підстав і недостатністю фізико-хімічних і фізіологічних механізмів регуляції кислотно-лужної рівноваги.

Дихальний ацидоз - при отруєннях ботуліністичним токсином, барбітуратами, наркотичними анальгетиками, ФОС і ін. При цьому - набряк легенів, асфіксія, аспірація блювотних мас.

Метаболічний ацидоз - під час надходження до організму значних кількостей кислот: оцтової, бороною, саліциловою, при отруєнні метанолом, нирковій і печінковій недостатності; супроводиться компенсаторною гіпервентиляцією, особливо вираженою при отруєннях сульфаніламидами і саліцилатами.

Різкий метаболічний ацидоз викликає пригнічення ЦНС з явищами емболії судин мозку і важкої гіпоксії, які можуть бути куповані корекцією ацидозу.

Різкі коливання КЛР і перехід від норми до ацидозу і від ацидозу до алкалозу створює у край несприятливі умови для відновлення функцій організму.

Дихальний алкалоз супроводжується зниженням мозкового кровотоку і внутрічерепного тиску, зростанням артеріовенозної різниці по кисню, а також симптомами пригнічення ЦНС (запаморочення, парези, дезорієнтація, пригнічення

больових рефлексів). При метаболічному алкалозі виникають аритмії. При швидкому переході від гіперкапнії до гіпокапнії падає артеріальний тиск. При дихальному алкалозі розвивається спонтанна фібриляція шлуночків.

Водно-сольовий гомеостаз визначається постійністю кількості води, натрію, калію, хлоридів, фосфатів у внутріклітинному і позаклітинному просторі і, крім того, постійністю концентрації водневих іонів, а також буферних іонів (бікарбонатів, фосфатів) і частково білків в позаклітинній і внутріклітинній рідинах.

З електролітних порушень при екзогенних інтоксикаціях, що супроводяться гострою нирковою недостатністю, гемолізом і ін., найбільш серйозними є розлади обміну калію.

Масивний внутрішньосудинний гемоліз, вуглеводне голодування, гіперкатаболізм, деструкція м'язової тканини при травмах сприяють переходу калію з внутріклітинної в позаклітинну рідину і в кров. Навпаки, неприборкна блювота або профузні проноси обумовлюють надлишкове виведення калію з організму навіть у випадках анурії.

При ацидозі виникає гіперкаліємія, а при алкалозі збільшується перехід калію з плазми в клітки. Підвищення концентрації калію в плазмі супроводиться зростанням збудливості м'язів, гіперрефлексією і навіть паралічами, але до найбільш істотних дій гіперкаліємії схильна серцево-судинна система (на ЕКГ уповільнення провідності і ряд інших зрушень аж до зупинки серця).

При гіпокаліємії відмічаються слабкість, стомлюваність, зниження рефлексів, м'яві паралічі, екстрасистолія, болі в області серця і інші явища.

При отруєннях частіше спостерігається гіпокальціємія, що супроводиться посиленням дії калію на міокард. При більшості отруєнь відмічається гіпонатріємія, гіпокальціємія, гіпохлоремія, гіперфосфатемія і гіперсульфатемія, ацидоз.

Порушення концентрації електролітів в значній мірі обумовлює розвиток зрушень у водному балансі. Важкі розлади у функції дихання, серцевосудинної системи і навіть загибель хворих можуть виникати за рахунок порушення водного обміну. Ці порушення виражаються гіпергідратацією або дегідратацією. Розрізняють 4 види можливих порушень водно-електролітного балансу: позаклітинну і клітинну гіпергідратацію, позаклітинну і клітинну дегідратацію.

1. **Позаклітинна гіпергідратація** спостерігається при надлишковому введенні гіпертонічних розчинів хлориду натрію, внаслідок затримки натрію в організмі при лікуванні хворих стероїдними гормонами і АКТГ. Клінічно гіпергідратація виявляється набряками підшкірної клітковини в області попереку, кінцівок, мошонки; у важчих випадках виникають асцит, гідроторакс, гідроперикард. Збільшується маса тіла. Відмічаються симптоми розрідження крові: знижується рівень гематокриту, розвивається гіпопротейнемія і знижується ефективний осмотичний тиск; підвищується артеріальний тиск. При позаклітинній гіпергідратації - набряк інтерстиції легені («водяні» легені). Розпізнати появу «водяних» легенів в ранній стадії розвитку процесу можна в основному рентгенологічно. Пінява мокрота і хрипи з'являються у важких і прогностично несприятливих випадках, коли набрякла рідина проникає в просвіт альвеол. У механізмі набряку легенів важливу роль грають гіперволемія, гіперкаліємія, порушення скоротливої здатності міокарду, анемія, підвищення порозності судинних стінок при надлишковому введенні сольових розчинів можлива поява гіпернатріємії, що призводить до виходу води з кліток і розвитку клітинної дегідратації. Остання клінічно виявляється набряками, спрагою і ознаками дефіциту води в організмі.

2. **Клітинна гіпергідратація** настає внаслідок втрати великої кількості електролітів, осмотичній гіпотонії плазми і в результаті неадекватного введення великих об'ємів гіпо або гіпертонічних розчинів глюкози. При гострій нирковій недостатності часто розвивається загальна (глобальна) гіпергідратація, що характеризується астеною, пониженням м'язового тону, анорексією, блювотою. Блювота збільшує гіпонатріємію і гіпотонію плазми. При загальній

гіпергідратації з'являється головний біль, а у важких випадках — набряк мозку, кома.

3. **Позаклітинна дегідратація** розвивається в тих випадках, коли при гострій нирковій недостатності не приймаються заходи, що дозволяють компенсувати втрату рідини в результаті профузного проносу або неприборкної блювоти. Клінічно позаклітинна дегідратація виявляється зменшенням маси тіла, зниженням тонуусу очних яблук, в'ялістю і зморшкуватістю шкіри, зростаючим гематокритом, в'язкістю крові і підвищенням утримання білка в плазмі. Якщо втрата солі переважає над втратою води, може виникнути клітинна гіпергідратація при зниженні осмотичного тиску плазми і переході рідини з позаклітинного середовища в клітинне.
4. **Клітинна дегідратація** спостерігається при одночасній втраті великих кількостей рідини і затримці солі в позаклітинному просторі. Цей вигляд порушення водного балансу супроводиться болісною спрагою, сухістю язика і слизистих оболонок, глухим голосом, а інколи і афонією. Клітинна дегідратація виявляється всілякою симптоматикою з боку нервової системи: астеноїєю і адинамією, що змінювалися занепокоєнням, збудженням, явищами гострого психозу, розвитком коми. Часто відмічаються підвищення температури тіла, підвищення азотемії.

Своєчасна і раціональна корекція порушенні водно-електролітного балансу є важливим елементом успішного лікування при гострих отруєннях.

10.1.1.7. Синдром шлунково-кишкових розладів

Основні ознаки порушення діяльності травного апарату:

- блювота
- запор, пронос, тимпанія
- пониження або втрата апетиту
- коліки

Блювота - рефлекторне виверження вмісту шлунку (інколи і дванадцятипалої кишки) через рот (інколи і через ніс), може мати периферичне і центральне походження (за рахунок перезбудження блювотного центру). Реєструється у тварин з однокамерним шлунком, в основному в м'ясоїдних і птиць. У коней, у зв'язку з анатомо-фізіологічними особливостями сфінктерів шлунку, акт блювоти не відбувається.

Проноси виникають при дії на стінки ШКТ сильнороздражуючих речовин (в т.ч. і продуктів гниття), наявності запальних процесів. При проносах підвищується збудливість центрів блюкаючих нервів, розвивається обезводнення, втрата електролітів, загальне голодування, аж до виснаження.

Замки розвиваються при атоніях шлунку і кишечника або стійких спазматичних скороченнях. При стійких атоніях і замках відбувається бурхливий розвиток гнильної мікрофлори з утворенням отруйних продуктів, що всмоктуються в кров і поступають в печінку. При тривалому їх надходженні і в печінку порушується її бар'єрна функція, що веде до посилювання будь-якої інтоксикації.

При більшості токсикозу спостерігається пониження апетиту або повна його втрата, спрага.

Коліки - виникають при спастичному скороченні гладкої мускулатури шлунку, кишечника, жовчного міхура.

При порушенні функції кишечника створюються сприятливі умови для посилення гнильних і бродильних процесів з посиленням утворення скатола, індола, крезолу, фенолу, токсичних амінів (кадаверин, гістамін, путресцин і ін.). Посилене, впродовж довгого часу, надходження цих речовин в печінку призводить її до жирового переродження.

10.1.2. Зміни токсикокинетики отрут при патологічних процесах в організмі

При патології печінки:

- знижується білоксинтезуюча функція печінки, зменшується концентрація білків плазми крові. у зв'язку з цим гальмується пов'язання отрут з білками крові, депонування і т.ч. збільшується вільна фракція, посилюється токсичний ефект.
- сповільнюється швидкість біотрансформації отрут в печінці, при цьому збільшується час їх знаходження в організмі, виникає матеріальна кумуляція, посилення токсичного ефекту.
- зменшується продукція жовчі і виділення її в ШКТ. Це призводить до пригнічення виділення отрут шляхом екскреції з жовчю, матеріальній кумуляції.

При патології нирок:

- пригнічуються основні механізми утворення сечі: клубочкова фільтрація, канальцева секреція, реабсорбція - це гальмує виділення більшості отрут з сечею.

При патології серцево-судинної системи:

- порушується мікроциркуляція в слизистій оболонці ШКТ, що веде до пригнічення всмоктування отрут.
- порушується мікроциркуляція в нирках, що веде до гальмування клубочкової фільтрації і елімінації отрут.
- порушується мікроциркуляція в печінці, що веде до уповільнення біотрансформації отрут.
- набряки тканин призводять до уповільнення швидкості розподілу отрут.

При патології ШКТ:

- запалення і набряк слизової оболонки ШКТ пригноблює всмоктування отрут.
- прискорення перистальтики гальмує всмоктування отрут.
- зміна рН середовища в ШКТ змінює швидкість всмоктування ЛС: при збільшенні кислотності краще всмоктуються отрути кислого характеру і навпаки.

При інфекційних і запальних захворюваннях:

- Підвищення проникності судинної стінки і інших біологічних бар'єрів призводить до прискорення всмоктування і розподілу отрут.
- Ендо- і екзотоксини пригноблюють ферменти нирок і печінки, що веде до уповільнення елімінації отрут.

10.2. ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНА ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ

Характерні зміни по всьому шляху проходження отрути виявляються при розтині трупів тварин, загинувших при отруєнні отрутами з різко вираженою місцевою дією. Наприклад, при попаданні отрути через рот зміни виявляються на слизистій оболонці ротової порожнини, стравоходу, шлунку і кишечника, а також в печінці і нирках. Зміни ці, залежно від фізико-хімічних властивостей отруйної речовини, можуть виражатися в набрякості, запальних явищах катарального характеру, крововиливах, виразці слизової оболонки травного тракту, зернистому переродженні печінки і нирок, а також інших явищах дистрофічного, а інколи і некротичного характеру.

Залежно від органотропності у дії отрут виділяють групи отруєнь:

- **Ентеротропні отруєння.** До речовин з вираженою ентеротропною дією відносять більшість мінеральних отрут: солі фосфору, ртуть, мідь, миш'яку і др.; натрію хлорид і деякі алкалоїди.
- **Нефротропні отруєння** - при отруєнні тварин солями заліза, міді, ртуті, ефірними маслами, мікотоксинами (особливо охратоксин) і ін. Для впливу цих речовин характерне переродження ниркових канальців, зміни в сполучних тканинах елементів нирок.

- **Гемотропні отруєння** - характеризуються різкими змінами в крові і органах кровотворення. До цієї групи відносяться метгемоглобіноутворювачі, що додають крові шоколадне забарвлення (нітрит).
- **Ангіотропні отруєння** - характеризуються дією на стінки кровоносних судин. Найбільш типовим представником цієї групи отрут - зоокумарин, що підвищує проникність стінок дрібних судин, що сприяє утворенню масивних крововиливів.
- **Остеотропні отруєння** – викликають фтористі з'єднання, деякі з'єднання фосфору і ртуті. При отруєнні ртуттю відмічається остеопороз, при хронічних отруєннях фосфором і фтором – посилення зростання кісткової тканини.
- **Дерматотропні отруєння** викликають речовини, які сприяють появі висипів на шкірі, зміні структури шкіри і волосяного покриву. Найбільш типовими представниками цієї групи отруйних речовин можна вважати талій, деякі види мікотоксинів (стахіботриотоксин і ін.), фотосенсибілізуючі рослини (гречка, конюшина і ін.).
- **Гепатотропні отруєння.** Ураження печінки зустрічається, як правило, при більшості токсичних процесів, що особливо протікають в хронічній формі, оскільки майже всі речовини так чи інакше в процесі свого метаболізму проходять через печінку. До речовин з вираженою гепатотропною дією відносять, перш за все, всі хлорорганічні з'єднання, мікотоксини (особливо афлатоксин, стеригматоцистин і ін.) і ін.
- **Політропні отруєння.** Більшість отруєнь в тій або іншій мірі є політропними, оскільки викликали ураження не одного органу або системи, а цілої групи систем організму.

Найчастіше вражається система печінка-нирки - основні органи, відповідальні за детоксикацію організму і виділення продуктів метаболізму, система ШКТ- печінка, ШКТ - нирки.

Найчастіше патолого-морфологічні зміни виявляються при хронічному отруєнні або дії отрут з відносно тривалим прихованим періодом. У цих випадках на розтині відзначають зернисте і жирове переродження тканин, частіше за печінку і нирки. Одночасно з цим в більшості випадків відмічається переродження тканин серця, судин, а інколи і скелетної мускулатури. У випадках, що далеко зайшли, серце стає в'язим, м'яз його легко розривається і має своєрідне глинисте забарвлення.

Розтин трупів при підозрі на отруєння виробляється не лише з метою виявлення характеру патологоморфологічних змін, але і для взяття патологічного матеріалу для хіміко-токсикологічного і гістологічного досліджень.

10.3. ХТА

Хімікотоксикологічний аналіз (ХТА) – комплексне дослідження патологічного матеріалу на присутність в ньому отруйних речовин. Як патологічний матеріал розглядаються об'єкти місця існування тварини (корм, вода, повітря, ґрунт і ін.), тканини тварини, постраждалі від отруєння.

Мета ХТА - якісне і кількісне виявлення отруйної речовини в патологічному матеріалі, виявлення причини отруєння.

Завдання ХТА:

1. Постановка діагнозу при отруєннях.
2. Рекомендації про придатність кормів і продуктів харчування тваринного походження (м'ясо, яйця, молоко).

ХТА проводиться лікарем - токсикологом в умовах токсикологічної лабораторії. Інколи первинний ХТА проводиться безпосередньо в господарстві.

Етапи діагностики отруєння

1. Відбір проб для дослідження.
2. Витягання токсичних речовин з досліджуваного матеріалу.
3. Очищення витягань (екстрактів) від супутніх речовин, які заважають ідентифікації отрут.

4. Ідентифікація отруйних речовин за допомогою якісних і кількісних методів.

Діагноз ставиться комісійно з обліком:

1. анамнезу отруєння;
2. аналізу симптомів отруєння;
3. результатів ХТА;
4. результатів розтину.

Правила відбору патологічного матеріалу для ХТА.

При отруєннях тварин в лабораторію відсилаються проби корму, води, рослин, зібраних на пасовищі, вміст ШКТ, шматочки тканин тварини (печінки, нирок, м'язів, серця і ін.).

Відбір проб виробляється по правилах, закріплених в державних стандартах (ГОСТ), методичних вказівках і рекомендаціях.

Для характеристики відібраних зразків використовують терміни:

Виїмка – невелика кількість продукту (зерно, коренеплоди і так далі), відібраного з партії за 1 прийом з 1 крапки.

Вибірка – певна кількість штучної продукції, що відбирається за 1 прийом від кожної одиниці упаковки для складання вихідного зразка.

Вихідний зразок – сукупність всіх вибірок (виїмок), відібраних з партії.

Разова проба – проба, відібрана з кожної одиниці упаковки або одиниці продукції (в т.ч. туші тварини).

Загальна проба – сукупність разових проб.

Середня проба – загальна проба після ретельного перемішування разових проб.

Середній зразок – частина вихідного зразка або середньої проби, виділена для аналізу. Для невеликих партій продукту середня проба одночасно є і середнім зразком.

Навішування – точно відважена частина середнього зразка, виділена для аналізу.

Метод квадратування – складання середнього зразка з вихідного матеріалу для аналізу:

- матеріал (зерно, мука, сіно, подрібнені коренеплоди і ін.) розсипати на рівній поверхні у вигляді квадрата
- розділити квадрат діагоналями на 4 трикутники
- за допомогою двох дощечок або руками відокремити і прибрати 2 протилежних трикутника
- з двох трикутників, що залишилися, знов розрівняти квадрат і повторити виділення двох трикутників до тих пір, поки не утворюється потрібна для аналізу кількість досліджуваного матеріалу (середній зразок) 0,5-1 кг

Проби сухих кормів треба відбирати з декількох точок складу в кількості 3-4 кг Проби перемішати у вигляді квадрата на рівній поверхні. Квадрат розділити двома діагоналями на чотири трикутники. З отриманих трикутників відібрати середню пробу 0,5-1 кг (метод квадратування).

Проби м'яса, ковбаси і ін. харчових продуктів загорнути кожну окремо в пергаментний папір і в новий поліетиленовий пакет.

Проби рослин на пасовищі зрізати серпом або ножем, або викопати з коренем (землю з коріння обтрусити). Вибір рослин по 3-5 штук в 1 точці проводити за схемою:

1. По діагоналі поля в 10 точках;
 2. По двох суміжних сторонах поля в 2-3 точках на кожній стороні поля на відстані 5, 10 і 15 метрів від краю поля.
- Середня проба зеленої маси має бути приблизно 3 кг Середню пробу подрібнити, перемішати і вибрати середній зразок 0,5-1кг методом квадратування.

Проби коренеплодів (картопля, буряк, морква і ін.) вибирають жменею або пробовідбірником з верхнього, середнього і нижнього шарів сховища (бурту) в кількості 5-7 кг. Пробу розділити на чотири частини, взяти одну частину, перемішати, подрібнити і вибрати середній зразок 0,5-1 кг. Для деяких аналізів (наприклад, для виявлення дитиокарбаматів) овочі і фрукти не можна розрізати, і тому їх посилають цілком.

Проби соломоподібного матеріалу брати жменею або пробовідбірником з трьох різних місць стогу в кількості приблизно 2кг. Подрібнити, перемішати і виділити середній зразок 0,1-0,2кг.

Проби тканин від вимушено забитих і загиблих тварин:

- уражена частина шлунку з вмістом 0,5кг - вміст спочатку ретельно перемішують, не витягуючи з органу, потім обережно, аби не забруднити, беруть середню пробу; для перемішування не використовувати металеві предмети;
- уражена частина кишечника з вмістом 0,5кг
- частина печінки з жовчним міхуром
- нирку
- скелетну мускулатуру 0,5кг
- внутрішні органи 0,5кг
- від дрібних тварин і птиць посилають цілі органи або трупи
- при підозрінні на проникнення отрути через шкіру (ін'єкція, укуси і т. д.) - частина шкіри разом з підшкірною клітковиною і м'язами з передбачуваного місця надходження речовини
- при підозрінні на отруєння газами додатково - найбільш повнокровну частину легень 0,5 кг, трахея, частина серця, 200 мл крові, частина селезінки і головного мозку.
- при розтині трупа тварини, що витягує із землі (повторні експертизи): внутрішні органи, що збереглися, і м'язи - до 1 кг кожного об'єкту; обов'язково землю під трупом 0,5 кг з двох-трьох місць

Проби патологічного матеріалу від хворих тварин:

- кров: 20мл
- сеча: 0,5л
- кал, блювотні маси (бажано перші порції): 0,3-0,5кг.
- молоко: 0,5 л
- яйця: 20 штук

Упаковка проб

Підготовлені проби треба помістити в скляну банку з притертою пробкою або новий поліетиленовий пакет, щільно закупорити, опечатати сургучною печаткою або опломбувати. Якщо біологічний матеріал буде доставлений в лабораторію не відразу після взяття, його консервують спиртом-ректифікатом в співвідношенні 1 частина спирту на 2 частини матеріалу (шар спирту над об'єктом не менше 1 см). Одночасно направляють контрольну пробу спирту в кількості 50 — 100 мл. Консервація трупного матеріалу денатурованим - спиртом; фенолом, гліцерином, формаліном і іншими рідинами затрудняє і ускладнює хіміко-токсикологічний аналіз, а інколи робить неможливим визначення цілого ряду хімічних сполук. Не рекомендується консервувати трупний матеріал навіть спиртом - ректифікатом якщо передбачається проведення хімічного аналізу на наявність нітриту. Кращий спосіб консервації – холод (0-5°C).

На банку (або пакет) наклеїти етикетку, що містить наступну інформацію:

- найменування матеріалу і його кількість
- вказівка прізвище фахівця, що відбирав пробу.

Пробу патологічного матеріалу і корму відіслати в лабораторію з супровідним документом, Завжди вказувати передбачуваний (первинний) діагноз і чітко

формулювати завдання дослідження. Всі супровідні документи представляють в запечатаному конверті.

Зразок і приклад супровідного документа див. Додатка.

Первинна обробка патологічного матеріалу в токсикологічній лабораторії

У лабораторії патологічний матеріал, що поступив, розкривають, реєструють в журналі відповідно до супровідного документа .

Відзначають:

1. Дату надходження;
2. Ким направлений зразок;
3. Місце і дату відбору зразка;
4. Найменування проби і її характеристику (вигляд, маса, можливе забруднення при транспортуванні, якщо є – вигляд консервації);
5. Підпис особи, що прийняла зразок.

Після реєстрації зразок розділяють на три частини:

1. Перша частина використовується для основного аналізу;
2. Друга частина - для додаткового дослідження;
3. Третя частина опечатується і залишається на зберігання. Ця частина служить для контролю.

У лабораторії до дослідження приступають того ж дня. При необхідності проби зберігають в холодильнику, але не більше 3 доби від дати взяття матеріалу.

Навіски зерна і крупи подрібнюють на кавомолці, внутрішніх органів - на м'ясорубці, або гомогенізаторі, овочів і трав - ножицями.

ХТА починають з визначення тієї токсичної речовини, яка підозрюється як причина отруєння (що вказане в супровідній інформації)

При отруєнні речовинами невідомого походження проби патологічного матеріалу досліджують якісними реакціями для визначення присутності окремих груп отруйних речовин. Якщо реакція буде позитивною, то проводять кількісний аналіз.

При гострих отруєннях в першу чергу досліджують вміст шлунково-кишкового тракту, при хронічних отруєннях - паренхіматозні органи.

Методи ХТ

Методи витягання отруйних речовин з патологічного матеріалу і корму

1. **Відгін водяною парою.** Витягання легколетучих хімічних сполук (ціанідів, формальдегіду, фенолу, ФОС, ХОС і ін.)

Навішування подрібненого патологічного матеріалу помістити в скляну колбу, залити водою. Через отриману суміш в перегінному апараті пропускається водяна пара від пароутворювача з подальшим його охолодженням. У дистиляті визначають отруйні речовини.

2. **Екстракція рідинами** (водою, ацетоном, хлороформом і ін.). Проба патматериала подрібнюється, заливається в співвідношенні 1:2 одним або декількома розчинниками. Екстракція проводиться різними варіантами.

А) пасивна екстракція протягом 20-24 годин;

Б) перемішування в шютель-апараті (регулярне похитування) протягом 1-2 годин;

В) перемішування протягом декількох хвилин в пристроях з великою швидкістю обертання (апарат Сокськлета, ультраторакс, омніміксар і ін.).

При будь-якому способі екстрагування в екстракт окрім отруту переходять домішки, що заважають виявленню отруту: білки, жири, пігменти, солі і ін. Їх видаляють різними способами: осадження, виморожування, омилення ін. Після цього екстракт концентрується шляхом видалення екстрагента: випаровування в струмі повітря у витяжній шафі при кімнатній температурі, випаровування з

використанням вакуумних випарників. Кінцевий об'єм екстракту складає 0,5-5 мл (Витягання солі, піретроїдів, нітратів, алкалоїдів).

3. Мінералізація :

- а) термічна: спалювання в муфельній печі і дослідження зольного залишку;
- б) хімічна : обробка сарною, соляною кислотами, пергідроля і ін. (Витягання металів і металоїдів).

Методи виявлення і ідентифікації отрут

Хімічні методи

1) **Колориметрія** - при взаємодії молекул отруйної речовини і речовини індикатора утворюється кольоровий комплекс. По інтенсивності кольори визначають кількість отрути за допомогою ФЕК або СФ.

2) **Титриметрія (застосовується для визначення хлориду натрію).**

Проводиться титрування іона хлору розчином нітрату срібла у присутності хромату калію як індикатор.

Фізико-хімічні методи

Тонкошарова хроматографія - на хроматографічній пластинці визначається розмір і швидкість просування плями від нанесеного зразка патологічного матеріалу, які порівнюють із стандартним розчином. Метод напівкількісний.

Газова або газорідинна хроматографія - екстракт з патологічного матеріалу пропускається за допомогою інертного газу-носія через скляну колонку, заповнену порошкоподібною речовиною – індикатором. На виході колонки детектор реєструє результат взаємодії компонентів у вигляді ідентифікації отрути і його кількості.

Обидва методи використовують для визначення багатьох пестицидів (ФОС, ХОС, карбаматів, піретроїдів і ін.), алкалоїдів, мікотоксинів.

Біологічні методи

Витягання з патологічного матеріалу вводять різними шляхами лабораторною твариною і комахою. Приклади:

- а) Для виявлення отрут інсектицидної дії в чашку Петрі з екстрактом отруйної речовини помістити 20-30 кімнатних мух (мух-дрозофіл, личинок комарів). Через певний час підраховують число загиблих мух.
- б) Для виявлення отрут-глікозидів нанести краплю екстракту отруйної речовини на ізольоване серце жаби. За наявності токсичної дози серцевих глікозидів відбувається зупинка серця в систолі.
- в) Для виявлення фітотоксинів після введення екстракту отруйної речовини всередину миші спостерігають за характерною симптоматикою отруєння тварини (наприклад, судоми - при отруєнні вехом отруйним).
- г) Для виявлення алкалоїдів при закапуванні в око кішці екстракту патологічного матеріалу аналізують зміну величини зіниці: наприклад, при отруєнні атропіном (мідріаз) або пілокарпіном (міоз).
- д) Для виявлення мікотоксинів (для деяких видів мікотоксинів характерна дерматотоксична дія) екстракт втирають в депільовані ділянки шкіри кролика, або додають в акваріумну воду з рачками - дафніями, рибами.

Біологічні методи застосовують для оцінки загальної токсичності кормів для тварин.

Ботанічний аналіз

При діагностиці фітотоксикозів важливе значення має визначення вигляду отруйної рослини. Для цього виробляється ботанічний аналіз рослинного корму тварин.

- А) На пасовищі методом відбору середнього зразка і ідентифікації отруйних рослин в природних умовах їх зростання оцінюється міра засміченості пасовища отруйними рослинами і можливість отруєння тварин.
- Б) При стійловому утриманні аналізується сіно в місцях зберігання і залишки рослинного корму в годівниці. Ботанічний аналіз при цьому проводиться неозброєним оком і за допомогою лупи і мікроскопа. По характерних

морфологічних ознаках (вигляд, колір, запах листя, стебел, кольорів, коріння, насіння) визначається видова приналежність отруйних рослин.

В) У великої рогатої худоби ботанічному дослідженню піддається вміст шлунку, оскільки в рубці частини рослин бувають великими, малорозжованими і доступними для аналізу. Для поліпшення розпізнавання рослин треба помістити їх в судину з водою для розпрявлення.

Наступним етапом аналізу при фітотоксикозах є витягання і ідентифікація біологічно-активних речовин в рослинах, які визначають типа токсичного ефекту (алкалоїди, глікозиди, ефірні масла і ін.)

Біохімічні методи

Визначення міри пригнічення життєво-важливих ферментів. Найчастіше застосовується ферментний метод для визначення отруйних речовин групи ФОС і похідних карбамінової кислоти. Оцінюється в % міра пригнічення ферменту ацетилхолінестерази, яка пропорційна вмісту отруту в патматеріалі в мг/кг.

Мікробіологічні методи

Використовуються для виявлення і ідентифікації грибків, що вражають корм для тварин. Корм або екстракти з нього в стерильному боксі висівають в чашках Петрі на відповідному поживному для грибка середовищі. Після термостатування візуально оцінюють характер зростання грибів, а після забарвлення і мікроскопування визначають видову приналежність грибів.

Порядок ведення документації ХТА і оформлення висновку

При проведенні ХТА всі виконані операції реєструються в робочому журналі в хронологічній послідовності. В кінці дослідження складається акт ХТА, який є юридичним документом.

Зразки патологічного матеріалу зберігають на холоді до кінця аналізу і вручення результатів за адресою. Після цього зразки знищуються.

11. ОСНОВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ ТВАРИН АТ

Заходи, пов'язані з лікуванням тварин при отруєннях, складаються з двох етапів:

1. надання першої допомоги
2. лікування.

Долікарська допомога при отруєнні (див. додаток).

Лікарська допомога при лікуванні отруєнь тварин включає:

1. загальні заходи - направлені на припинення подальшого всмоктування токсичних речовин, що поступили в організм тварини, стимуляцію їх виведення з організму, усунення загрозливих життю тварини симптомів токсичної дії;
2. спеціальні заходи - підрозділяються на етіотропних (направлені на усунення причини токсикозу, тобто на знешкодження, або інактивізацію, отруту в організмі і швидке виведення з нього) і патогенетичних (націлені на обмеження або запобігання патологічним порушенням в організмі під впливом отруту) - посилення захисних сил організму, відновлення обміну речовин і функціональної діяльності систем організму.

Заходи допомоги твариною при отруєннях підрозділяються на 3 групи:

1. **Етіотропні** - припинення всмоктування і розподілу отруту, знешкодження отрути за допомогою антидотів.
2. **Патогенетичні** - направлені на усунення або придушення механізмів розвитку патологічних порушень, викликаних отрутою в органах і системах. Патогенетична корекція направлена на основний механізм розвитку хвороби з метою порушити його або (и) сприяти розвитку компенсаторних і відновних процесів.
3. **Симптоматичні** - усунення симптомів порушення функцій в органах і системах. Віднесення того або іншого засобу до патогенетичного або симптоматичного на перший погляд є формальним. Насправді це ділення зачіпає суть проблеми -

механізм формування провідних симптомів отруєння. Якщо симптом має провідне патогенетичне значення, а не є супутнім, то і засіб, вживаний для його усунення, потрібно вважати патогенетичним. (див. Додаток)

Дуже часто засоби патогенетичної терапії є ведучими при лікуванні тварин, що отруїлися, оскільки антидоти відомі лише при відносно невеликій кількості отруту, а початок лікування тварин, що отруїлися, як правило, запізнюється в часі у зв'язку з запізненим прибуттям фахівців, і складністю діагностики.

1. Заходи етіотропної корекції:

1.1. Видалення отрути з шлунка -

- а) промивання шлунку теплою водою, рясне пиття;
- б) насильницька блювота (апоморфін, вератрин, мідь сульфат 2% р-р і ін.).

1.2. Інактивация отрути в шлунку -

- а) приклад - окислення алкалоїдів і глікозидів за допомогою 0,1% розчину калію марганцевокислого - внутрішнє;
- б) адсорбція отрути в шлунку (вугілля активоване, атоксил, ентеродез і ін. внутрішньо у вигляді суспензії);
- в) осадження отрути і утворення невисмоктуючих комплексів за допомогою терпких ЛС - внутрішньо;

1.3. Припинення дії отрути, що всмокталася, в шлунку шляхом утворення захисної плівки на поверхні шлунку. Використовують обволікаючі засоби - яєчний білок з водою, молоко і відвар сім'я льону внутрішньо, алмагель, смектит;

1.4. Видалення отрути з кишечника і припинення подальшого всмоктування досягається введенням внутрішньо послаблюючих препаратів. Після дачі послаблюючих призначають терпкі засоби (викаір, викалін і ін.);

1.5. Видалення отрути з крові, зменшення концентрації отрути. Вводиться багато рідини в шлунок і внутрішньовенно: фізіологічний розчин, плазмозамінники з адсорбційними властивостями (гемодез, полідез), з подальшим кровопусканням (для коня - до 1 л на 100 кг). Кров знищується;

1.6. Видалення отрути через нирки. Призначаються сильні сечогінні засоби - калію ацетат, фуросемид, Маніт.

1.7. Для деяких отрут існують специфічні антидоти (див. Додаток)

2. Заходи патогенетичної і симптоматичної корекції:

Залежно від симптомів, загрозливих життю тварини, призначають:

- 2.1. для усунення спастичних болів ШКТ - спазмолітики (Но-шпа, атропін, платифілін)
- 2.2. для усунення діареї - терпкі засоби (танін, кора дуба) і ін., що уповільнюють моторику
- 2.3. для усунення судом і підвищеної збудливості ЦНС - нейролептики, транквілізатори, снодійні, засоби для наркозу (аміназин, ромпун, седуксен, хлоралгідрат і ін.)
- 2.4. для стимуляції роботи серця - кардіотонічні засоби (сульфокамфокаїн, кордіамін, кофеїн, камфора, адреналін, глюкоза)
- 2.5. для стимуляції дихання - аналептики і ін. препарати (етімізол, бемеград, кофеїн, цитітон, лобелін, атропін)
- 2.6. для стимуляції антитоксичної функції печінки і підвищення резистентності організму - аскорбінову кислоту, кальцію хлорид, натрію тіосульфат, глюкозу, тіопротектін, гутаргін.

11.1. ДЕТОКСИКАЦІЯ ОРГАНІЗМУ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Детоксикація - припинення дії токсичних речовин і їх видалення з організму. Методи детоксикації за принципом дії підрозділяються на три групи:

- 1. Методи стимуляції природних процесів очищення організму - стимуляція властивих тварині механізмів детоксикації: очищення кишечника, форсований діурез, регуляція ферментної активності.

2. Методи штучної детоксикації - розведення і заміщення, діаліз, фільтрація, сорбція та інші доповнюють природне очищення організму від отрути, а в разі пошкодження і зниження роботи видільних органів заміщають їх детоксикаційні функції.
3. Методи антидотної (фармакологічної) детоксикації.

Методи детоксикації організму при отруєннях в узагальненому вигляді (див. Додаток).

11.1.1. МЕТОДИ СТИМУЛЯЦІЇ ПРИРОДНИХ ПРОЦЕСІВ ОЧИЩЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Отруєння через шлунково-кишковий тракт.

Видалення і знешкодження отрути, що не всмокталася, при отруєннях через ШКТ здійснюється зазвичай декількома способами.

Промивання шлунку. При своєчасному проведенні віддається значна кількість отрути, що знаходилася в шлунку, і запобігає подальше його всмоктування. Промивають за допомогою зонда теплою водою або водою з додаванням адсорбентів або ін. препаратів (див. табл.)

токсикант	Р-р для промивання шлунку
з'єднання барію, свинцю, фосфору	1% розчин сірчаноокислого магнію або натрію
миш'як і препарати фенолу	1-2% суспензія паленої магnezії
мідний купорос	0,2% розчин жовтої кров'яної солі
синильна кислота	0,5% розчин натрію тіосульфату або 1-2% розчин перекису водню.
ХОС, ФОС	2 -3% розчин натрію гідрокарбонату, суспензія оксиду магнію
з'єднання металів, металоїдів	0,5% розчин тіосульфату натрію
алкалоїди і деякі солі (наприклад, солі цинку)	0,2—0,5% розчин таніну
розчинні солі фтору	слабкі розчини хлориду кальцію
щавлева кислота	вапняна вода, розчин гашеного вапна
алкалоїди, фенол і ін.	блідо-рожеві розчини перманганату калію

В жуйних, у виняткових випадках, видаляють вміст рубця рукою, удаючись до руменотомії.

Після закінчення промивання шлунку тварині дають розчин сольового проносного з суспензією активованого вугілля в дозі, що перевищує передбачувану

кількість токсичної речовини в 5-10 разів, вазелінове масло при отруєнні жиророзчинними отрутами.

Викликання блювоти. Отруту частково можна видалити з шлунку, викликавши у тварини блювоту (в тих, кому вона властива):

- роздратування зіву або кореня язика (м'ясоїдні, свині) – механічно; собакам, кішкам - внутрішньо 5-10 мл 3%-ного розчину перекису водню з водою 1:1 (з інтервалом 5-10 мін аж до настання блювоти) або нанесенням на спинку язика невеликої кількості (приблизно 1/4 чайної ложки) куховарської солі; внутрішньо велика кількість води.
- підшкірне введення апоморфіну або інших аналогічних засобів, ксилазіна - кішкам

Підвищення ефективності блювотного акту досягається випаюванням великої кількості теплої води. Викликання блювоти протипоказане в напівнепритомному, несвідомому стані і при колапсі.

Призначення обволікаючих засобів - з метою деякого уповільнення і затримки всмоктування отрути з шлунку і кишечника, ослабіння запальних явищ, а отже, і болів (отрути з дратівливим і припікаючим типом дії). Використовувати при наданні першої допомоги і при подальшому лікуванні. У ряді випадків не лише захищають слизисту оболонку від роздратування, але і адсорбують деякі отрути:

- білкова вода (1-3 яєчних білка на 1 літр води)
- молоко, молочна сироватка (не можна при отруєнні жиророзчинними отрутами)
- рослинні слизи, слиз з муки або крохмалю.

Білки обволікають слизисту оболонку і облягають металеві отрути, утворюючи альбумінати, знешкоджуючи і зменшуючи кількість отрути, що поступає з ШКТ. Не рекомендується поєднання засобів тих, що обволікають і містять білок з таніном.

При отруєнні фосфором, аніліном, хлорорганічними і деякими іншими препаратами протипоказані засоби, що містять жири, оскільки вони сприяють розчиненню і кращому всмоктуванню отрут.

Спорожнення кишечника. Токсини, які потрапили в кишечник, видаляють за допомогою сольових послаблюючих (магнію сульфат або натрію сульфату в звичайних дозах - 20—30 г на стакан води). Для видалення жиророзчинних токсикантів – вазелінове масло. Можна застосовувати інші послаблюючі, відповідно до характеру клінічної картини інтоксикації.

Отруєння через дихальні шляхи, шкірні покриви і видимі слизисті оболонки.

Необхідний комплекс заходів:

Витягання постраждалих з неблагополучної зони. При підозрінні на отруєння через дихальні шляхи необхідно перш за все вивести тварин з приміщення (зони) з отруєною атмосферою. Приміщення, куди виводяться хворі тварини, має бути теплим, сухим і мати хорошу вентиляцію.

Інгаляція кисню. У ветеринарній практиці, особливо при масових отруєннях, використовується рідко. Ефективний при багатьох інтоксикаціях.

Видалення отрути з поверхні тіла і слизистих оболонок. В разі попадання отрути на шкіру або видимі слизисті оболонки слід негайно змити його теплою водою з милом. Можна видаляти отруту механічно, не розмазуючи, ватяним тампоном з подальшим змиванням водою і знешкодженням, а порошки або дисти на шкірі - за допомогою побутового пілососа.

Для знешкодження отрути, що попала на шкіру, використовують розчини:

- при попаданні ФОС шкіру обробляють 5-10% розчином нашатирного спирту або натрію гідрокарбонату, 2— 5% розчином хлораміну;
- ХОС - з шкіри краплі речовини видаляють спочатку сухим тампоном, потім обтирають 5% розчином натрію гідрокарбонату або 2% розчином калію перманганату.

Очі промивають водою і 2% розчином натрію гідрокарбонату, з подальшим закапуванням 1-2% розчину новокаїну або іншого місцевого анестетика. Аналогічним чином обробляють слизову оболонку носоглотки. При трахеїті - злегка теплі вологі інгаляції.

Специфічні заходи. Залежно від специфіки дії токсиканта спостерігаються місцеві реакції різного характеру. Залежно від цього застосовують протизапальні, знеболюючі і інші препарати.

Видалення отрути, що всмокталася, – для цього використовуються:

- а) інфузійна терапія;
- б) гемоділюція;
- в) форсований діурез.

Інфузійна терапія. Завдання інфузійних засобів - скріплення і нейтралізація токсичних речовин. Застосовуються препарати полівінілпіролідону, молекули яких утворюють з'єднання з фізіологічно активними речовинами, забезпечують детоксикаційний ефект (гемодез, неогемодез). Гемодез надає діуретичну дію, підвищує електричний потенціал еритроцитів, інтенсифікує процеси мікроциркуляції і, таким чином, покращує умови транскapілярного обміну.

Аналогічна дія характерна для плазмозамінних розчинів середньої молекулярної маси (реополіглюкін, желатиноль), проте вони менш активно утворюють комплексні з'єднання з токсинами.

Гемоділюція - кероване розбавлення крові, покращує властивості реологій крові, сприяє нормалізації гемодинаміки за рахунок збільшення об'єму циркулюючої плазми, знижує травматизацію формених елементів крові, попереджає агрегацію еритроцитів. Детоксикаційний ефект гемоділюції обумовлений зниженням концентрації токсичних речовин за рахунок їх розведення, поліпшенням перфузії тканин і елімінації токсичних речовин завдяки інтенсифікації мікроциркуляторних процесів. Як ділюєнтів використовуються плазмозамінні розчини як з направленим детоксикаційним, так і з гемодинамічною дією: альбумін, протеїн, розчин Рінгера, желатиноль, гемодез, реополіглюкін і так далі

Форсований діурез. Метод заснований на посиленні сечовивідної функції нирок і підтримці водно-електролітного балансу, включає три етапи:

1. попереднього водного навантаження
2. введення діуретичних речовин
3. корекції електролітного складу.

Тваринам надають вільний, постійний доступ до води. При необхідності теплу воду вводять через зонд в шлунок в кількості, залежній від маси тіла тварини. При важкому стані в судинне русло вводять кристалоїди: 5% глюкозу, ізотонічний розчин NaCl, розчин Рінгера, сольові розчини, далі діуретичні речовини: Манніт з розрахунку 0,5 — 2 г/кг в концентрованих розчинах (10 — 20%) внутрішньовенно, лазікс 2-6 мг/кг.

Протипоказаннями до проведення форсованого діурезу є позаклітинна дегідратація, застій в малому колі кровообігу, набряк легенів на фоні порушення гемоциркуляції, ниркова недостатність.

11.1.2. МЕТОДИ ШТУЧНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Методи штучної детоксикації:

- а) гемодіаліз;

- б) перитонеальний діаліз;
- в) перехресний кровообіг;
- г) змінне переливання крові;
- д) детоксикаційна лімфореза і лімфосорбція;
- е) плазмаферез;
- ж) екстракорпоральне підключення гетерогенних органів;
- з) гемосорбція.

Більшість методів штучної детоксикації організму засновані на використанні 3 процесів: розведення, діалізу і сорбції.

1. **Розведення** - процес розбавлення біологічної рідини, в якій містяться токсини, іншою біологічною рідиною або штучним середовищем з метою зниження концентрації токсинів і елімінації їх з організму.

2. **Діаліз** - процес видалення низькомолекулярних речовин, заснований на властивості напівпроникних мембран пропускати частки і іони розміром до 500А і затримувати колоїдні частки і макромолекули.

У даному процесі працюють два розчини - що діалізує і діалізує (розчинник). Обидва розчини розділено спеціальною мембраною, через яку невеликі молекули і іони за допомогою дифузії переходять в розчинник і при досить частій зміні його майже цілком віддаляються з рідини, що діалізує. Як мембрани зазвичай використовують: природні мембрани (серозні оболонки), штучні мембрани (целофан і ін.).

Прилади, що працюють з використанням мембран, називаються діалізаторами. Сучасні діалізатори оснащуються високопроникною мембраною, тому їх можна використовувати для здійснення ультрафільтрації і гемофільтрації.

Ультрафільтрація - методика, при якій одночасно з діалізом з організму віддаляється надлишок рідини. Метод використовується при лікуванні хворих з ендогенними інтоксикаціями, гострою печінково-нирковою недостатністю з гіпергідратацією.

Гемофільтрація - методика, в якій не використовується розчин, що діалізує. Рідка частина крові, стикаючись з мембраною, що діалізує, звільняється від токсичних речовин середньомолекулярної маси (так звані "середні молекули").

3. **Сорбція** - має на увазі процес поглинання молекул газів, пари і розчинів поверхнею твердого тіла або рідини. Таким чином, в процесі сорбції задіяно два компоненти - адсорбент, тобто поглинаюча речовина, і адсорбтив (адсорбат), тобто речовина, що поглинається.

Ентеросорбція - часто має місце скидання токсинів, в т.ч. ендотоксинів, з крові в ШКТ, що визначає доцільність вживання як методу загальної детоксикації організму. Застосовується ентеродез, який забезпечує скріплення і елімінацію токсинів, білігнін - особливо при отруєнні жиророзчинними токсинами, атоксил, поліфепан, смекта, активоване вугілля.

Гемосорбція - методика, що дозволяє видаляти з крові токсичні продукти поза організмом. Кров контактує з сорбентом, який має властивості абсорбції і адсорбції. Проводиться із застосуванням сорбентів двох основних груп. Неселективні сорбенти (наприклад, активоване вугілля) застосовуються для видалення з крові декількох речовин - гемокарбоперфузія. Ефективні неселективні сорбенти для виведення з організму індолов, скатолов, надлишку жирних кислот і білірубину, органічних кислот. Селективні сорбенти (іонообмінні смоли) вибірково впливають лише на певні речовини, зокрема, гаптоглобін, солі амонія, іони калію.

Метод заснований на двох властивостях сорбенту:

- **адсорбції (фіксація молекули речовини на поверхні поглиначи);**
- **абсорбції (фіксація речовини в об'ємі поглиначи).**

Кров забирається з вени пацієнта спеціальним насосом апарату, пропускається через колонку з активованим, гранульованим, спеціально обробленим вугіллям марки СКН, СКМ або іншої марки і після очищення повертається в іншу вену.

Так само проводиться операція плазмосорбції, лише через колонку з вугіллям пропускається плазма, відокремлена від формених елементів крові на спеціальній центрифугі або в апараті для плазмоферезу.

Коротка характеристика окремих методів

Перитонеальний діаліз - для видалення з організму отрут, тривало циркулюючих в крові і тканинній рідині і здатних переходити в рідину, що діалізує, введена в черевну порожнину. Ці отрути називаються такими, що діалізують - барбітурати, салицилати, броміди, ціаністий калій, етиловий і метиловий спирти, деякі антибіотики і ін.

Використовується декілька способів промивання черевної порожнини. При проточному промиванні розчин, що діалізує, з антибіотиками вливають безперервно, із швидкістю 60-80 крапель в хвилину. У першу добу вводять 1-1,5 об'єму (від ОЦК) розчину в один-два дренажі, встановлених у верхніх поверхах черевної порожнини. У другу добу вливають близько 1 об'єму. Тривалість проведення діалізу 3-5 діб.

При фракційному методі в черевну порожнину по верхніх дренажах вводять 1/3 об'єму рідини (від ОЦК), при цьому нижні дренажі затискаються на 2-3 ч. Протягом доби процедуру повторюють 4-8 разів. Експозиція має бути достатньою для процесу обміну електролітами між кров'ю і розчином, що діалізує.

Гемодіаліз заснований, так само як перитонеальний діаліз, на здатності токсичних речовин проходити через напівпроникну мембрану діалізатора в одному напрямі - в рідину апарату, що діалізує. Кров забирається через катетер, введений в променеу артерію, і спеціальним насосом апарату нагнітається в діалізатор, де відбувається її очищення, і повертається в ліктьову вену. Показаний при багатьох видах отруєнь, існує багато моделей апаратів для гемодіалізу (штучна брунька).

Змінне переливання крові - використовується при важких отруєннях отрутами, тривало циркулюючими в крові (дихлоретан, чотирихлористий вуглець і ін.), у випадках гостро виниклого внутрішньосудинного гемолізу, при отруєннях гемолітичними отрутами (миш'яковистий водень, свинець, нітробензол, нітрофенол, анілін), натрію нітритом, сульфаніламідними препаратами, ФОС, що викликають порушення ферментативної активності крові. Здійснюється від донорів з індивідуально підбраною сумісністю крові (на практиці - проба на аглютинацію). Суть операції - безповоротне виведення через одну вену крові отруєного і відшкодування її донорською кров'ю. Швидкість заміщення 40-50 мл в мин.

Плазмаферез — plasm (плазма (крові)) + aphaeresis (видалення або видалення). Залежно від методу здобуття плазми виділяють апаратний, центрифужний, мембранний і седиментаційний (відстоювання) плазмаферези. В ході плазмаферезу з організму витягується порція крові в систему, у флакон, в гемоконтейнер, яка потім, залежно від методу, розділяється на плазму і формені елементи, клітки крові повертаються в організм, а видалена плазма утилізувалася або використовується для переливання. Якщо плазма піддається іншим методам дії, таким, як холод і повертається, то така процедура називається кріоферез. Мембранний плазмаферез — виведення з організму різних патологічних продуктів (токсичних або баластних елементів) шляхом видалення плазми крові через фільтрацію крові в плазмодифільтрах.

Останні методи у ветеринарній медицині практично не застосовуються.

11.1.3. МЕТОДИ АНТИДОТНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ

Антидот - лікарська речовина, яка нейтралізує отруйливу дію отруту або передозування іншої лікарської речовини, призначений для зміни кінетичних властивостей токсичних речовин, їх поглинання або видалення з організму, зменшення токсичної дії на рецептори і в результаті цього - поліпшення функціонального і життєвого прогнозу отруєнь.

Антидотом, згідно визначенню експертів Міжнародної Програми Хімічної Безпеки ВІЗ, є препарат, що має здатність усувати або ослабляти специфічні ефекти ксенобіотика за рахунок його іммобілізації (адсорбентами, хелатоутворювачами), зменшення концентрації або протидії на рівні ефективних систем (фармакологічні антагоністи).

Специфічні антидоти існують всього для декількох груп токсикантів, ще виділяють антидоти, що є фармакологічними антагоністами і антидоти, прискорюючі біотрансформації отрути в нетоксичні метаболіти.

По класифікації, запропонованою Лужніковим Є.А., виділяють 4 основних групи антидотів:

1. Хімічні (токсикотропні) протиотрути;
2. Біохімічні (токсико-кінетичні) протиотрути;
3. Фармакологічні (симптоматичні) протиотрути;
4. Антитоксичні імунопрепарати.

Враховуючи, що вживані для лікування одного і того ж отруєння антидоти різних груп мають різний механізм дії і основна маса антидотів, за винятком токсикотропних і антитоксичних імунопрепаратів, не надають прямої дії на отруту, рекомендується комплексна антидотна терапія у вигляді послідовного вживання препаратів. Вживання антидотів не виключає необхідності проведення терапії, направленої на прискорене виведення отрути з організму.

Специфічна (антидотна) терапія отруєнь ефективна в ранній фазі гострих отруєнь. Застосовують за умови достовірної діагностики вигляду інтоксикації.

Основні механізми дії антидотів:

- Інактивуючий вплив на токсичну речовину в травному тракті (наприклад, введення в шлунок різних сорбентів)
- Взаємодія з токсичною речовиною у внутрішніх середовищах організму (наприклад, унітіол, тетацін-кальцій, дінатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, пеніциламін для утворення розчинних з'єднань з металами і виділення їх з сечею)
- Вплив на метаболізм токсичних речовин (наприклад, етиловий спирт при отруєнні метиловим спиртом і етилгліколем перешкоджає утворенню токсичних метаболітів)
- Реактивація ферментів (наприклад, реактиватори холіноестерази [дипіроксім] при отруєнні ФОС)
- Антагонізм (наприклад, атропіну і ацетілхоліну, прозеріна і пахікарпіну)
- Зменшення токсичного впливу тваринних токсинів (антитоксичні сироватки).

Коротка характеристика основних груп антидотів

1. **Хімічні (токсикотропні)** протиотрути (відновники, окислювачі, хелатоутворювачі і так далі) – впливають на фізико-хімічний стан токсичної речовини, представлені двома підгрупами: для вживання внутрішньо і для парентерального введення.

Дія заснована на хімічних реакціях нейтралізації (кислот окислом магнію, а лугів розчином лимонної кислоти), преципітації (розчином таніну солей свинцю, срібла), взаємодії з утворенням нерозчинних або нетоксичних з'єднань (хлористої барії і сірчанокислого магнію з утворенням нерозчинної сірчанокислої барії; натрію хлориду і водорозчинних солей срібла з утворенням нерозчинного хлористого срібла

і так далі), окислення розчином перманганату калію алкалоїдів і глікозидів і так далі

Найбільший ефект відмічається при введенні відразу ж після потрапляння отрути в організм, проте за наявності клінічних симптомів отруєння ефективним буває вживання (напр., сорбентів) і в пізніший період — від декількох годин до 1—3 діб.

Вживання сорбентів відносять до ентеросорбції, гемосорбції (див. вище).

До цієї групи відносять комплексоутворюючі засоби і унітіол, створюючи стійкі нетоксичні комплекси з різними отрутами.

Хелатоутворювачі використовують при отруєнні металами і металоїдами. Кальцій дінатрієва сіль етилендіамінтетраацетата утворює стабільні комплекси з двох- і тривалентними металами (свинець, кадмій, мідь, цинк), які виводяться нирками. Дефероксамін (десферал) - хелатоутворювач для іона заліза (Fe^{3+}), а Д-пеніциламін (купреніл) (монотіоловий хелатоутворювач) - для іонів міді, свинцю, вісмуту і миш'яку. Вводять внутрішньовенно крапельно 3 рази на добу протягом 3—5 днів. Унітіол утворює меркаптани - комплекси з важкими металами, вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно крапельно протягом 5—7 днів, інколи повторними курсами.

2. Біохімічні (токсико-кінетичні) протиотрути забезпечують вигідну зміну метаболізму токсичних речовин в організмі або напрям біохімічних реакцій, в яких вони беруть участь, не впливаючи на фізико-хімічний стан токсичної речовини. Бажане екстрене вживання.

Найбільше клінічне вживання з речовин цієї групи знайшли:

- **Ацетилцистеїн** - запобігає формуванню гепатотоксичного метаболіту парацетамола при передозуванні або тривалому призначенні останнього.
- Реактиватори холіноестерази - оксими, вводяться терміново при отруєннях ФОС, найбільш ефективні в перші хвилини і години і практично безкорисні через 24 години після початку отруєння. Найбільш відомі діпироксім, який володіє периферичною дією, також діетиксим і алоксим, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр і володіють центральним ефектом. Враховуючи різний механізм лікувальної дії, оксими вводяться паралельно з холінолітичними препаратами.
- При отруєнні метгемоглобіноутворювачами (анілін, нітрати і нітрит і ін.) застосовують метиленовий синій - в плазмі частково перетворюється на знебарвлену лейкометиленову форму, здатну відновлювати тривалентне залізо метгемоглобіну в двовалентне, тобто перетворювати метгемоглобін на гемоглобін; хромосмон, що представляє 1% розчин метиленового синього в 25% розчині глюкози, вводять внутрішньовенно струменевий повільно або крапельно. (1мл/кг); лікувальний ефект посилюється, якщо одночасно ввести 5-10 мл 5% розчину аскорбінової кислоти.
- 5% розчин піридоксину гідрохлориду (вітамін B_6) з успіхом використовується при отруєннях протитуберкульозними препаратами ряду ізоніазиду і похідними гідразину (компонент ракетного палива). Термінове введення (0,05-0,15 мл/кг) піридоксину гідрохлориду в/в призводить до легшого протікання отруєння. У подальшу добу ведення піридоксину повторюють до повного зникнення ознак поразки ЦНС.
- При отруєннях чадним газом антидот - кисень, який дають у вигляді інгаляцій відразу ж після евакуації постраждалого з вогнища. Найбільш ефективний спосіб лікування киснем - гіпербарична оксигенація (ГБО), практично не застосовується по технічних причинах.

- При отруєнні ціаністими поєднаннями - метгемоглобінутворювачі (амілінітри, пропілінітри) в ампулах по 1 мл, застосовуються шляхом вдихання вмісту ампули, нанесеного на ватяний тампон. Внутрішньовенно -хромосмон в дозі 1 мл розчину на кг маси тіла або 0,1-0,2 мл/кг 1% розчину нітриту натрію. Пам'ятати: препарати призводять до утворення метгемоглобіну. Тому при необхідності повторного введення обов'язково перевірити рівень останнього в крові і, якщо він перевищує 20% від загального гемоглобіну, терапія цими антидотами тимчасово припиняється. Розчин нітриту натрію вводиться повільно, оскільки володіє вираженою гіпотензивною дією.
- При отруєнні метанолом і етилгліколем антидотом є етанол, що вводиться внутрішньовенно крапельно у формі 10% розчину або перорально в 30-40% концентрацій з розрахунку 1-2 г/кг сут.

3. **Фармакологічні (симптоматичні)** протиотрути, надають лікувальну дію через фармакологічний антагонізм з дією токсичних речовин на одні і ті ж функціональні системи організму.

У клінічній токсикології найширше використовується фармакологічний антагонізм між:

- атропіном і ацетілхоліном при отруєнні ФОС
- прозерином і пахікарпіном
- хлоридом калію і серцевими глікозидами.

Це дозволяє купірувати багато небезпечних симптомів отруєння даними препаратами, але рідко призводить до усунення всієї клінічної картини інтоксикації, оскільки вказаний антагонізм зазвичай виявляється неповним. Крім того, фармакологічні антагоністи потрібно застосовувати в чималих дозах, що створюють концентрацію, що перевищує концентрацію токсичної речовини в організмі.

Біохімічні і фармакологічні протиотрути не змінюють фізико-хімічного стану токсичної речовини і не вступають з ним ні в який контакт. Проте специфічність патогенетичного лікувального ефекту зближує їх з хімічними протиотрутами, що дозволяє назвати таке лікування специфічною антидотною терапією.

4. **Антитоксична імунотерапія** - набула найбільшого поширення для лікування отруєнь тварин отрутами при укусах змій і комах шляхом введення антитоксичної сироватки. Недоліком є мала ефективність при пізньому (через 3-4 години після отруєння) вживанні і можливість розвитку анафілаксії.

11.2. ОСНОВНІ ТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ І ЇХКОРРЕКЦІЯ

11.2.1. НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЙ ЕФЕКТ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Токсини - ФОС, карбамати, засоби для наркозу аналептики, транквілізатори і ін. – здатні впливати на передачу нервового імпульсу.

У основі механізму дії ФОС - вибіркоче затримання ферменту ацетилхолінестерази, який гідролізує ацетілхолін - медіатор нервового збудження, і інші родинні естерази.

По оборотності їх пригнічуючої дії на холіноестеразу антихолінестеразні речовини підрозділяються на 2 великих групи.

1. **Антихолінестеразні речовини** оборотної дії (езерин, його синтетичні замінники і ін.) - утворюють з холіноестеразою комплексне з'єднання, не здатне розщеплювати ацетілхолін. Затримання активності холіноестерази в цих випадках відбувається за конкурентним типом. Головна особливість - після видалення інгібітору активність холіноестерази по відношенню до ацетілхоліну повністю відновлюється.

2. **Антихолінестеразні речовини** безповоротного типу деякі для дій похідних фосфорних і фосфінофих кислот (ФОС), після дії подібних інгібіторів активність холіноестерази в організмі відновлюється лише шляхом синтезу нового ензиму. З цим пов'язана тривалість дії таких речовин і здатність їх до кумуляції. Відновлення активності холіноестерази, інгібірованою ФОС, відбувається протягом довшого часу. При поразці тканин, відповідальних за синтез ферменту, цей термін сильно збільшується.

Холіноміметіки - препарати, здатні імітувати фізіологічні ефекти ацетілхоліну і збуджувати холінергічні синапси, медіатором в яких є ацетілхолін. Холіноміметичні речовини зазвичай рідко відтворюють в рівній мірі його мускарино- і нікотиноподібна дія, а володіють переважною дією або на М-або Н-холінорецептори.

Корекція інтоксикацій:

- Як фізіологічні антидоти, при отруєннях отрутами антихолінестеразного типу дії, використовуються холінолітики. Антидотний механізм цих препаратів полягає в блокуванні холінорецепторів і в припиненні або гальмуванні медіауторованої функції ацетілхоліну. Більшість холінолітичних речовин пригнічують в рівній мірі мускариноподібні і нікотиноподібні дії ацетілхоліну. Проте, деякі з них блокують переважно один з цих видів дії. Холінолітичні речовини, що вибірково пригнічують мускариноподібну дію ацетілхоліну, називають мускаринолітичними речовинами (М-холінолітики), а вибірково блокуючі нікотиноподібну дію ацетілхоліну називають нукотінолітичними речовинами (Н-холінолітики). До Н-холінолітикам відносять, зокрема, гангліоблокуючі і курареподібні речовини.

Атропіну сульфат блокує М-холінореактивні системи організму, вони стають нечутливими до ацетілхоліну. Будучи антагоністом ацетілхоліну, препарат вступає з ним в конкурентні взаємини за володіння одним і тим же рецептором і знімає мускариноподібний ефект ФОС (зокрема, бронхоспазм, зменшує секрецію залоз і слинотечу). Сутність дії холінолітичних антидотів - утворює з холінорецептором комплекс, недоступний для ацетілхоліну, на більш менш тривалий термін вимикають рецептор з механізму нервової передачі, що і визначає їх дієвість при отруєннях фосфорорганічними з'єднаннями.

Атропіну сульфат найбільш ефективний при використанні його в цілях профілактики. Для лікування застосовувати у відносно великих дозах і повторно, оскільки дія його зникає швидше, ніж закінчується токсичний ефект ФОС. На фоні надлишкової функції холінорецепторів чутливість їх до холінолітиків різко знижується. У зв'язку з цим разова доза у випадках важких інтоксикацій може досягати добової терапевтичної дози.

У випадках інтенсивної терапії атропіну сульфатом може розвиватися явище переатропінізації. Ознаки її - сухість і почервоніння шкіри, слизистих оболонок, серцебиття, розширення зіниць. При цьому антидотна терапія атропіну сульфатом має бути негайно припинена. Найбільш об'єктивною ознакою, що вимагає припинити введення препарату, є момент, коли звуження зіниці змінялося його розширенням.

Переатропінізація, вживання атропіноподібних речовин (рослини нас.пасленові) може привести до отруєнь, які протікають з характерними ознаками порушення вищої нервової діяльності. Функціональними антагоністами є речовини, здатні стабілізувати ацетілхолін в синапсах. Тому антидотами, в даному випадку, є деякі оборотні інгібітори холіноестерази (наприклад прозерин). На відміну від комплексу "отрути-ферменту" з'єднання прозерину з холіноестеразою відносно не стабільне і піддається спонтанному гідролізу за 2-4 години. Прозерин не здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр і тому практично не взаємодіє з холіноестеразою головного мозку. Цього недоліку позбавлений фазостигмін (езерин), рослинний аналог прозерину. Аналогічною дією володіють, в певних дозах, і деякі препарати з групи ФОС (фосфакол, армін - безповоротні інгібітори і ін.).

- Отруєння ФОС супроводяться і рядом нікотиноподібних явищ. Препарати, здатні зменшувати нікотиноподібні ефекти, - тропацин, апрофен, спазмолітин (Н-холіноблокатори).
- Антагоністами холінолітиків є і холіномиметики, збуджуючі холінорецептори тобто, що діють подібно до ацетілхоліну. До них відносяться ацетілхолін хлорид, карбахолін, рослинний алкалоїд пілокарпін (М-гм). Антідотніе ефекти від пілокарпіну і карбахоліну виражені більш тривалий час, оскільки ці препарати не гідролізуються холіноестеразою.
- Реактиватори холинестерази застосовують з метою відновлення каталітичної функції ферменту холіноестерази. Реактиватори витісняють ФОС із з'єднань з холіноестеразою і тим самим відновлюють її активність. Реактивованная холіноестераза відновлює ферментативний гідроліз ацетілхоліну, внаслідок чого нормалізується процес хімічної передачі нервових імпульсів.

Синтезовані ефективні реактиватори холіноестерази: діетіксим, ТМБ-4 (ізонітрозін), пралідоксім токсогонін (обідоксім). Ці препарати здатні не лише реактивувати пригнічену холіноестеразу, але і безпосередньо реагувати з ФОС, утворюючи при цьому нетоксичні продукти гідролізу. Дуже поважно при отруєннях ввести реактиватор в максимально короткі терміни від моменту проникнення отрути в організм, оскільки "відірвати" отруту від ферменту можна лише на етапі оборотного його інгібування. Чим довше цей етап, тим більше шансів на здобуття терапевтичного ефекту. Для ряду сильнодіючих ФОС такий час знаходиться в межах 30-100 хвилин.

Діетіксим вигідно відрізняється від інших реактиваторів тим, що він вільніше проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

При отруєннях антихолінестеразними ялами реактиватори володіють більш вираженою антидотною дією тоді, коли вони застосовуються спільно з холінолітиками. Така комбінація вважається найбільш раціональною, оскільки реактиватори підсилюють антидотне дію холінолітиків.

Токсини – сірковуглець, гідразин і його похідні.

Медіатори норадреналін, адреналін і допамін (катехоламіни) - в центральних і периферичних адренергічних структурах, їх інактивують ферменти MAO і КОМТ (моноаміноксидаза і пірокатехін-орто-метилтрансфераза) Найважливішими компонентами активних каталітичних центрів цих піродоксалеєвих ферментів є піридоксин (вітамін В₆) і мідь. Серотонін - медіатор в центральних синапсах, головним чином, в стоволої частині мозку. Джерелом утворення є триптофан. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) - утворюється з глютамінової кислоти, затримує розвиток і проведення імпульсів в ЦНС.

До отрут, катехоламінів, що вибірково впливають на медіауторовану функцію, серотоніна, ГАМК, відносять сірковуглець (CS₂), при попаданні його в організм виникають характерні явища нейроінтоксикації. На початку - збудження, порушення координації рухів, блювота, марення, а потім апатія, загальмованість. У особливо важких випадках - пригнічення і навіть зникнення зінічних і сухожильних рефлексів, розлад дихання і роботи серця. Сірковуглець є специфічним інгібітором моноаміноксидази, накопичуються серотонін і інших медіатори в синапсах. При інтоксикації сірковуглецем в організмі розвивається дефіцит вітаміну В₆ і мідь.

Гідразин і велика групі препаратів, синтезованих на його основі використовуються в промисловості, сільському господарстві, клінічній медицині і, як сильні відновники, застосовуються для стабілізації жирів, фруктових соків і інших продуктів. При дії на організм гідразину і родинних йому з'єднань на перший план виступають розлади з боку нервової системи - судоми, паралічі, ураження печінки.

Гідразин і його токсичні з'єднання блокують реакцію перетворення глютамінової кислоти в ГАМК і деяких інших піридоксалеєвих ферментів.

Корекція інтоксикацій: найбільш вираженою антидотною властивістю при отруєннях сірковуглецем (дітіокарбамати і трихлоретилен) має вітамін В₆. Під його

дією спостерігається зниження циркуляції отрути в крові і підвищується виділення його з сечею. Антідотний ефект піридоксину виявляється вже на фоні розвинутої інтоксикації. Введення в організм піридоксину сприяє також нормалізації порушеного обміну медіаторів, гальмуванню токсичного процесу. Необхідно вводити у великих дозах при гострих отруєннях. При хронічних формах токсикозу і з метою профілактики дають невеликі кількості. Дуже добре проявляє себе в комбінації з глютаміновою кислотою.

Антідотні властивості при отруєннях сірковуглецем і гідразинном проявляють також з'єднання міді, зокрема оцтовокисла мідь. При її введенні в раціон знижується накопичення вказаних отрут і продуктів їх перетворення в організмі, нормалізується метаболізм біогенних амінів.

Токсини: на адренорецептори діють алкалоїди спорини і їх похідні (ерготамін, редергам), Фентоламін, дібенамін та інші. До цієї групи відносять і деякі психохімічні речовини (дієтіламід лізергінової кислоти (ДАК), АСД і ін.). Психохімічні отрути викликають розлади психіки – галюцинації, порушення сприйняття навколишнього середовища, орієнтації на місці і в просторі. Вважається, що цей психотоксикоз розвивається в результаті порушень в обміні серотоніну.

Корекція інтоксикацій: найбільш активний антидот - мексамін. Це структурний аналог серотоніну, і, на відміну від серотоніну, проникає через гематоенцефалічний бар'єр в головний мозок.

11.2.2. ТІЛОВІ ОТРУТИ І КОРЕКЦІЯ ІНТОКСИКАЦІЙ

Токсини: тіолові отрути - з'єднання ртуті, свинцю, миш'яку, кадмію, сурми і ін. Всі володіють вибірковою здатністю вступати в хімічне взаємодію з сульфгідрильними (SH) або тіоловими групами різних макромолекул організму. Відомо більше 100 ферментів, активність яких гальмується при блокуванні в їх молекулі SH-груп. В результаті реакції іонів металів (ртуть, свинець, кадмій та інші) з SH-групами утворюються слабо диссоціюючі і, як правило, нерозчинні з'єднання - меркаптіди. Ці отрути (зокрема люїзит - хлорвініл-діхлорарсин) найбільш виражено затримують вуглеводний обмін. Особливо уразливі при цьому реакції окислювального декарбоксілювання пірвіноградної кислоти..

Корекція інтоксикацій: дітіоли - з'єднання, що містять 2 близько розташовані SH-групи, які вступають в з'єднання з отрутою. Першим антидотом був британський антилюїт (БАЛ). Він синтезований на основі гліцерину, в молекулу якого ввели 2 тіолові групи (2,3-димеркаптопропанол або БАЛ). Меркаптід, який утворюється з цим з'єднанням, міцніший, ніж комплекс "отрута-фермент". БАЛ здатний не лише вступати в комплекс з молекулами отрути, вільно циркулюючими в крові. Він може також руйнувати комплекс "отрута-рецептор". Пов'язана з антидотом отрута поступово виводиться через кишечник і нирки. Недолік БАЛ - невелика широта терапевтичної дії і погана розчинність у воді (лікувальна доза - соті долі грама, а токсична - десятки). Вводять антидот в масляних розчинах, що затрудняє всмоктування його в кров і істотно уповільнює лікувальну дію.

Унітіол добре розчиняється у воді, по силі антидотного дії значно перевершує БАЛ, застосовується при отруєннях з'єднаннями миш'яку, ртуті, кадмію, свинцю, нікелю, хрому, кобальту і ряду радіоактивних елементів, при отруєннях гранозаном. У організмі завдяки високій реакційній здатності сульфгідрильних груп легко вступає в реакцію з миш'яком або металом, запобігаючи пов'язанню отрут з меркаптогрупами ферментних білків. Малотоксичні, що утворюються, водорозчинні комплексні з'єднання (циклічні тіоарсеніти або меркаптіди металів) виводяться з організму. Тіоарсеніти по міцності перевершують ті, які утворюються при взаємодії отрут з SH-групами ферментів, а по токсичності поступаються останнім. Унітіол

реагує не лише з вільними з'єднаннями, що миш'як - і метал-містять, але і з отрутою, яка вже встигла вступити в реакцію з тіоферментами. Тому антидот здатний не лише захистити ферменти від блокуючого впливу отрути, але і реактивізувати меркаптогрупи ферментних систем, що вже пригнічуються отрутою. Тіолові антидоти володіють як профілактичним, так і вираженим терапевтичним ефектом.

Випускається у вигляді 5% водного розчину в ампулах по 5 мл, в пігулках 0,25 і 0,5 р.

При передозуваннях унітіола або підвищеній чутливості до нього - головні болі, зниження кров'яного тиску, висип. Тривале використання призводить до посиленого виділення з організму міді і марганцю.

Сукцимер - дімеркаптоянтарна кислота (ДМЯ) має однотипову з унітіолом дією і рекомендується при отруєннях тіоловими отрутами, зокрема свинцем і ртуттю. Сукцимер більш рівномірно виводить їх з організму і у меншій мірі, ніж унітіол впливає на виділення необхідних мінеральних елементів з організму.

Застосовуються ліпоєва кислота, цистеїн (при отруєнні бромистим метилом - єдино ефективний препарат), мекаптид (ефективний при отруєнні миш'яковистим воднем).

Ефективними аїдотними властивостями володіють комплекси (хелатоутворювачі) - відрізняються здатністю утворювати міцні неіонізуючі водорозчинні комплекси з багатьма неорганічними катіонами. Молекули комплексонів практично не піддаються розщеплюванню або якій-небудь зміні і біологічному середовищу, що є їх важливою фармакологічною особливістю.

Серед комплексонів найбільшого поширення набули солі ЕДТА (етилендіамінтетраоцтова кислота). Утворює міцні комплексні з'єднання з багатьма металами, сильніше ця властивість виявляється в солях: натрієвих, кальцієвих, кобальтових і інших. Найчастіше використовується як антидот тетацін-кальцій (кальцій дінатрієва сіль - ЕДТА). Вводять внутрішньо в пігулках або внутрішньовенно у вигляді крапельних розчинів. Комплекси частіше використовуються як елімінації, які виводять з організму багато токсичних металів, лужно- і рідкоземельні елементи, а також радіоактивні ізотопи.

При отруєннях препаратами заліза (сульфат, глюконат і лактат заліза) найбільш ефективний дефероксамін (десферол) - похідне гідроксамової кислоти. Цей комплексоутворювач здатний виводити залізо з сечею з організму, не впливаючи при цьому на вміст інших металів і макроелементів.

11.2.3. ГЕМАТОТОКСИЧНІ ОТРУТИ І КОРЕКЦІЯ ІНТОКСИКАЦІЙ

Карбоксигемоглобінутворювачі. Найбільшою спорідненістю до гемоглобіну має окисел вуглецю (чадний газ) - продукт неповного окислення вуглецю, що володіє вираженими властивостями відновника. Утворюється в процесі згорання вуглецьвмісних речовин (при недостатньому доступі кисню), при виробництві ряду хімічних продуктів, є продуктом нормального метаболізму тварин. Частина її виділяється в довкілля аналогічно іншим продуктам обміну (вуглекислота, аміак та інші) і при знаходженні в строго обмеженому просторі можлива інтоксикація окислом вуглецю.

Оксид вуглецю (II) вступає в оборотну хімічну взаємодію з окисленим і відновленим гемоглобіном, карбоксигемоглобін, що утворюється, не здатний приєднувати до себе кисень. Кров інтенсивно поглинає окисел вуглецю із-за її високої хімічної спорідненості до гемоглобіну - цей оксид вуглецю приблизно в 250 разів більш активно з'єднується з гемоглобіном, чим кисень. Карбоксигемоглобін диссоціює в 3500 разів повільніший, ніж оксигемоглобін, що також сприяє його накопиченню в крові. Вважається, що для життя тварини небезпечно накопичення в крові 50% карбоксигемоглобіну.

Механізм дії окислу вуглецю визначається блокуванням дихальної функції гемоглобіну і розвитком гемічного або кров'яного типу кисневої недостатності.

Присутній в крові карбоксигемоглобін затримує функцію нормального гемоглобіну, оскільки гальмує його дисоціацію і тому ще більше знижує надходження кисню до кліток. Саме цим багато авторів пояснюють важку інтоксикацію, яка розвивається при порівняно невеликій кількості карбоксигемоглобіну в крові (30%).

Оскільки хімічна спорідненість до двохвалетного заліза є основною причиною взаємодії окислу вуглецю з гемоглобіном, при інтоксикаціях цього типу блокуються і такі залізовмісні ферменти як цитохроми і цитохромоксидази. Таким чином, до гіпоксії кров'яного типу приєднується тканинна гіпоксія.

У вуглецю, що отруївся окислом, відмічається ознаки наростаючої поразки ЦНС: головний біль, запаморочення, порушення координації рухів і рефлексів, а також ряд зрушень психічної діяльності (ейфорія, недоцільні вчинки). Характерне почервоніння шкірних покривів. При концентрації окислу вуглецю, що перевищує 50-60%, розвиваються судоми, втрачається свідомість. Смерть настає від зупинки дихання і роботи серця.

Корекція інтоксикацій: як антидот – кисень; дають дихати або киснем, або киснево-повітряною сумішшю. Особливо ефективна киснетерапія у поєднанні із стимуляцією дихання. Найбільш дієвою і перспективною вважається киснетерапія під надлишковим тиском в спеціальних камерах (гіпербарична оксигенація).

Метгемоглобінутворювачі. Перетворення Fe^{2+} в Fe^{3+} позбавляє гемоглобін здібності оборотно зв'язуватися з киснем. Така зміна хімічної структури гемоглобіну лежить в основі переходу його в нову форму - метгемоглобін. У нормальних умовах життєдіяльності кров тварин містить до 1-2% метгемоглобіну. Атом заліза метгемоглобіну міцно зв'язує негативно заряджені гідроксильні групи, порушуючи транспорт кисню до тканин.

Відома велика кількість з'єднань, які викликають токсичні метгемоглобінемії:

1. Нітросполуки (оксиди азоту, нітрит, нітрати, тринітротолуол).
2. Аміносполуки (анілін, гідроксиамін, фенілгідразин, амінофеноли).
3. Лікарські препарати (нітрогліцерин, амилнітрит, новокаїн, сульфаниламиди, аспірин, барбітурати).
4. Окислювачі (хлорати, перманганати, хінони, нафталін).
5. Окисно-відновні фарби (метиленова синь, крезіловий блакитний).

Корекція інтоксикацій: враховуючи, що метгемоглобін утворюється в результаті дії на кров окислювачів, стали використовувати речовини, що володіють оновлюючими властивостями.

Глюкоза робить благотворний вплив на процес відновлення гемоглобіну (деметгемоглобінізацію). У птиць, наприклад, що мають в нормі дуже високий рівень цукру в крові, при дії таких сильних метгемоглобіноутворювачів як амідно- і нітросполуки бензолу гемоглобін майже не окислюється.

Механізм відновлення метгемоглобіну глюкозою пояснюють по різному, вважають, що глюкоза, окислюючись в організмі, стає сильним відновником, у тому числі і по відношенню до гемоглобіну. Такій дії глюкози сприяють деякі ферментативні реакції, зокрема дегідрування при її розпаді в організмі.

Метиленовий синій тривалий час розглядався як основний антидот при токсичних метгемоглобінеміях; має дуже високий окислювально-відновний потенціалом, приєднуючи 2 атоми водню. Метиленовий синій відновлюється, а відновлена його форма, у присутності кисню, окислюється метгемоглобіном. Остання, у свою чергу, відновлюється в гемоглобін. У крові створюється рівновага між відновленою і окисленою формами метиленового синього, з одного боку, а також з гемоглобіном і метгемоглобіном, з іншою. Проте, метиленовий синій у великих дозах сам стає метгемоглобінутворювачем.

Гемолітики. Під дією гемолітичних отрут гемоглобін виходить з еритроцитів в плазму крові і втрачає свою кислородопередаючу функцію – це складний процес, що складається з руйнування отрутами оболонки еритроцитів і змін у ферментних процесах, що підтримують цілісність структури еритроцитів. Чим інтенсивніше

гемоліз, тим менше гемоглобіну затримується в організмі і тим більше його переходить в сечу. Гемоглобінурія - одна з характерних ознак внутрішньо-судинного гемолізу.

Токсини: гемоліз еритроцитів викликає фенілгідразин, бертолетова сіль, сульфаніламід, хінін, фенацетин та інші. Найбільш типова гемолітична отрута - миш'яковистий водень, утворюється при дії технічних кислот на метали, що містять миш'як. Будучи безбарвним важким газом, миш'яковистий водень проникає в організм, головним чином, через легені, значна частина отрути піддається окисленню і переходить в елементарний миш'як і його оксиди. Як сильний відновник миш'яковистий водень взаємодіє з оксигемоглобіном. Після нетривалого прихованого періоду (3-5 годин) в крові уражених зменшується кількість еритроцитів, відмічається ураження нирок, розлад функції печінки і падіння кров'яного тиску.

Корекція інтоксикацій: Для лікування інтоксикацій миш'яковистим воднем - специфічний антидот антарсин (мекаптід).

11.2.4. ЦІАНІДИ І КОРЕКЦІЯ ЇХ ДІЇ

Токсини: з'єднання синильної кислоти використовуються в техніці, сільському господарстві; отруєння можливе в результаті вживання в корм деяких рослинних продуктів, що містять синильну кислоту: у насінні персика, мигдалю, абрикосах, вишні, сливі міститься глікозид амігдалін, який під впливом ферменту емульсину розкладається з утворенням синильної кислоти. Подібно до амігдаліну відщеплює синильну кислоту рослинний глікозид лінамарин (знаходиться в насінні льону), лауроцезарин (міститься в листі лавровишневого дерева), багато ціаністих з'єднань в молодому бамбуку і його пагонах (до 0,15% сирої маси). Для отруєння тварин небезпеку представляють ціаногенні рослини: сорго, манник водянистий, люцерна, еспарцет, судан і деякі інші, синьо-зелені водорості.

Різні види тварин проявляють неоднакову чутливість до синильної кислоти. Висока резистентність до синильної кислоти - у холоднокровних. Людина, мабуть, стійкіша до дії синильної кислоти, чим багато тварин. Є дані про утворення ендогенних ціанідів в організмі людини у фізіологічних умовах. Нормальний їх рівень в плазмі крові людини - до 140 мкг/л. Ціаногрупу містить вітамін В₁₂ (ціанокобаламін).

Ціаніди можуть проникати у внутрішні середовища організму з отруєною їжею, водою, через пошкоджену шкіру. Дуже небезпечна інгаляційна дія летких ціанідів, особливо синильної кислоти і хлорціана. Синильна кислота внаслідок особливої хімічної спорідненості до тривалентного заліза вибірково, хоча і оборотно, взаємодіє з окисленими молекулами ферменту цитохромоксидази. При цьому гальмується перебіг нормального процесу тканинного дихання. Таким чином, створюється ситуація, при якій в тканинах є надлишок кисню, проте клітки засвоювати його не можуть - розвивається тканинна або гістотоксична гіпоксія.

Корекція інтоксикацій: глюкоза, з'єднуючись з синильною кислотою і іншими ціанідами, утворює нетоксичне з'єднання - ціангидрин. Особливо активно протікає ця реакція при профілактичному використанні цукрів. В даний час лікувальне значення можуть мати водні розчини глюкози (5% або 40%), які в екстрених випадках вводять у вену. Глюкоза та інші цукри реагують лише з отрутою, циркулюючою в крові, отрута, пов'язана з клітинними структурами, недосяжна для цукрів. Враховувати - реакція утворення ціангидринів протікає повільно.

Під час надходження до організму невеликих кількостей ціанідів в крові утворюються їх з'єднання з сіркою (роданід), які також нешкідливі для організму. Цей природний спосіб детоксикації здійснюється за рахунок наявності в організмі речовин, здатних відщеплювати сірку (цистеїн, цистин, глутатіон). Реакція

роданоутворювача потребує обов'язкової участі спеціального каталізатора - ферменту роданази, який знаходиться в клітках печінки. Ця реакція протікає у присутності кисню.

Для штучного утворення роданіду при ціаністих інтоксикаціях використовують тіосульфат натрію, що легко відщеплює сірку. Практичне вживання знаходить 30% розчин натрію тіосульфату, який вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язовий. Роданоутворюючі протиотрути реагують лише з вільно циркулюючою в крові отрутою і діють порівняно повільно, хоча антидотною активністю і перевершують глюкозу. Їх рекомендують застосовувати, також як і глюкозу, в комбінації з іншими антиціанідами.

Молекули гемоглобіну, що входять до складу еритроцитів, містять атом двовалентного заліза. Тому ціаніди майже не затримуються в крові і спрямовуються до тих рецепторів, які містять тривалентне залізо, тобто залізовмісним дихальним ферментам. Метгемоглобін, який містить в своєму складі тривалентне залізо, швидко приєднує до себе ціанід-іон. Отже, перевівши частину гемоглобіну в метгемоглобін, можна зв'язати ціаніди крові і захистити дихальні ферменти від дії токсичного з'єднання (ціаніду). У зв'язку з цим як антидоти при отруєнні ціанідами використовують також такі швидкі метгемоглобінотворювачі як натрію нітрит і аміднітрит. Що утворюється при їх дії в крові метгемоглобін реагує з ціанід-іоном, утворюючи нетоксичний комплекс ціанметгемоглобін. Метгемоглобін не лише зв'язує циркулюючий в крові ціанід, а і звільняє від нього заблокований дихальний фермент.

Метгемоглобіноутворюючими властивостями володіє і метиленовий синій, проте окислює він гемоглобін повільніший, ніж нітрит.

Вдалий комбінований антидот - хромосмон (1% розчин метиленового синього на 25% розчині глюкози).

Метгемоглобінотворюючі препарати, особливо нітрит, є отруйними речовинами, оскільки вони позбавляють гемоглобін головної властивості - здібності переносити кисень. Тому при отруєннях ціанідами утворення метгемоглобіну повинне йти до певної межі. Кількість його, що перевищує 25-30% від загальної маси гемоглобіну, може підсилити стан гіпоксії.

Одна з небезпечних побічних властивостей нітритних антидотів - здатність різко знижувати артеріальний тиск внаслідок розширення кровоносних судин. Передозування може привести до непритомного стану.

Ціанметгемоглобін є нестійким з'єднанням і поступово розпадається з виділенням токсичного ціан-іона. Тому для запобігання повторній інтоксикації необхідно, услід за нітритом або одночасно з ними, застосовувати інші антидоти - тіосульфат натрію і глюкозу.

Кобальтовий комплексон Co_2EDTA - зв'язує негативно заряджений CN -іон за рахунок вільних координаційних валентностей.

До антиціанідів можна віднести також вітамін B_{12} (гідроксикобаламін).

11.3. ПОПЕРЕДЖЕННЯ І КОРЕКЦІЯ ЗАСОБАМИ СИМПТОМАТИЧНОЇ І ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ.

Порушення дихання - одна з найбільш частих причин смерті тварини. Нерідко летальний результат при гострому отруєнні настає раніше, ніж вдається вивести отруту з організму і знешкодувати її за допомогою антидотних препаратів. Тому важлива підтримка або відновлення функції дихання для забезпечення нормальної роботи інших життєво важливих систем організму, ослаблення дії отрути і подальшого прискореного виведення токсичних речовин з організму.

- При пригніченні функції дихального центру (барбітурати, CO , опіати і ін.) розвивається параліч дихальної мускулатури. При отруєннях ФОС і курареподібними речовинами виникають судоми дихальних м'язів. У цих

випадках найбільш прийнятними засобами патогенетичної і симптоматичної терапії є: штучна легенева вентиляція і оксигенотерапія, введення протисудомних препаратів.

- При порушенні прохідності дихальних шляхів (западання язика і надгортанника, аспірація шлункового вмісту і слини, бронхоспазм, бронхорея, спазм гортані) - проводять введення ротових і носових воздуховодів, інтубацію трахеї, трахеотомію, відсмоктування слизу з трахеї, вживання бронхолітиків і холінолітиків при бронхоспазмі і слинотечі.
- При зменшенні дихальної поверхні легенів (ателектаз, токсичний набряк) відсисають слизисті пробки, вводять протизапальні засоби, проводять дегідратаційну терапію.
- При токсичному набряку легенів (отруєння аміаком, хлором, фосгеном) зазвичай використовують наступну схему:
 - Боротьба з набряком легенів: дегідратаційна терапія (кровопускання, гангліоблокатори, пентамін), діуретики, внутрішньовенне введення глюкози, для зменшення судинної проникності - кальцію хлорид або глюконат, вітаміни Р і С, гідрокортизон, преднізолон.
 - Боротьба з гіпоксією - оксигенотерапія, спокій.
 - Боротьба з ацидозом - внутрішньовенне введення натрію бікарбонату або трісбуфера по прописах, що рекомендуються.
 - Боротьба з серцево-судинною недостатністю - коразол, кордіамін, кофеїн. При падінні артеріального тиску - мезатон, ефедрин. При різкому ослабленні серцево-судинної діяльності - строфантин. При порушенні транспорту і обміну газів між легень і тканинами (кров'яні отрути) - оксигенація, карбоксигенотерапія.
- **Антигіпоксанти** підвищують стійкість організму тварин до гіпоксії. Використання базується на точному знанні молекулярних механізмів процесів біоенергетики і її пошкодженні при дії хімічних речовин. У основі механізму дії основної маси антигіпоксантів здатність різних речовин:
 - переносити електрони, "розвантажуючи" тим самим дихальний ланцюг від надлишку їх, що виникає при гіпоксії.
 - обмежувати вжиток кисню шляхом затримання нефосфорильованого, вільного окислення метаболітів.
 - використовувати фосфорильовані вуглеводи і інші метаболіти, які сприяють утворенню АТФ анаеробним шляхом.
 - зменшувати кількість продуктів анаеробного розпаду і їх токсичність (наприклад, молочної кислоти).
 - стимулювати використання резерву енергії, яка консервується при гіпоксії в НАД-Н.
 - обмежувати функції симпатико-адреналінової системи і зменшувати тим самим "кисневий запит" тканин.

Хороший ефект при лікуванні гіпоксії був отриманий при використанні природних і синтетичних переносників електронів в дихальному транспортному ланцюзі мітохондрій. Як природні з'єднання використовувався цитохром С і препарати убихінона.

Цитохром С застосовується при отруєннях СО. Введення цитохрому С затримує розвиток ацидозу, обмежує накопичення молочної кислоти; з успіхом застосовується при гемічній гіпоксії, пов'язаній з розвитком метгемоглобінемії.

Синтетичним препаратом, що активно втручається в тканинні процеси біоенергетики, є пірацетам - явища гіпоксії компенсуються за рахунок збільшення швидкості звороту АТФ, препарат забезпечує достатню швидкість синтезу АТФ навіть в умовах недоліку кисню. Пірацетам виявився ефективним як

профілактичний засіб при отруєннях ціанідами. Але на фоні розвинутої інтоксикації пірацетам не запобігав загибелі тварин.

Застосовують в якості антигіпоксантив природні інтермедіатори окислювального обміну: янтарну кислоту, глютамінову кислоту, аденін-нуклеотиди. Янтарна і глютамінова кислоти дали хороший ефект при отруєннях чотирихлористим вуглеводом - препарати надавали значний лікувально-профілактичний ефект, істотно зменшуючи вираженість порушень окислювального і енергетичного метаболізму. Янтарна кислота підтримує функціонування дихального ланцюга за рахунок енергетичного потенціалу кліток (при отруєннях чотирихлористим вуглецем). В умовах токсичного стресу при підвищенні рівня кортикостероїдів, що утрудняють транспорт електронів по дихальному ланцюгу до кисню, янтарна кислота забезпечує відновлення ендогенних піридиннуклеотидів. Адентин-нуклеотиди (АТФ, АДФ, АМФ) і аденозин ефективні при гострих отруєннях з'єднаннями фтору, а також при токсичній метгемоглобінемії.

Грунтуючись на механізмі дії антигіпоксантив, складена класифікація антигіпоксантив, що дозволяє здійснювати вибір з врахуванням особливостей фармакологічної дії (див. Додаток).

Порушення кровообігу в гострому періоді отруєнь виявляються часто, вимагають спеціальної уваги і вживання засобів симптоматичної і патогенетичної терапії.

Порушення гемодинаміки найчастіше виявляються ознаками токсичного шоку, гіпер- і гіпотонічного синдрому, зміни ритму серцевих скорочень і колапсом.

Токсичний шок вимагає засобів, прискорюючих виведення токсичного початку з організму, показано вживання плазмозамінників, гемотрансфузію, введення гіпертонічних розчинів глюкози з інсуліном. У важких випадках – інгаляція зволоженого кисню.

При порушеній проникності судин вводять димедрол, глюкортикостероїди, проводиться вітамінотерапія (вітамін С, ніотинова кислота, токоферолу ацетат, вітаміни групи В, гамавіт, аміновіт).

При серцевій недостатності - строфантин і інші серцеві глікозиди, кокарбоксілаза, АТФ.

При токсичному шоці рекомендується очищення кишечника для профілактики бактерійного ендотоксикозу.

Судинна недостатність - показано внутрішньовенне введення глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду у поєднанні з норадреналіном (при колапсі). При гострій серцевій недостатності вводять строфантин або корглікон. При парезі периферичних судин (отруєння гемолітичними отрутами) рекомендують ін'єкції стероїдних гормонів (внутрішньовенно: преднізолон, гідрокортизон, дексаметазон).

Гіпертонічний синдром-аміназин, магнію сульфат (внутрішньовенно) і гангліоблокуючі засоби.

Серцева недостатність (гіпотонічний синдром) розвивається при отруєнні хініном, вератрином і ін. Для відновлення нормальної скоротливої здатності міокарду вводять гіпертонічні розчини глюкози з інсуліном, кокарбоксілазу, вітамін В₆ і вітамін С.

При супутньому набряку легенів застосовують штучну вентиляцію легенів, кисень. Використовується дегідратаційна терапія - форсований діурез. В деяких випадках використовують гангліоблокатори.

Порушення ритму серцевих скорочень і провідності. При пароксизмальній тахікардії вводять розчини глюкози або натрію хлориду, панангін, лідокаїну. Показано вживання атропіну сульфату, новодрину.

Гостра печінково-ниркова недостатність. Запобігти або ослабити ураження печінки і нирок може лише вживання засобів патогенетичної і симптоматичної терапії на ранніх стадіях інтоксикації.

При лікуванні гострої ниркової недостатності використовують комплекс заходів:

- Ліпотропні речовини: розчин холіну хлориду і 5% розчин глюкози - крапельно, внутрішньовенно.
- Вітаміни і їх аналоги: вітаміни В₆ і В₁₂, нікотинова кислота, компалон і кокарбоксілаза, гамавіт, аміновіт.
- Глютамінова кислота - 1% розчин внутрішньовенно, глутаргін (зв'язує аміак).
- Унітіол (для відшкодування сульфгідрильних груп).
- Гормонотерапія (гідрокортизон, дексаметазон внутрішньом'язовий).
- Для придушення бактерійної флори кишечника -антибіотики.

При гострій нирковій недостатності - забезпечити контроль за станом водно-сольового балансу (діурез, електроліти плазми, хлориди). Необхідно проводити заходи, направлені на боротьбу з больовим і гіповолемічним шоком:

- Промедол
 - Антигістамінні препарати (супрастин, димедрол, тавегіл)
 - Спазмолітики (папаверин, атропін)
- В разі супутньої серцевої недостатності:
- корглікон, строфангін, гормональні препарати: преднізолон, гідрокортизон, дексаметазон.

При інтенсивному больовому синдромі показано вживання двосторонньої паранефральної новокаїнової блокади.

Гіповолемія вимагає вживання

- поліглюкіну і інших заходів, направлених на поліпшення ниркового кровообігу, відновлення об'єму циркулюючої крові без вживання пресорних амінів.
- Для стимуляції діурезу застосовують:
- еуфілін або діфілін з папаверином, при ацидозі - розчин бікарбонату.

Успішне лікування отруєнь можливе лише при корекції водного, кислотно-лужного і електролітного балансу. Порушення постійності внутрішнього середовища організму завжди посилює перебіг хвороби і може з'явитися безпосередньою причиною тяжких наслідків, аж до смертельного результату. Основні лікувальні заходи, які можна рекомендувати при порушеннях водно-електролітного балансу і кислотно-лужної рівноваги при отруєннях (див. Додаток).

Розлади нервової системи - необхідне проведення загальних терапевтичних заходів (очищення організму від отрути, вживання антидотів), симптоматичне лікування.

У випадках появи судом, які викликані дією ФОС, застосовують холіноблокатори і реактиватори холіноестерази. Додатково - тіопентал натрію, гексенал і тому подібне. Якщо судоми викликані інтоксикацією стрихніном, амідопірином і іншими медикаментозними препаратами, застосовують 2,5% розчин тіопентала натрію або гексенала внутрішньовенно.

При больовому синдромі – підшкірно, в/м, в/в знеболюючі засоби, атропін (тим тваринам, яким вони показані).

У випадках розвитку поліневритів - лікування вітамінами групи В і ін. вітамінними препаратами.

Розлад систем вільнорадикального окислення. Метаболізм багатьох ксенобіотиків в своїй першій фазі пов'язаний з генерацією активних форм кисню, що дають початок серії реакцій, що супроводяться посиленням перекисного окислення ліпідів і пошкодженням біологічних мембран при зриві природних механізмів антирадикального і антиперекисного захисту. Таким чином, вживання антиоксидантів, як в якості основних, так і в якості допоміжних засобів профілактики і лікування отруєнь, сповна виправдане.

Антиоксиданти використовують при дії на організм отруйних речовин, що відносяться до групи "оксидантів" і діють по вільнорадикальному механізму (озон, оксиди азоту, органічні перекиси). Антиоксиданти надають пряму дію на тих, що

генеруються при інтоксикаціях цими отрутами вільні радикали і тим самим затримують розвиток токсичного процесу.

До речовин, що мають антиоксидантну активність, відносяться багато з'єднань: токофероли, тіоли, ефіри галової кислоти, поліфеноли - флавоноїди, ізофлавоноїди, хінони, трифеноли, кумарини, фурукумарини, селеніти, цистамін, галаскорбін, каротиноїди, і ін. Механізм антиоксидантної дії різноманітний. Такі антиоксиданти як вітамін Е і каротиноїди заповнюють спад природних антиоксидантів. Окгілгалат, етоксихін і ін. речовини з цієї групи активують супероксидисмутазу, стимулюючи тим самим перекид високотоксичного супероксидного радикала в менш токсичний перекис водню. Ці препарати доцільно застосовувати при отруєннях отрутами, пригнітаючими активність цього ферменту (діетилтіокарбамати).

Інші антиоксиданти здійснюють свій ефект, взаємодіючи з тими або іншими активними формами кисню. Своєрідною "пасткою" для супероксидного радикала є бутилокситолуол (сонол) і меркаптоамінокислоти.

Багаточисельні антиоксиданти мають комплексоутворюючі властивості і, взаємодіють з мікроелементами, затримують їх біокаталітичну дію, які пригнічують активність ряду ферментів. За цим принципом діють, наприклад, антиоксиданти фенольного ряду, що надають виражений ефект при отруєннях ураніацетатом.

Як наслідки гострої інтоксикації, спостерігається зниження природної резистентності організму до інфекційних захворювань і імунодепресії. Найчастіше у вигляді ускладнень гострого токсикозу спостерігають пневмонію. У зв'язку з цим, після закінчення критичного періоду проводять профілактичний курс антибіотикотерапії. Проте, при цьому слід враховувати, що при гострій нирково-печінковій недостатності таке лікування необхідно проводити з обережністю у зв'язку з порушеннями функції видільних органів.

Таким чином, сучасна клінічна токсикологія має досить широкий вибір засобів, направлених на дезинтоксикацію організму, антидотної і симптоматичної терапії. Проте, найкращий ефект завжди отримують при комплексному використанні цих засобів.

1. СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск.
АлАТ – аланінамінотрансфераза.
АСАТ – аспартатамінотрансфераза.
АТФ – аденозінтрифосфорна кислота.
АХ – ацетилхолін.
АХЕ – ацетилхолінестераза.
БПК – біохімічний вжиток кисню.
ВДШ – верхні дихальні шляхи.
Г-6ФДГ – фермент глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа.
ГАМК – γ - аміномасляна кислота.
ГІ – гуморальний імунітет.
ШКТ – шлунково-кишковий тракт.
ШВА – штучна вентиляція легенів
ІКК – імунокомпетентні клітки.
ІС – імунна система.
КІ – клітинний імунітет.
ЛДГ – лактатдегідрогеназа.
МАО – моноамінооксидаза.
НРО – неспецифічна резистентність організму.
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ОРЕ – осмотична резистентність еритроцитів.
ГСН - гостра серцева недостатність.
ГПН - гостра ниркова недостатність.
ПАВ – поліциклічні ароматичні вуглеводи.
ЗІЗ– засоби індивідуального захисту.
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.
СПП – сумаційно-пороговий показник.
ССС – серцево-судинна система.
СФ- спектрофотометр, спектрофотометрія
ТХВ – токсичні хімічні речовини.
ФОЗ – фосфорорганічні з'єднання.
ХОЗ – хлорорганічні з'єднання
ХР – холінорецептор.
ХЕ – холіноестераза.
ЦНС – центральна нервова система.
ЛФ – лужна фосфатаза.
ЦХО – цитохромоксидаза.
ЕКГ – електрокардіограма.
ЕС – ендокринна система.
НЬ – гемоглобін.
НЬО– оксигемоглобін.
НЬСО – карбоксигемоглобін.
IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry
 (Міжнародний союз чистої і прикладної хімії).
MtHb – метгемоглобін.
SfHb – сульфгемоглобін.
SH – сульфгідрильна група

2. СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ОСНОВНИХ ПАРАМЕТРІВ ТОКСИКОМЕТРІЇ

АМВ – аварійна межа дії.

БПК - біохімічна потреба в кисні, або кількість кисню, використаного при біохімічних процесах окислення органічних речовин (не включаючи процеси нітрифікації) за певний час інкубації проби (2, 5, 10, 20 діб), міліграм O_2 /мг речовини (БПК - за 20 діб, БПК5 – за 5 діб).

ТДК (ОБРД) - тимчасова допустима концентрація (орієнтовний безпечний рівень дії) хімічної речовини в повітрі, встановлена розрахунковим шляхом, мг/м³ (тимчасовий норматив).

ТДКв (ОБРД) - тимчасова допустима концентрація (орієнтовний безпечний рівень дії) хімічної речовини у воді водоймищ, встановлена розрахунковим шляхом, мг/л (тимчасовий норматив на 3 роки).

ТДКп (ОДК) – тимчасова допустима концентрація (орієнтовна допустима концентрація) хімічної сполуки в ґрунті, встановлена розрахунковим шляхом, мг/кг (тимчасовий норматив – на 3 роки).

ДЗК – допустимі залишкові кількості шкідливих речовин в продуктах харчування, кормах мг/кг (див. ПДКпр.).

ЕТ₅₀ – середній час загибелі тварин після введенні ним речовини в дозі, рівною LD₅₀

Кк – те ж, що і Ксум

Ксум (те ж, що і Кк) – коефіцієнт кумуляції – відношення дози або концентрації, що викликає певний токсичний ефект при багатократній дії, до сумарної дози або концентрації речовини, що викликає той же ефект при однократній дії.

$$K_3 = \frac{Lim_{ek}}{ПДК}$$

Кз – коефіцієнт запасу.

КМІО $\left(\frac{C^{20^\circ}}{CL_{50}^{120}} \right)$ - коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння – відношення максимально досяжної концентрації речовини в повітрі при 20°C до середньосмертної концентрації речовини, що викликає загибель 50% мишей. КМІО – одна з форм вираження ефективній токсичності, яка дозволяє проводити порівняння небезпеки окремих речовин між собою в конкретних умовах.

КВЧ – коефіцієнт видової чутливості

ЛД₅₀ - те ж, що і LD₅₀.

ЛК₅₀ – те ж, що і LC₅₀.

МА – міграційний повітряний показник шкідливості, що характеризує перехід хімічної речовини з орного шару ґрунту в атмосферу, мг/м³.

МВ – міграційний водний показник шкідливості, що характеризує перехід хімічної речовини з орного шару ґрунту в підземні ґрунтові води і поверхневі вододжерела, мг/л.

МКБ – максимальна концентрація речовини, яка при постійній дії протягом скільки завгодно довгого часу не викликає порушення біохімічних процесів, мг/л. За цією характеристикою не можна зробити вивід, чи руйнується речовина при проходженні через біологічні очисні споруди.

МКБ.о.с – максимальна концентрація речовини, що не впливає на роботу біологічних очисних споруд при забезпеченні оптимального режиму біохімічного окислення, мг/л. Значення МКБ.о.с залежить від технологічного і конструктивного оформлення процесу очищення стічних вод і від здатності хімічної сполуки руйнуватися під дією мікроорганізмів.

МНД – максимальна недіюча доза хімічної речовини, мг/кг, визначена за санітарно-токсикологічною ознакою під час надходження до організму хімічних речовин з водою. МНД = МНК(мг/л):20 (див. ППДт).

- МНК** – максимальна недіюча концентрація хімічної речовини, мг/л (див. ППКт).
- ОБРД** – орієнтовний безпечний рівень дії шкідливої речовини. (див. ВДК). Міра токсичної небезпеки хімічної речовини характеризується також величиною зони гострої токсичної дії, визначеною відношенням LD_{50}/lim ас. Чим більше ця величина, тим безпечніше дана хімічна речовина.
- ОДК** – орієнтовна допустима концентрація хімічної сполуки в ґрунті, встановлена розрахунковою шляхом, мг/кг (див. ВДКп).
- ОДР** – орієнтовний допустимий рівень вмісту шкідливої речовини у воді водоймищ санітарно-побутового водокористування.
- ЗС** – загальносанітарний показник шкідливості, що характеризує вплив хімічної речовини на самоочищуючу здатність ґрунту і ґрунтовий мікробіоценоз, мг/кг.
- ГДВ** – гранично допустимі викиди забруднюючих речовин в атмосферу, за яких забезпечується дотримання гігієнічних нормативів в повітрі населених місць за найбільш несприятливих для розсіювання умов, кг/добу.
- ГДКр** – гранично допустима концентрація хімічної речовини у воді водоймища, мг/л. Ця концентрація не повинна робити прямого або непрямого впливу на організм людини протягом всього його життя і на здоров'ї подальших поколінь і не повинна погіршувати гігієнічні умови водокористування.
- ГДКр.в.** – гранично допустима концентрація хімічної речовини у воді водоймища, використовуваного для рибо-господарських цілей, мг/л.
- ГДКв.п.п.** – гранично допустима концентрація хімічної речовини в повітрі промислових підприємств, мг/м³.
- ГДКм.р.** – гранично допустима максимально разова концентрація газів і пари хімічної речовини в повітрі населених місць, мг/м³. Ця концентрація при вдиханні протягом 30 хв. не повинна викликати рефлекторних (у тому числі субсенсорних) реакцій в організмі людини.
- ГДКо.** – гранично допустима концентрація хімічної речовини в орному шарі ґрунту, мг/кг. Ця концентрація не повинна викликати прямого і непрямого негативного впливу на дотичні з ґрунтом середовища і здоров'я людини, а також на самоочищуючу здатність ґрунту. В разі відсутності ГДКо оцінка виробляється зіставленням вмісту хімічних речовин в забруднених (досліджуваних) і контрольних зразках ґрунту. При обґрунтуванні ГДКо орієнтуються на наступні основні показники, визначувані експериментально: МА, МВ, ТБ, ОС, ГДКо (ОДК).
- ГДКпр.** (ДОК) – гранично допустима концентрація (допустима залишкова кількість) хімічної сполуки в продуктах харчування, мг/кг.
- ГДКкорм.** (ДОК) – гранично допустима концентрація (допустима залишкова кількість) хімічної сполуки в кормах, мг/кг.
- ГДКр.з.** – гранично допустима концентрація хімічної речовини в повітрі робочої зони, мг/м³. Ця концентрація при щоденній (окрім вихідних днів) роботі в межах 8 г або іншої тривалості, але не більше 41 г в тиждень, протягом всього робочого стажу не повинна викликати захворювання або відхилення в стані здоров'я, що виявляються сучасними методами дослідження в процесі роботи або у віддалені терміни життя сьогодення і подальшого поколінь. Робочою зоною вважається простір висотою до 2 м над рівнем підлоги або майданчика, на якому знаходяться місця постійного або тимчасового перебування тих, що працюють (СН 245-71).
- ГДКс.с.** – орієнтування гранично допустима середньодобова концентрація газів і пари хімічних сполук в повітрі населених місць, мг/м³. Ця концентрація не повинна надавати на людину прямої або непрямої шкідливої дії при невизначено довгому (роки) вдиханні.
- ГДРзшп** – гранично допустимий рівень забруднення шкірного покриву що працюють з шкідливою речовиною (мг/см²).
- ПКз.р.** – порогова концентрація згинального рефлексу (те ж, що і С1).

- ПКодор.** – порогова концентрація речовини, що викликає відчуття запаху, мг/см² (те ж, що і Limolf).
- ПКост.** (те ж, що і Limac) – поріг однократної гострої дії – мінімальна концентрація (доза), що викликає біологічний ефект в гострому експерименті при експозиції 4 години (показник дії окремо).
- ПКпр.крол** – порогова концентрація, що викликає порушення проникності капілярів у кролика при внутрішньошкірному введенні речовини різної концентрації в 0,9% розчині, мМ/мЗ.
- ПКр.** – поріг подразнювальної дії на слизисті оболонки верхніх дихальних шляхів і очей за стандартних умов. Величини порогу подразнювальної дії для людини наводяться по суб'єктивних відчуттях протягом хвилини, мг/л (те ж, що і Limig.).
- ПКр.кіш** – порогова концентрація, що викликає у кішок слиновиділення при 15-хвилинній дії, мг/л.
- ПКр.крол** – порогова концентрація, що викликає зміну частоти дихання у кролика при 15-хвилинній дії, мг/л.
- ПКр.щ** – порогова концентрація, що викликає у щурів при 4-годинному вдиханні зміни за одним з показників: частота дихання, прижиттєве забарвлення тканин легенів нейтральним червоним фарбником, «гострота нюху», клітинна реакція легких і верхніх дихальних шляхів, мг/мЗ.
- ПКр.люд** – порогова концентрація, що викликає неприємні суб'єктивні відчуття у людини при 1-хвилинній дії, мг/л.
- ПКхр.** – поріг хронічної дії, мг/л (те ж, що і Limchr).
- ППДт** – підпорогова доза (максимальна недіюча доза) хімічної речовини, визначена за санітарно-токсикологічною ознакою під час надходження до організму хімічних речовин з водою, мг/л; МНД = МНК:20
- ППКорл** – підпорогова концентрація (0-1 бал) хімічної речовини у водоймищі, визначена за органолептичними показниками (запах, присмак).
- ППКс.р.в** – підпорогова концентрація речовини, що не впливає на санітарний режим водоймища, тобто на сапрофітну мікрофлору, біологічну потребу в кисні і ін., мг/л.
- ППКт** (МНК) – підпорогова концентрація (максимальна недіюча концентрація) хімічної речовини, визначена за санітарно-токсикологічною ознакою під час надходження до організму хімічних речовин з водою, мг/л.
- ТБ** – транслокаційний показник шкідливості, що характеризує перехід хімічної речовини з орного шару ґрунту через кореневу систему в зелену масу і плоди рослин, мг/кг.
- ХПК** – хімічна потреба в кисні, визначена біхроматним методом, тобто кількість кисню, еквівалентна кількості окислювача, що витрачається, необхідного для окислення всіх відновників, що містяться у воді, міліграмі О₂/мг. Можливість біохімічного окислення можна встановити за показниками ХПК і БПК: при відношенні $\frac{БПК}{ХПК} \cdot 100 \geq 50\%$ з'єднання піддаються біохімічному окисленню.
- С₁** – порогова концентрація в мМ/дм³, що викликає зміни в характеристиках безумовного згинального рефлексу у кроликів при 40-хвилинній експозиції (мМ/дм³ = мМ/л) (див. ПК сг.р);
- СL₀** – максимально переносима концентрація шкідливої речовини, що не викликає загибелі тварин, мг/дм³.
- СL₅₀** – концентрація, що викликає загибель 50% піддослідних тварин при інгаляційній дії (те ж, що і LC₅₀ і АК₅₀)
- СL₁₀₀** – найменша концентрація шкідливої речовини, що викликає загибель всіх піддослідних тварин.
- СL_{12050м}** – смертельна концентрація, що викликає загибель 50% тварин (м – мишей, щр – щурів, кк – кроликів, кш – кішок, сб – собак), при експозиції 120 хвилин (4

$$C_{\text{макс}} = \frac{M \cdot 273 \cdot P \cdot 10^6}{22,4 \cdot (273 + t) \cdot 760}$$

ч – чотири години) і так далі, де $C_{\text{макс}}$ – максимальна концентрація або летючість речовини при даній температурі; M – молекулярна вага в грамах, P – тиск пари (мм рт. ст.) при температурі t .

$C_{\text{макс}}$ – максимальна концентрація або летючість речовини при даній температурі; M – молекулярна вага в грамах, P – тиск пари (мм рт. ст.) при температурі t .

Cn_{50} – середньонаркотична концентрація для мишей, мг/л.

Сподраз. людини – порогова концентрація подразнювальної дії речовини на верхні дихальні шляхи людини, мМ/дм³.

D_{lim} – порогова доза для мишей при внутрішньоочеревному введенні речовини.

DL_0 – максимальна переносима доза, що не викликає загибелі тварин (нижньої грані смертельного ефекту).

DL_{50} , DL_{16} – смертельна доза, що викликає загибель відповідно 50 і 16% тварин при введенні в шлунок (те ж, що і LD_{50} і LD_{16}).

DL те ж при аплікації на шкіру, під шкіру (sc), у вену (v), в брюшину (p), в трахею (t) і так далі.

DL_{100} – найменша доза, що викликає загибель всіх піддослідних тварин (верхній грані смертельного ефекту).

LC_{50} – (те ж, що і CL_{50} і AK_{50}) – летальна концентрація речовини, яка при вдиханні (миші – 2 ч, щури – 4 ч) загибель 50% тварин, мг/л. Значення LC_{50} виражають також в міліграмах-молекулах на літр (мМ/л) або (мМ/дм³). Для переходу мг/л в мМ/л необхідно розділити вихідне значення LC_{50} на молекулярну масу речовини.

LD_{50} (те ж, що LD_{50}) – летальна доза хімічної речовини, що викликає при введенні в організм загибель 50% тварин, мг/кг. Значення LD_{50} виражають також в міліграмах-молекулах на кілограм (мМ/кг) і в міліграмах-атомах на кілограм (мА/кг). Для переходу мг/кг в мМ/кг треба вихідне значення LD_{50} розділити на молекулярну масу. Для переходу мг/кг в мА/кг треба вихідне значення LD_{50} розділити на молекулярну масу і помножити на число атомів нормованого елемента, що входить в молекулу речовини.

LD_{50k} – доза, що викликає загибель 50% піддослідних тварин при нанесенні хімічної сполуки на шкіру, мг/кг.

Lim_{ac} (те ж, що і ПКост.) – поріг однократної гострої дії – мінімальна концентрація (доза), що викликає біологічний ефект в гострому експерименті при експозиції 4 години (показник дії окремо).

Lim_{al} – поріг алергічної дії речовини при інгаляції.

Lim_{chr} – порогова концентрація (або доза) хімічної речовини в хронічному досліді (для щурів і мишей 4 місяці по 4 години в день, 5 днів на тиждень) (поріг хронічної дії), мг/л.

Lim_{ir} – поріг подразнювальної дії на слизисті оболонки верхніх дихальних шляхів і очей за стандартних умов. Величини порогу подразнювальної дії для людини наводяться по суб'єктивних відчуттях протягом хвилини, мг/л (те ж, що і ПКр).

Lim_{olf} – поріг запаху, виражений в мг/м³ повітря.

TL_{50} – час загибелі 50% піддослідних тварин.

TLV (Threshold limit value – величина порогової межі) – рівень дії, якому можуть піддаватися майже всі робітники при повторній щоденній дії без ефекту. Таке визначення TLV , прийняте в США, принципово відрізняється від визначення ГДК, прийнятого в Росії. Оскільки існує широка варіабельність в індивідуальній чутливості, невеликий відсоток тих, що працюють може випробувувати дискомфорт при концентраціях деяких речовин на рівні або нижче за граничні величини.

Zac – зона гострої дії, визначена як відношення

$$\left(\frac{CL_{50}}{Lim_{ac}} \right)$$

Zch. – зона хронічної дії $\left(\frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}}\right)$.

Zir. – зона подразнювальної дії $\left(\frac{Lim_{ac}}{Lim_{ir}}\right)$.

Zsp. – зона специфічної дії. Це міра вибірковості (специфічності) дії, визначена як відношення порогу інтегральної дії до порогу специфічної дії $\left(\frac{Lim_{integr}}{Lim_{spac}}\right)$.

КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН ЗА МІРОЮ НЕБЕЗПЕКИ

Показник	1 клас, надзвичайно небезпечні	2 клас, високо- небезпечні	3 клас, небезпечні	4 клас, трохи небезпечні
Гранично допустима концентрація (ГДК) в повітрі, мг/кг	Менше 0,1	0,1-1,0	1,0-10,0	Більше 10,0
Середня смертельна доза в шлунок, мг/кг	Менше 15	15-150	151-5000	Більше 5000
Середня смертельна доза на шкіру, мг/кг	Менше 100	100-500	501-2500	Більше 2500
Середня смертельна концентрація в повітрі, мг/м ³	Менше 500	500-5000	5001-50000	Більше 50000
Коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння (КВІО)	Більше 300	300-30	29-3	Менше 3
Зона гострої дії $Z_{ac} = KL50/Lim_{ac}$	Менше 6,0	6,0-18,0	18,1-54,0	Більше 54,0
Зона хронічної дії $Z_{ah} = Lim_{ac}/Lim_{ch}$	Більше 10,0	10,0-5,0	4,9-2,5	Менше 2,5

КЛАСИФІКАЦІЯ ПЕСТИЦИДІВ ЗА МІРОЮ НЕБЕЗПЕКИ (ВОЗ)

Клас	LD ₅₀ для щурів, мг/кг			
	при попаданні через рот		при попаданні через шкіру	
	тверді речовини	рідини	тверді речовини	рідини
1. Укraj небезпечні речовини	5 і менш	20 і менш	10 і менш	40 і менш
1. Дуже небезпечні речовини	5-50	20-200	10-100	40-400
2. Помірно небезпечні речовини	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
3. Малонебезпечні речовини	Більше 500	Більше 2000	Більше 1000	Більше 4000

ГІГІЄНИЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПЕСТИЦИДІВ ЗА ОСНОВНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ШКІДЛИВОСТІ (Л. І. Медвідь і співавтори, 1986)

1. По мірі токсичності при введенні в шлунок (ЛД₅₀ мг/кг)

Рівень токсичності	Величина ЛД₅₀
Сильнодіючі отруйні речовини	Мене 50
Високотоксичні	50-200
Середній токсичності	200-1000
Малотоксичні	Більше 1000

2. По кожно-резорбтивній токсичності (ЛД₅₀ мг/кг)

Рівень токсичності	ЛД₅₀	Шкірно-оральний коефіцієнт
Різко виражена	Менше 500	Менше 3
Виражена	500-2000	3-10
Слабо виражена	Більше 2000	Більше 10

Примітка: шкірно-оральний коефіцієнт є відношенням величини ЛД₅₀ при нанесенні на шкіру до величини ЛД₅₀ при введенні в шлунок для щурів.

3. По коефіцієнту кумуляції

Рівень кумуляції	Коефіцієнт кумуляції
Надкумуляція	Менше 1
Виражена	1-3
Помірна	3-5
Слабовиражена	Більше 5

4. По мірі летючості (хронічна дія)

Рівень кумуляції	Показники
Різко виражена	Концентрація, що насичує, більше або рівна токсичної
Виражена	Концентрація, що насичує, більше пороговою
Маловиражена	Концентрація, що насичує, надає порогову дію

5. По стійкості (період напіврозпаду в зовнішньому середовищі)

Характеристика стійкості	Період напіврозпаду
Дуже стійкі	1 - 2 роки
Стійкі	6 - 12 місяців
Помірно стійкі	1 - 6 місяців
Малостійкі	До 1 місяця

6. По бластомогенності

Характеристика бластомогенності	Показники
Явно канцерогенні Канцерогенні Слабоканцерогенні Підозрілі	Відоме виникнення раку у людей Канцерогенність доведена на тваринах Слабкі канцерогени для тварин Теоретично можна передбачати бластомогенні властивості

7. По тератогенності

Характеристика небезпеки	Показники
Явні тератогени Підозрілі	Відома потворність у людей і тварин Наявність даних в експерименті на тваринах

8. По ембріотоксичності

Характеристика ембріотоксичності	Показники
Вибіркова Помірна	Виявляється в нетоксичних дозах для материнського організму Виявляється разом з іншими токсичними ефектами

9. По алергенності

Рівень	Показники
Сильні алергени Слабкі алергени	Викликають алергічний стан навіть в невеликих дозах Викликають алергічний стан в окремих індивідуумів

Додаток IV

ХІМІКО-БІОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУТ (за С.Н.Голіковим)

Отрути небіологічної природи		Отрути біологічної природи		
Неорганічні речовини	Органічні сполуки	Бактерій	Нижчих рослин	Тварин
<p>Прості речовини: метали і неметали (ртуть, свинець, миш'як і ін.);</p> <p>Хімічні сполуки: з'єднання металів (солі важких металів і ін.); з'єднання неметалів (кислоти, підстави, ціаніди і ін.).</p>	<p>Вуглеводні і їх галогенопохідні: метан, етан, чотирихлористий вуглець і др.;</p> <p>Спирти і гліколі: метанол, етилгліколь і др.;</p> <p>Ефіри, альдегіди і кетон (формальдегід, ацетон і ін.);</p> <p>Циклічні і гетероциклічні з'єднання: амідно- і нітросполуки бензолу (фенол, піридин, піперидин і їх похідні і ін.);</p> <p>Елементорганічні з'єднання: ФОС, ХОС і др.;</p> <p>Полімери: акрілопласти, фенопласти і ін.</p>	<p>Ботуліновий, правцевий, дифтерійний, холерний токсини і ін.</p>	<p>Грибів і паразитичних грибів.</p>	<p>Безхребетних: простих, кишковопорошичастих, членистоногих;</p> <p>Хребетних: риби, земноводних, плазунів</p>

Зразок (рекомендується)

Напря́м в лабораторію ветеринарної медицини: _____

**СУПРОВІДНА
до матеріалу, направлено́го в лабораторію для досліджень.**

1. Назва господарства (власника), його адреса, телефон і банківські реквізити:

2. Основні відомості про господарство (напря́м, кількість тварин, рівень продуктивності):

3. Відомості про годівлю, умови утримання, загальна оцінка ветеринарно-санітарного стану ферми:

4. Загальна характеристика епізоотичної обстановки в господарстві з вказівкою рівня захворюваності і смертності: _____

5. Загальні відомості про лікувально-профілактичні заходи і їх основні результати:

6. Вигляд, вік палої тварини, опис клінічної картини захворювання:

7. Результати патологоанатомічного розтину з вказівкою патологоанатомічного діагнозу:

8. Передбачувана причина відмінка:

9. Опис матеріалу, направлено́го на дослідження:

10. Напря́м досліджень, що заявляється, з точною вказівкою токсичних речовин, які необхідно визначити в матеріалі, що направляється:

11. Додаткові відомості (дата відбору матеріалу, умови зберігання до відправки, з ким вирушає матеріал):

Підпис лікаря ветеринарної медицини _____

Оплата гарантується (адреса і реквізити юридичної особи, що гарантує оплату досліджень, що проводяться).

Підпис особи, що гарантує оплату: _____

Дата _____

Приклад
Супровідна інформація для ХТА

У обласну ветеринарну лабораторію,
хіміко - токсикологічний відділ
м. Харків, вул. Жовтневої Революції, 148

Для ХТА спрямовуються проби патологічного матеріалу в 5 (п'яти) опечатаних скляних банках з притертими пробками.

В якості патологічного матеріалу представлені тканини трупа свині і проби корму, що залишився.

Свиня №35 належала учхозу «Прогрес», п.г.т. М. Данилівка, Дергачівського р-ну Харківської області.

Захворіла 12.11.11г. Клінічні ознаки отруєння : занепокоєння, спрага, судоми, хитка хода, кругові рухи, пронос, ціаноз слизових оболонок і шкіри, часте сечовипускання, атаксія.

полягла 13.11.11г.

Опис вмісту банок :

- Банка № 1 - маса бруто : 1,4 кг - частини шлунку і кишковика з вмістом.
- Банка № 2 - маса бруто : 2,7кг - частини печінки, жовчного міхура, нирок, легенів, серця.
- Банка № 3 - маса бруто : 1,2 кг - частини головного і спинного мозку.
- Банка № 4 - маса бруто : 1,1 кг - частини скелетних м'язів.
- Банка № 5 - маса бруто : 0,9 кг - проба корму, що залишився.

Укладення по ХТА просимо вислати гл. ветлікареві учхозу Хітрофанову О. В. Учхоз «Прогрес», п.г.т. М. Данилівка, Дергачівського р-ну Харківської області.

Додаток:

- П'ять банок з патологічним матеріалом.
- Копія історії хвороби тварини (свині №35).
- Копія протоколу патолого-анатомічного розтину.
- Опис умов, в яких сталася загибель тварини.
- Підозрювана речовина як причина отруєння : куховарська сіль?

Всього 6 листів.

Дата відправки пат.
матеріалу.

Підпис відповідальної особи :
гл.ветврач учхозу

«Прогрес»

13.11.2011р.

/ Хітрофанов О. В./

Оплата гарантується.

Гл.бухгалтер учхозу «Прогрес»

п.г.т. М. Данилівка

Дергачівського р-ну Харківської області.

/Коробочка Н.П./

ДОДАТОК VII.

ПРАВИЛА БЕЗПЕКИ ПРИ РОБОТІ З ТОКСИКАНТАМИ.

При невмілому поводженні з отрутохімікатами можливі нещасні випадки, тому всі особи, зайняті з цими роботами, зобов'язані дотримуватися правила особистої безпеки.

1. Працівники мають бути дисциплінованими і підтримувати строгий порядок і чистоту на робочому місці при зберіганні і використанні отруту.
2. До роботи з отрутами не допускаються підлітки, вагітні і жінки-годувальниці.
3. Тривалість роботи безпосередньо на операціях, пов'язаних з отрутохімікатами, не повинна перевищувати 4 ч (бажано в уранішні або вечірні години), останній час (2 ч) використовують на інші операції; через кожних 30 хвилин робити перерву на 10-15 хвилин. Під час дезинсекції потрібно вкривати корми, молоко, воду, посуд від попадання в них отруту, приманки розставляти в місцях недоступних для тварин.
4. За 3 дні до початку проведення хімічних обробок все навколишнє населення оповістити про місця і терміни обробок. На відстані не менше 300 м від межі обробленої ділянки вивісити попереджувальні написи і знаки про недопущення на них людей, худоби, птиці і бджіл.
5. Обпилювання і обприскування рослин, а також протравлення насіння і виготовлення отруєних приманок на відкритому повітрі забороняється, якщо швидкість вітру перевищує 3 м в секунду.
6. При взятті проб патологічного матеріалу і інших об'єктів дослідження, при обробці тварин, рослин і тваринницьких об'єктів отрутохімікатами необхідно користуватися протигазом, мати непроникний головний убір, щільні комбінезон, гумові чоботи і рукавички. Ті, що всі працюють повинні мати спецодяг і індивідуальні засоби захисту відповідно до властивостей використовуваних отрутохімікатів, методами їх вживання і існуючою інструкцією. Спецодяг потрібно тримати в чистоті і зберігати окремо в шафі.
7. Труп тварин, що отруїлися, необхідно розкривати в добре вентиляваному приміщенні або на відкритому повітрі. Після закінчення розтину трупи негайно забираються в місця, недоступні для людини, інших тварин і комах.
8. У місцях зберігання отрутохімікатів і під час роботи з ними не можна приймати їжу, пити воду і палити. Це дозволяється робити лише в спеціально відведених місцях і після ретельного миття рук, особи і полоскання рота.
9. Не можна торкатися до отрути незахищеними руками.
10. При використанні отрутохімікатів керуватися правилами:
 - Роботи виконувати лише за допомогою спеціальної апаратури. У місцях проведення робіт поставити відповідні знаки, що забороняють ходьбу по оброблених площах протягом дня. Апаратура обов'язково має бути справна, перш ніж нею користуватися, перевірити за допомогою чистої води.
 - Не можна залишати препарати і робочу рідину без нагляду. До місця роботи не допускати сторонніх осіб.
 - Зберігати отрутохімікати треба на спеціальному складі під замком і в справній тарі, забезпеченою етикеткою з вказівкою найменування препарату і дати його виготовлення. Не дозволяється разом з отрутохімікатами зберігати продукти харчування, воду, спецодяг, аптечку першої допомоги.
 - При роботі з фумігантами для захисту дихальних шляхів необхідно користуватися універсальними і протигазовими респіраторами, або промисловими протигазами з коробками відповідних марок.
 - Для захисту очей від отрутохімікатів застосовувати захисні окуляри.
 - Індивідуальні захисні засоби знімають в такому порядку: не знімаючи з рук, миють гумові рукавички в знешкодуючому розчині (3...5%-ний розчин кальцінованої соди або вапняного молока), потім промивають їх у воді; після цього знімають захисні окуляри і респіратор, чоботи і комбінезон, знов промивають рукавички і лише після цього знімають їх.
 - Тару (навіть знешкоджувану), що звільнилася з-під отрутохімікатів, категорично забороняється використовувати для зберігання харчових продуктів, питної води і фуражу.

- Апаратуру (обприскувачі, обпилювачі і ін.) необхідно обробляти не менше два раз на місяць кашкою хлорного вапна (1 кг вапна на 4 л води), яке через 1 ч змивають водою.
 - Тару і машини знезаражують на відстані не менше 200 м від житлових приміщень, джерел водопостачання, харчових об'єктів на спеціально обладнаних майданчиках.
 - Особливо відповідальні і небезпечні роботи повинні виконувати досвідні фахівці, посвідчення, що мають, і дозвіл лікаря на допуск до роботи з отрутохімікатами. З метою безпеки робітники надівають комбінезони, рукавички, бахіли і протигази з коробкою відповідної марки.
 - При нанесенні на бетонне покриття плівкотвірних речовин, а також при роботі з токсичними речовинами (бітумні емульсії, деякі лаки, поверхнево-активні речовини, епоксидні смоли і ін.) необхідно надівати комбінезони з щільної тканини, фартухи і нарукавники з пластмаси, гумові чоботи, рукавички і маски. В разі попадання на шкіру їх необхідно видалити, а уражене місце промити теплою водою з милом.
 - Бачки, розпилювачі органічних речовин і шланги, що підводять, промивають органічними розчинниками відразу після закінчення робіт.
11. Необхідно проявляти обережність:
 - при ручному способі внесення консервантів кормів (у траншеях, ямах, баштах) можуть скупчуватися пари консервантів і газів, необхідно працювати в протигазах;
 - при дробленні каустичної соди, розфасовці дезінфекторів, отрут, сечовини, добрив. Пил препаратів може потрапляти в очі, на пінне тіло (очі захищаються окулярами, рот і ніс багатощаровою марлевою пов'язкою, змоченою водою, руки – рукавичками;
 - працювати з аміачною водою (25%) лише в протигазі і легкому комбінезоні;
 - при дезінфекції, дезінсекції, дератизації (виділяється велика кількість пари, газів).
 12. Трупні отруєних тварин розкривати на відкритому повітрі, у скотомогильників або в приміщенні з хорошою вентиляцією, проби патматеріалу поміщають в посуд, що герметично закривається;
 13. Всі маніпуляції з дослідженням проб слід проводити у витяжній шафі;
 14. В разі втрат отрутохімікатів їх необхідно ретельно зібрати, місце, де готували розчини, переорати (перекопати).
 15. Після закінчення роботи все використане устаткування, тару і захисний одяг обробити 1%-ним розчином натрію гідроокису або пральною содою з подальшим промиванням чистою водою, руки обробити 0,5% розчином аміаку.
 16. При всіх видах робіт з отрутохімікатами керівник повинен стежити за самопочуттям людей. При появі ознак отруєння (головний біль, запаморочення, нудота, блювота, слинотеча, пітливість, болі в животі, тремор м'язів) необхідно відсторонити робітника від виконання операції, надати першу допомогу, а у важких випадках негайно звертатися до лікаря.
 17. Перша долікарська допомога має бути надана в польових умовах при появі самих незначних ознак отруєння.
 18. Перш за все треба видалити постраждалого із зони робіт і звільнити від забрудненого і утрудняючого дихання одягу. Якщо отрутохімікат попав на шкіру, необхідно змити його струменем води або ретельно видалити (марлею, ватою, шматком чистої тканини), не розмазуючи по поверхні шкіри, потім обробити цю ділянку знежирюючим розчином (нашатирий спирт). При попаданні шкідливих речовин в шлунково-кишковий тракт потрібно відразу ж дати випити потерпілому декілька стаканів води і викликати блювоту, натиснувши пальцем стінку глотки. Це слід повторити 2—3 рази для повнішого видалення препарату з шлунку, потім дати випити суспензію активованого вугілля (1—2 столових ложки на півстакана води) або іншого сорбенту. При непритомному стані дати вдихнути нашатирий спирт, при ослабленні дихання — негайно зробити штучне дихання. При попаданні отрути в очі промити їх водою, 2%-ним розчином питної соди або борної кислоти.
 19. Аптечку першої долікарської допомоги укомплектувати і регулярно поповнювати медикаментами і ліками у міру їх витрачання.

СПЕЦИФІЧНА (АНТИДОТНА) ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ.

Препарат	Токсична речовина, що викликала отруєння
Активоване вугілля	Неспецифічний антидот медикаментозних засобів (алкалоїдів, снодійних препаратів), з'єднань важких металів і інших токсичних речовин
Атропін	Мухомор, пілокарпін, серцеві глікозиди, фосфорорганічні з'єднання (ФОС)
АТФ, 1% розчин	Пахікарпін
Бемегрід, 0,5% розчин	Барбітурати
Гідрокорбанат натрію, 4% розчин	Кислоти
Гепарин	Укуси змій
Вітамін С, 5% розчин	Анілін, калію перманганат
Вітамін К, вікасол, 1% розчин	Антикоагулянти непрямой дії
Вітамін В ₆ , 5% розчин	Тубазид. Фтівазід
Вітамін В ₁ , 5% розчин	Пахікарпін
Кисень в інгаляції	Окисел вуглецю, сірковуглець
Мекаптід, 40% розчин	Миш'яковистий водень
Метиленовий синій, 1% розчин	Анілін, перманганат калію, синильна кислота
Налоксон, 0,4-1,2 міліграм, до 2 міліграма Налорфін, 0,5% розчин	Препарати опію (морфін, кодеїн і ін.), промедол
Натрію нітрит, 1% розчин	Синильна кислота
Пілокарпін, 1% розчин	Атропін
Прозерін, 0,05% розчин	Пахікарпін. Атропін
Протамін-сульфат, 1% розчин	Гепарин
Протизміїна сироватка	Укуси змій
Реактиватори холіноестерази (дипіроксим, 15% розчин, ізонітрозин, 40% розчин)	ФОС

Сульфат магнію, 30% розчин	Барій і його солі
Тетацин-кальцій, 10% розчин	Миш'як, серцеві глікозиди, сулема, дихлоретан, чотирихлористий вуглець
Тіосульфат натрію, 30% розчин	Анілін, бензол, йод, мідь, синильна кислота, сулема, феноли, ртуть
Унітіол, 5% розчин	Мідь і її солі, миш'як, сулема, феноли, хромпик
Флумазеніл, 0,3-0,5 міліграм, до 2 міліграма	Бензодіазепіни
Хлорид натрію, 2% розчин	Нітрат срібла
Хлорид кальцію, 10% розчин	Антикоагулянти, етилгліколь, щавлева кислота
Хлорид калію, 0,5% розчин	Серцеві глікозиди
Хлорид амонію, 3% розчин	Формалін (промивати шлунок)
Етиловий алкоголь, 30% розчин внутрішньо, 5% розчин у вену.	Метиловий спирт, етилгліколь

Додаток ІХ

**ОСНОВНІ АНТИДОТИ, ВЖИВАНІ ПРИ ОТРУЄННЯХ
ПОБУТОВИМИ ОТРУТАМИ (за П.С.Гонжарою, А.А.Новіковим, 1996)**

Речовини, що викликають інтоксикацію	Антидоти	Доза і спосіб введення (на 60 кг же. м.)
1	2	3
Метгемоглобінутворювачі	Аскорбінова кислота.	Внутрішньовенно 30 мл 5% розчину.
	Метиленовий синій	Внутрішньовенно 1% розчин (1-2 мл на 1 кг маси тіла).
Антикоагулянти	Амінокапронова кислота.	Повторні краплинні вливання 5% розчину, по 100 мл
	вітамін К, Вікасол	Внутрішньовенно 1% розчин. При необхідності повторні введення.
	Протаміну сульфат.	Внутрішньовенно 1% розчин. (При передозуванню гепарину).
Барії солі	Магнію сульфат.	Промивання шлунку 2% розчином, а потім внутрішньо 30%.
Метанол	Етанол.	Внутрішньо 30% розчин кілька разів за добу. Не допускати значного сп'яніння.
Морфін, промедол	Налорфін (антрофін).	0,5% розчин внутрішньовенно. Повторно за наявності свідчень.
Миш'яковистий водень	Антарсін.	Внутрішньовенно 5% розчин 3-4 рази на добу.
	Мекапід.	Внутрішньовенно 40% масляний розчин. При важких отруєннях по 2 мл У першу добу 2-3 ін'єкції з інтервалами 4-5 годин, на 2 і 3 - по 2 ін'єкції з інтервалом 10 годин.
	Унітіол.	Внутрішньом'язовий або внутрішньовенно 5% розчин кожні 4 години.
Наперстянка	Калію хлорид.	Внутрішньо у вигляді 10% розчину. Можна - внутрішньовенно, крапельно 1% розчин.
	Унітіол.	Внутрішньом'язовий, 2-3 рази за добу, по 1 мл 5% розчину на 1 кг маси тіла.
Вуглецю окисел	Кисень.	Інгаляція за схемою. Краще гіпербарична оксигенація.
Пахікарпін	Прозерін, АТФ, вітамін В ₁	0,05% розчин підшкірно. При необхідності - повторити. АТФ - 1% розчин. Вітамін В - 5% розчин.

Снодійне	Бемеград.	Внутрішньовенно 0,5% розчин. Повторно при наявності показань
Солі важких металів миш'яку і сурми.	Антидот Стріжевського Унітіол. Сукцімер, дікаптавдімер-кетол, дітіогліцерин. Тетацін кальцій.	Внутрішньо, промити шлунок 0,5% розчином. Внутрішньом'язово або внутрішньовенно 5% розчин кожні 4 години. За схемами в інструкції. Промити шлунок 0,5% розчином і крапельно, внутрішньовенно - 10% розчин в 5% глюкозі.
Нітрат срібла	Натрію хлорид.	Промити шлунок 2% розчином. Внутрішньо - 10% розчин.
ФОС - інсектициди	Атропіну сульфат. Діпіроксім. (ТМБ-4). Ізонітрозин. Токсогонін. Циклозіл.	0,1% розчин за схемою. 15% розчин, за схемою. При комі - внутрішньовенно (внутрішньом'язово), 40% розчин, через кожні 30-40 хвилин, до зникнення фібриляцій і прояснення свідомості. Вводять разом з холінолітиками. Добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр. В ампулах по 1 мл 0,2% розчину. .
Формалін	Амонія хлорид або амонія карбонат.	Промивання шлунку 3% розчином гідрокарбонату натрію.
Ціаніди	Амілнітріт. Метиленовий синій. Хромосмон. Глюкоза.	Вдихання пари з ампули, роздавленою у ваті. Внутрішньовенно 1% розчин, 1-2 мл на 1 кг маси тіла. Внутрішньовенно 1% розчин метиленового синього в 25% розчині глюкози. Внутрішньовенно по 50-100 мл 20-25% розчину.
Чемериця (вератрин)	Атропіну сульфат.	Підшкірно 0,1% розчину.
Щавлева кислота	Кальцію глюконат.	Після промивання шлунку вводять внутрішньо. Внутрішньовенно 10% розчин.
Етилгліколь	Магнію сульфат.	Внутрішньовенно 25% розчин.

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИГІПОКСАНТІВ

Група антигіпоксантив і механізм дії.	Характерні з'єднання.
1. Засоби, поліпшуючі доставку кисню до тканин організму:	
А. Збільшення легеневої вентиляції, об'ємної швидкості кровотоку, кількості ретикулоцитів еритроцитів і гемоглобіну в периферичній крові.	Судинорозширювальні, кардіотонічні психостимулюючі засоби.
Б. Підвищення ефективності оборотного зв'язування кисню гемоглобіном, прискорення дисоціації оксигемоглобіну.	Вуглекислота, хлорид амонія, деякі антиоксиданти, 2,3 -діфосфогліцерат. Речовини, викликають конформаційні зміни молекули гемоглобіну
2. Речовини, що підвищують стійкість тканин організму до нестачі кисню шляхом зниження витрати енергетичних ресурсів.	
Наркотичні, снодійні, нейролептики, транквілізатори, анальгезуючі і гангліоблокуючі засоби, антиадренергічні, М- і Н-холіноміметичні речовини, похідні індолу, гідразінфалазіни і ін.	
3. Засоби, сприяючі утворенню енергії:	
А. Корекція порушеного тканинного дихання біологічного окислення і окислювального фосфорілування.	Речовини з електронно-акцепторними і електронно-донорними властивостями: цитохром С, убіхінон, аденіннуклеотиди (АТФ, АДФ, АМФ) аденіндінуклеотиди (НАД, НАДФ), аскорбінова кислота, глутатіон, цистеїн, цистамін, метиленовий і толуїдиновий синій, похідні хінону.
Б. Підвищення активності гліколізу.	Субстрати гліколізу (глюкоза, глюкоза-6- фосфат; фруктозо-1, 6-дифосфат і ін.), речовини, гальмівні утворення енергії аеробним шляхом (тіомочевина і її похідні антигістамінні препарати, похідні дитіокарбамінової кислоти).
4. Засоби, нейтралізуючі продукти декомпенсованого метаболічного ацидозу затримання обміну електролітів і функцію клітинних мембран:	
А. Нормалізація водно-сольового електролітного обміну, скріплення надлишкового аміаку.	Речовини, що обслуговують, - натрій бікарбонат, трисамін, препарати калій з інсуліном глютамінова і аспарагінова кислоти аргінін.
Б. Стабілізація біологічних мембран.	Глюкокортикоїди, магнію хлорид і ін.

**ОСНОВНІ ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ
ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ**

Загальна характеристика патології і її причини	Симптоми	Лікувальні заходи
Загальна дегідратація при комі, повторній блювоті проносах і ін.	Спрага, сухість шкіри і слизових оболонок, зменшення маси тіла, погіршення загального стану.	При задовільному стані прийом води; при важкому - парентеральне введення глюкози (5-10% розчинів), а потім -0,85% розчину натрію хлориду.
Позаклітинна дегідратація (неприборкна блювота, сечогони, проноси і ін.).	Втрати електролітів (натрію хлориду). Знижений тонус окових яблук, знижений тургор шкіри, сонливість апатія, мала кількість сечі	Введення глюкози парентеральний в вигляді 5-10% розчину або внутрішньо. Введення натрію хлориду (розчин). Плазмозамінники. Гіпертонічний розчин глюкози протипоказаний.
Внутріклітинна дегідратація (отруєння натрію хлоридом, негативний баланс води).	Спрага, загальна слабкість загальмованість, часто олігурія.	Введення глюкози парентеральний в вигляді 5-10% розчину або внутрішньо.
Гіпергідратація (надлишкове введення рідини недостатність нирок ендокринні розлади).	Периферичні набряки.	Обмежують введення рідини без солі дієта. Засоби, покращуючі функцію нирок і серця. При гіповолемії - кровопускання, гемодіаліз. Сечогінні засоби.
Гіпокаліємія (недолік калію при надлишковому виділенні з сечею)	Млявість, пониження м'язевого тону, тахікардія гіпотензія, серцева недостатність.	Корекція порушень серцево-судинної системи. Введення хлориду цитрату або глюконату калію.
Гіперкаліємія (часто при отруєннях ФОС)	Короткочасна збудливість, апатія, судорожні сипання м'язів, брадикардія, кома, аритмія.	Гемодіаліз, виключити молоко, овочі фрукти, вівсяні пластівці - де багато калію. Вживання глюконату кальцію.
Гіпохлоргідрія (неукротима блювота).	Збільшення концентрації бікарбонату, алкалоз посилене виділення калію і хлору з сечею.	Боротьба з алкалозом, гіпокаліємією.
Ацидоз.	Розлад функції зовнішнього дихання і порушення окислювальних процесів в тканинах.	Відновлюють функцію зовнішнього дихання, оксигемотерапія. При метаболічному ацидозі - 10% лактат натрію або 5% гідрокарбонат.
Алкалоз.	Підвищення кількості бікарбонатів (метаболічний алкалоз) або зменшення вуглекислоти (респіраторний алкалоз).	Нормалізація функції нирок, печінки легенів.

АНТИДОТИ І МЕХАНІЗМ АНТИДОТНОГО ДІЇ

Антидоти	Токсин	Супутня терапія
1. Антитоксинемічні антидоти		
1.1. Антидоти - комплекси		
Унітіол	Миш'як, ртуть і ін. тіолові отрути	-----
Дімеркаптол (БАЛ)	Миш'як, плутоній, свинець, мідь, фарби для волосся	Тетацін - кальцій
Пеніциламін	Мідь, ртуть, свинець	Тетацін - кальцій
Сукцімер	Ртуть, свинець, миш'як	Тетацін - кальцій
Тетацін - кальцій	Плутоній, уран, свинець, нікель, хром, марганець, мідь, кобальт	Дімеркаптол, пентацін, унітіол
Пентацін	Свинець, плутоній, цезій, цинк, цирконій	Унітіол, димеркаптол
Трилон В	Солі кальцію	-----
Дефероксамін	З'єднання заліза	Ферроцін (внутрішньо)
Трімефацин	Берилій, уран, плутоній, цирконій	-----
Ферроцін	цезій, рубідій, уран	Пентацін, унітіол
Оксикобаламін	ціаніди	Антацін, натрію нітрит, натрію тіосульфат
1.2 Антидоти, що знешкоджують отруту шляхом утворення стабільних солей		
Натрію хлорид	Срібло нітрат	-----
Кальцію глюконат	Натрію фторид, солі фтору	Магнію сульфат, тетацін - кальцій.
Натрію сульфат	Барії хлорид і ін. солі	Магнію сульфат (внутрішньо), тетацін - кальцій
Протаміну сульфат	Гепарин і ін. мукополісахариди, етерифікування сірчаною кислотою	Вітамін До, кальцію глюконат
Амонія хлорид (3% р-р), амонія карбонат	Розчин формальдегіду (формалін)	-----
Натрію тіосульфат	Ціаніди, препарати йоду	Крохмаль

Уротропін (метенамін)	фосген	Кисень з обережністю, гідрокортизону ацетат
Холестерамін	Препарати наперстянки	Анапрілін, Манітол, новокаїнамід, діфенін, хінідину сульфат
1.3 Імуноантідоти		
Сироватка протиботуліністична (А, В, З, Е)	Токсини Clostridium botulinum	Антибіотики
Сироватка проти отрути гюрзи	Зміїна отрута	
Сироватки проти інших отрут і ліків	Отрути змії, бджіл, препарати наперстянки, морфін	
1.4 Антидоти – сорбенти		
Вугілля активоване (внутрішньо)	Алкалоїди, органічні токсини, ліки, гази	
Ентеросорбент «СКН»	Алкалоїди, глікозиди і ін. токсини і гази	
Карболонг	Алкалоїди, глікозиди і ін. токсини і гази	
Неогемодез, реополіглокін (в\в, крапельно)	Ботулотоксин, ксенобіотики і бактерійні токсини, продукти гемолізу крові, барбітурати	Хіміотерапевтичні засоби
1.5 Антидоти, специфічно прискорюючи елімінацію і інактивацію отрути		
Натрію хлорид	Броміди	-----
Кальцію глюконат	Стронцій, родій	-----
Антиціан	Ціаніди	Натрію тіосульфат, оксикобаламін
1.6 Антидоти, що інгібують летальний синтез		
Етанол	Метиловий спирт, етилгліколь, антифриз	Кальцію глюконат
Моноацетін	Фторацетат	-----
2. Антитоксонозні антидоти (фізіологічні антидоти, протиотрути, протидіючі токсичним ефектам отрути)		
2.1. Антидоти, що конкурують з отрутою за основні рецептори		
Налоксон, налтрексон	Морфін і ін. похідні	-----

	бензодіазепіну	
Анексат	Чадний газ (окисел вуглецю)	Оксигемогіпербаротерапія
Фітоменадіон, вікасол	Неодікумарін, фенілін і ін. антикоагулянти непрямої дії	Кальцію глюконат
Прозерін	Диплацін і ін. недеполяризуючі міорелаксанти (тубокурарина хлорид, диплацін, ардуан)	
2.2. Антидоти – антагоністи рецепторів (протиотрути, рецептори, що інгібують, відповідальні за токсичний ефект отрут)		
Атропіну сульфат	Пілокарпін і ін. холіноміметичні засоби (карбахолін)	-----
Атропіну сульфат	Фосфорорганічні інгібітори холіноестерази (зарин, армін, метафос), прозерін	Реактиватори (аллоксім, дипироксім, діетиксім)
Димедрол	Гістамін	-----
Фентоламін	Адреналін	-----
2.3. Антидоти, поновлюючі функцію шляхом нормалізації біохімічних процесів		
Кальцію фолінат	Метотрексат	-----
Піридоксину гідрохлорид	Ізоніазид	-----
Тимідин	Фторурацил	-----
Пурини (аденін)	Меркаптопурин	-----

I

Додаток XIII

КЛАСИФІКАЦІЯ РОСЛИН ЗА КЛІНІЧНОЮ КАРТИНОЮ ОТРУЄНЬ І.А.ГУСИНІНА**Рослини, що викликають переважно симптоми поразки центральною нервовою системою***1. Рослини викликають збудження центральної нервової системи :*

Белена	Хвойник
Дурман	Віх отруйний
Красавка	Омежник

2. Рослини, що викликають збудження центральної нервової системи і одночасно діючі на серце, травний тракт, нирки:

Анемона	Жовтець
Ялина	Пижмо
Калюжниця	Полин таврійський
Модрина	Туя
Ломонос	Чистяк жовтецевий

3. Рослини, що викликають пригнічення і параліч центральної нервової системи:

Болиголов плямистий	Пикульник
Бутень що дурманить	Плевел
Железниця	Хвощ
Латук отруйний	Чина
Мак польовий	Чистотіл
Молокан	Яснотка

4. Рослини, що викликають розраду і параліч центральної нервової системи і одночасно діючі на травний тракт, серце:

Аконіт	Ракитник
Пізноцвіт	Самшит
Єжовник	Тютюн
Кірказон	Термопсис
Льнянка	Тис
Мар'яник	Чемериця
Митник	Бавовник
Дзвінець	Шпорник

II

Рослини, що викликають переважно симптоми ураження органів дихання і травного тракту:

Гірчиця	Настурція
Сухоребрик	Клопованик пронзенолистний
Жовтушник	Редька дика

III

Рослини, що викликають переважно симптоми поразки шлунково-кишкового тракту;

Акація	Ваточник
Аронник	Льон послаблюючий
Білокрильник	Молочай
Бріонія	Мильнянка
Вовче лико	Нарцис
Берізка польова	Норичник
Гречиха берізка	Паслін
Рицина	Повитиця
Кукіль	Проліска

IV

Рослини, що викликають переважно симптоми ураження серця :

Вороняче око	Наперстянка
Горицвіт	Обвойник
Купена	Олеандр
Конвалія	Фітолакка
Морозник	

V

Рослини, що викликають переважно симптоми ураження печінки :

Геліотроп	Жовтозілля
Золотарник	Лунін

VI

Рослини, що викликають аноксемічні явища (явища удушєння)

Рослини, що утворюють (за певних умов) синільну кислоту :

Абрикоса	Золотобородник
Бобовник	Льон посівний
Бухарник	Манник
Віка	Триостренник

Рослини, що утворюють (за певних умов) нижчі з'єднання азоту :

Дуб	Буряк кормовий
-----	----------------

VII

Рослини, що викликають симптоми порушення солоного обміну:

Кислиця	Щавель
---------	--------

VIII

Рослини, що сенсibiliзують (підвищують чутливість) тварин до дії сонячного світла :

Гречиха посівна
Звіробій

Просо посівне
Якірці

IX

Рослини, що викликають ознаки геморагічного діатезу
(багатьох крововиливів);

Буркун

Смолоносниця

X

Рослини, які виробляють механічні ушкодження;

Ковила
Прицепник

Триостниця
Щетинник

ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ДЕЯКИХ ОТРУЄННЯХ.

Орган або система	Зміни	Отруйна речовина
Скелетні м'язи	Швидке заковчіння	Стрихнін, цикута отруйна, дендротоксикоз
	Слабке заковчіння	Синильна кислота
	Дегенеративне ожиріння	Фосфор, миш'як, соланін
Шкіра	Опіки (міхури, виразки)	Їдкі к-ти, луи, свіже вапно
	Дерматит	Миш'як, конюшина
	Некроз	Споріння, фенол
	Запалення з утворенням струпа	Миш'як при місцевому вживанні
	Припухання, тріщини, набряк в області губ	Стахиботріотоксикоз
Підшкірна клітковина	Жовте забарвлення	Люпин, хвоц, фосфор, хлорнуватистий калій
Ротова порожнина	Крапки на емалі зубів	Фтор (при хронічному отруєнні)
Кістки	Ламкість, розростання	Фтор (при хронічному отруєнні)
Порожнини тіла	Запах часнику	Фосфор
	Транссудат	Хвоц, польова гірчиця
Серозні оболонки	Крововиливу	Фосфор, буркун, полин, гірчиця, ботулізм, стахиботріотоксикоз
Сердечний м'яз	Дегенеративні процеси	Фосфор, фтор, хвоц, польова гірчиця, соланін, люпин
Легені	Застійна гіперемія	Люпин, ботулізм, стахиботріотоксикоз
	Набряк легенів	Польова гірчиця
Воздухоносні шляхи	Запалення	Ботулізм
Глотка	Опіки	Концентровані до-ти і луи
Шлунок	Коагуляційний некроз:	
	Струпи сіро - білі	Фенол, формалін
	Струпи коричневі і чорні	Соляна і сірчана до-ти
	Струпи жовті	Азотна кислота

	Коліквацийний некроз	Їдкі дуги
	Прорив стінки сичуга в жуйних	Миш'як
Шлунок і кишечник	Гастроентерит	Ртуть, соли мідь, фосфор, фтор, натрію хлорид, селітра, цикута, полин
Кишечник	Повна відсутність вмісту	Соли барії
Товстий кишечник	Некротичний коліт	Фосфор, буркун
	Сірий колір	Свинець
	Крововиливу	Фосфор, буркун
Печінка	Дегенерація (ожиріння)	Фосфор, фтор, хвощ, люпин
	Жовте забарвлення	Фосфор, люпин
	Цироз	Хронічний люпіноз
Нирки	Дегенеративні зміни	Ртуть, фтор, хвощ
	Некроз	Сулема
	Гемохроматоз	Гемолізуючі отрути
	Некротичний нефрит	Ртуть
Сечовий міхур	Червона сеча	Гемолізуючі отрути
	Темна	Фенол
Кров	Яскраво - червона	Синильна до-та, селітра
	Коричнева	Нітрит
	Погано згорнулася	Фенол, нітрит, ботулізм

**ОСНОВНІ СИМПТОМИ ОТРУЄНЬ
І ТІ ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЇХ ТОКСИКАНТИ.**

НЕРВОВА СИСТЕМА	
<i>Головний біль</i>	
Окисел вуглецю Ціаніди Гемолітичні отрути Індометацин	Вуглекислий газ Свинець Феноли Нітробензоли
<i>Атаксія</i>	
Спирти Барбітурати Нейролептики Антигістамінні препарати Атропіну сульфат	Хінін Протисудомні препарати Опіати Дерівати нафти Броміди
<i>Пригнічення свідомості</i>	
Барбітурати Нейролептики Транквілізатори Антигістамінні препарати Спирти	Опіати Саліцилати Клофелін Фосфорорганічні речовини Атропіноподобні речовини
<i>Галюцинації, марення</i>	
Атропіну сульфат Опіати Саліцилати Скипидар Тетраетилсвинець Хлоровані вуглеводні Нікотин Камфора Соланін Феноли Ефедрину гідрохлорид, ефедрон Антидепресанти	Спирти Транквілізатори Фосфорорганічні речовини Дерівати нафти Марганець Наперстянка Кофеїн Мухомори Сантонін Лізергинова кислота Марихуана
<i>Судоми</i>	
Стрихнін Аналептики Саліцилати ФОП Бензол Нікотин Галідор	Кофеїн Антидепресанти Хінін Феноли Скипидар Спирти Галоперидол

Параліч і поліневрит	
Окисел вуглецю Гіркий мигдаль Курареподібні речовини Свинець Сульфаніламід Нітробензол Дерівати нафти	ФОП Спирти Акрихін Талій Поліміксин Нітробензол
ТРАВНА СИСТЕМА	
Блювота	
Характер і забарвлення блювотних мас: з домішкою крові	Коррозійні речовини саліцилати борна кислота антикоагулянти імунодепресанти цитостатики
синьо-зелене забарвлення	Мідь
жовте забарвлення	Азотна і пікринова кислоти
кавове забарвлення	Соляна кислота
чорне забарвлення	Фосфід цинку, вісмут сірчана і щавлева кислоти луги
Діарея	
Соли мідь Кислоти Соли заліза Соланін Скипидар Нікотин Хлоровані вуглеводні Формалін Серцеві глікозиди Миш'як Борна кислота	Луги Соли ртуть ФОП Дерівати нафти Розчинники фарб Феноли Гриби Саліцилати Послаблюючі Талій Щавлева кислота
Ураження печінки	
Бліда поганка Хлоровані вуглеводні Соли золото Миш'як Тринітротолуол	Нафталін Нітробензол Фосфор Фосфід цинку

СЕРЦЕВО-СУДИННА СИСТЕМА	
<i>Брадикардія</i>	
Серцеві глікозиди Антагоністи кальцію β -адреноблокатори Свинець Хінін	ФОП Резерпін Опіати Барбітурати Фазостигмін
<i>Тахікардія</i>	
Атропіну сульфат Спирти Окисел вуглецю Мухомори Нікотин	Адреноміметіки Кофеїн Хлорид барії Ціаніди
<i>Артеріальна гіпертензія</i>	
Адреноміметіки Холіноблокатори Психостимулятори Талій Вітамін D	Камфора Нікотин Окисел вуглецю Свинець Глюкокортикоїди
<i>Артеріальна гіпотензія</i>	
Хлоровані вуглеводні Гангліоблокатори Еуфілін Нітрати Клофелін Антагоністи кальцію Інгібітори MAO	Барбітурати Діуретики Опіати Спазмолітики Вода чемериці β -адреноблокатори
ДИХАЛЬНА СИСТЕМА	
<i>Ацидозне дихання</i>	
Саліцилати Етилгіколь Спирти	Кислоти Ацетон Формалін
<i>Гострий набряк легенів</i>	
ФОП Окисел вуглецю Серцеві глікозиди Нітрозні гази Антагоністи кальцію	Хлор Феноли Дерівати нафти β -адреноблокатори

Напади апное	
Опіати Барбітурати Ціаніди Кокаїн	Окисел вуглецю Курареподібні речовини ФОП Луги
Ураження нирок	
Соли ртуть Етилгліколь Соли важких металів Метиловий спирт Хлоровані вуглеводні Гемолітичні отрути	Феноли Органічні кислоти Вітамін D Біда поганка Фенацетин
ОРГАН ЗОРУ	
Мідріаз	
Атропіноподобні речовини Антигістамінні препарати Антидепресанти Нейролептики Ноксирон Спирти Ботулізм	Адреноміметіки Фенамін Кокаїн Хінін Окисел вуглецю Папаверину гідрохлорид
Міоз	
Опіати Холіноміметіки Фазостигмін Прозерін Барбітурати	ФОП Адреноблокатори Пілокарпін Резерпін Нікотин
Розлади зору	
Хінін Окисел вуглецю Атропіну сульфат Серцеві глікозиди Талій	Хінідин Метиловий спирт Свинець Сантонін Папороть
ІНШІ СИМПТОМИ	
Підвищення температури тіла	
Саліцилати Похідні нафти Окисел вуглецю Вітамін D Хлоровані вуглеводні	Атропіну сульфат Нітробензоли Анілін Антибіотики Хінін

<i>Пониження температури тіла</i>	
Барбітурати Нейролептики Феноли	Опіати Нітрати Щавлева кислота
<i>Поразка слуху</i>	
Хінін	Аміноглікозиди

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМАТОЗНИХ СТАНІВ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Кома	Токсичні агенти	Основна характеристика
Наркотична	Препарати наркотичної дії: снодійні, нейролептики, алкоголь і інш.	Пригнічення ЦНС в результаті блокади передачі імпульсу в синапсах. Барбітурати в початковій стадії не викликають аналгезії. Алкоголь - психомоторне збудження. Транквілізатори і нейролептики (аміназин) - "спокійна кома". Морфій - міоз, ослабіння зору.
Аноксична	Гемолітичні отрути: миш'яковистий водень, фенілгідразин, зміїна отрута, з'єднання свинцю, сірки, нітросполуки, бензол і ін. Отрути, створюючі: карбоксигемоглобін, метгемоглобін - нітриг. Гістотоксичні отрути: синильна кислота і її солі.	Аноксія в результаті зменшення кількості гемоглобіну (гемолітичні отрути). Перетворення гемоглобіну на недіяльну форму (карбоксигемоглобін, метгемоглобін). Параліч тканинного дихання (ціаніди). Для "чадної коми" характерні судоми, рожеве забарвлення слизових оболонок. Гемолітичні отрути (миш'яковистий водень) - гемоглобінурія, жовтяничність у поєднанні з ціанозом, уремія. При отруєнні сірководнем - за типом "чадної коми". Ціаніди - яскраво рожеве забарвлення шкіри і слизових оболонок, диспна, гостра і надгостра течія.
Тривалі енцефалопатії	З'єднання миш'яку, важких металів, тетраетилсвинець.	Тривала токсична енцефалопатія: енцефаліт, судоми, лихоманка. Купірується введенням дитіолових з'єднань.
З порушенням іонного балансу	Солі бромю, магнію	Солі бромю витісняють хлориди, порушуючи іонну рівновагу. Зворотня під впливом хлоридів. Солі магнію конкурують з кальцієм, порушуючи проникність клітинних мембран. Протікає за типом наркотичною.
Печінкова	Тринітротолуол, динітро-фенол, дихлоретан, чотирихлористий вуглевод, Атофан і ін.	Важка аутоінтоксикація в результаті виключення функції печінки (гепатаргія). На початку проявляється збудженням, гіпотермією, кровотечею, тремором, жовтяницею.
Уремична	Важкі метали: ртуть, свинець, вісмут, уран, хром, золото, миш'як і ін. Антифриз, оцтова кислота і ін.	Гостра ниркова недостатність. Уремія. Аміачний запах повітря, що видихається, міоз, тремор, геморагічний діатез, гіпотермія, азотемія, підвищений вміст в крові креатиніну і індикана. Тріада симптомів: виснаження, набряки, пронос.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ СИМПТОМІВ І СИНДРОМІВ, ЩО
ЗУСТРІЧАЮТЬСЯ ПРИ ГОСТРОМУ ОТРУЄННІ**

Симптоми і синдроми	Характеристика симптому, синдрому, основні токсичні речовини
1	2
Адаптаційний	Сукупність неспецифічних проявів, що виникають в організмі під впливом отрут і сприяючих відновленню гомеостазу і підвищенню резистентності.
Апоплексичний	Гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт) Виникає при дії всіх отрут. Спостерігається при блискавичних формах, інтоксикації отрутами в дуже великих дозах.
Алергічний	Всілякі алергічні реакції: анафілактичний шок, ангіоневротичні розлади, бронхіальна астма (гостра форма), сироваткова хвороба (сповільненого типу). Найбільш часті алергени: йод, бром, антибіотики, саліцилати.
Асфіксія	Різкий недолік кисню в організмі. Викликається: отрутами, пригнітаючими дихальний центр (морфін); що вимикають діяльність дихальної мускулатури (кураре); що порушують дихальну функцію крові (оксид вуглецю, нітрит); пригнітаючими активність тканинних дихальних ферментів (ціаніди, сірководень), набряк голосової щілини (дратівливі гази і пари), бронхоспазм (вегетативні отрути), набряк легенів (фосген, оксид азоту).
Алопеція	Випадання волосся внаслідок порушення утворення креатину у волоссяних цибулинах унаслідок поразки ЦНС і ряду ферментних систем організму при дії талія і деяких інших отрут.
Амавроз	Повна сліпота на один або обидва ока при збереженні зіничної реакції на світло, обумовлена поразками центральної нервової системи (спирт метиловий, хінін і ін.).
Анізокорія	Нерівність зіниць.
Анурія	Розвивається внаслідок гострої ниркової недостатності і характеризується зниженням кількості сечі, аж до повного припинення функції нирок. Розвивається при дії нефротоксичних отрут: етилгіколя, щавлевої кислоти, важких металів (ртуть, хром, свинець і ін.), миш'яку; гемолітичних отрут: оцтової кислоти, мідного купоросу, калію біхромату і др.; гепатотоксичних речовин: хлорированих вуглеводнів, алкоголю, білої поганки, крестовника; мікотоксинів; нейротоксичних речовин: ФОС, снодійних, нейролептиків, окислу вуглецю. Як правило, у всіх випадках наголошуються ознаки поразки ЦНС, гострій серцево-судинній недостатності.

1	2
Аритмії	Порушення ритму серця. Супроводжується гострою серцево-судинною недостатністю, у важких випадках - комою. Виділяють двох основних типів аритмії: брадикардія і тахікардія. Брадикардія розвивається при отруєннях: чемерицею, заманихою (флавоноглікозиди, похідні кумаріну), солями барії, фосфорорганічними з'єднаннями. Тахікардія (різке прискорення ритму) розвивається при отруєннях антидепресантами, окситоцином, пахікарпіном, аконітом. Екстрасистолія і миготлива аритмія (найбільш важкий розлад ритму серцевих скорочень) розвивається при отруєннях серцевими глікозидами, хініном, героїном, солями калію, ФОС.
Астматичний	бронхіальна обструкція, обумовлена набряком бронхіальної стінки, вираженим бронхоспазмом, порушенням бронхіального дренажу і обтурацією бронхів мукозними пробками. Все це призводить до скрути вдиху, активізації і подовження видиху. Клінічні прояви — від деякого диспное до яскраво вираженої експіраторної задишки, від рідкого покашлювання до задушливого кашлю; крепитуючі шуми при аускультатії легенів.
Збудження (ЦНС)	Буйство, прагнення вперед. При отруєннях блекотою чорної, дурманом звичайним, беладоною, горчаком, полином таврійською.
Блефароспазм	Спазм кругового м'яза вік (тонічний і клонічний) розвивається при дії деяких дратівливих і нейротоксичних речовин (сірководень).
Больовий	Емоційна реакція організму на ушкоджувальну дію (шкіра, слизисті оболонки) різних отрут. Хімічний опік (кислоти, луги, дратівливі пари і газу). Отруєння сулемою - кишкова коліка, яка може стати причиною шоку.
Бронхоспазм	Виникає при отруєннях холінергічними збуджуючими засобами (ацетілхолін, мускарин, фазостигмін, фосфорорганічні отрути). В деяких випадках супроводжується ларингоспазмом. Можливий набряк голосової щілини
Бронхорея	Часте виділення слизистої мокроти, часто при пригніченні холіноестераз, унаслідок нейротоксичної і вегетатропної дії при дії на організм фосфорорганічних з'єднань, барбітуратів, деяких грибів (мухомор), пілокарпіну.
Атрофія м'язів	Миш'як, споринья.
Гіпертензія артеріальна	Підвищення артеріального тиску. Дуже високий тиск може стати причиною головних болів, проблем із зором, нудоти і блювоти. Виникає при отруєннях адреналіном, Нафтизіном, на ранніх стадіях отруєння ФОС, аміаком, парами хлору. Ускладнення: інсульт, інфаркт, порушення зору, серцева недостатність, ниркова недостатність.

1	2
Глухота	Розвивається при токсичній дії на слухові нерви антибіотиків: стрептоміцину, гентаміцину, канаміцину, саліцилатів.
Гастроентерит	Гостре запалення шлунку і кишечника у відповідь на хімічне роздратування, блювота, діарея.
Гіпотензія артеріальна	Пониження артеріального тиску. Симптом гострої серцево-судинної недостатності при отруєннях серцевими глікозидами, адреналіном, нітросполуками, дихлоретаном і іншими отрутами.
Гепатаргія	син.: енцефалопатія печінкова, енцефалопатія портосистемна. Печінка не може виконувати дезинтоксикаційну функцію, що призводить до порушення обміну речовин і накопичення в крові токсинів (аміаку, фенолів і ін.) які руйнують впливають на ЦНС. При гострих ураженнях печінки - бурхливий початок: рухове збудження або ступор (стан психічної і рухової загальмованості), зорові і слухові галюцинації, амнезія, розвиток печінкової коми. При хрон. захворюваннях печінки - розвивається поступово; сповільненість і порушення координації рухів, головні болі, запаморочення. Характерні тремтіння губ, століття, посилення сухожильних рефлексів. Ознаки порушення функції ЦНС супроводяться і іншими проявами печінкової недостатності (жовтяницею, "печінковим" запахом з рота, геморагіями, набряками) .характерно при отруєннях дихлоретаном, чотирихлористим вуглецем і ін.
Гепаторенальний	(ГРС) - важка функціональна гостра ниркова недостатність (ОПН) у хворих, що мають виражену печінкову недостатність в результаті гострого або хронічного захворювання печінки, причому інша причина ниркової недостатності (прийом нефротоксичних препаратів, обструкція сечовивідних шляхів, хронічні захворювання нирок і ін.) відсутні.
Гіпоксія	Киснева недостатність (Див. різні типи гіпоксії).
Діарея	Розлад функції шлунково-кишкового тракту. Супроводжується кишковою колікою, дегідратацією організму, блювотою, обумовлених місцеводратівливим і загальнотоксичною дією отрут на організм. Виникає при дії борної кислоти, бури, гранозана, блідою, поганки, дихлоретану, колхіцину, солей літію, солей міді, молочаю, миш'яку, свинцю, з'єднань фосфору. Зазвичай супроводять гепато- і нефротоксичні симптоми.

1	2
Жовтяниця	іcterus — жовтяничне фарбування шкіри і видимих слизових оболонок, обумовлене підвищенням вмісту в крові і тканинах білірубину. Розвивається при гепато- і нефротоксичній дії на організм великої групи отрут: гепатотоксичних (хлоровані вуглеводні, ароматичні вуглеводні, хлорорганічні пестициди), алкоголю, фенолу, альдегідів, амінів, заліза сульфату, фосфору, рослинних токсинів (бліда поганка, горчак, крестовник, геліотроп, мікотоксини); гемолітичних речовин: оцтової кислоти, миш'яку, солей міді, солей ртуті; нейротоксичних речовин: етилгліколя, щавлевої кислоти, з'єднань важких металів, фосфорорганічних з'єднань, наркотиків, аміназину і ін.
Колапс	Клінічний прояв судинною недостатністю, що швидко розвивається, з різким зниженням артеріального тиску і порушенню серцевої діяльності. Причина – падіння судинного тону, зменшення серцевого викиду, гостре зменшення об'єму циркулюючої крові. Супроводжується гіпоксією всіх тканин і органів, зниженням обміну речовин, пригніченням життєво важливих функцій організму. Виникає в результаті токсичної дії на серці серцевих глікозидів, аконітину, адреналіну або на судини - судинних отрут.
Кома	Важкий патологічний стан, що гостро розвивається, характеризується прогресуючим пригніченням функцій ЦНС з втратою свідомості, порушенням реакції на зовнішні подразники, наростаючими розладами дихання, кровообігу і інших функцій життєзабезпечення організму. найбільш значна міра пригнічення ЦНС (за якою слідує вже смерть мозку), характеризується повною відсутністю свідомості, арефлексією (відсутністю одного або декількох рефлексів) і розладами регуляції життєво важливих функцій організму. При отруєннях конвалією травневим, зірочником злаковидним, морфіном, ціанідами, нітратами, звіробоем, чистецем степовим. Розвивається при отруєнні препаратами наркотичної дії, пригнічуючими ЦНС, або при гіпоксії (барбітурати), пригніченні холіноестерази (ФОС), а також при отруєнні спиртом, атропіном, похідними фенотиазину, окислом вуглецю, хлорованими вуглеводнями, інсуліном.
Кровотечі	Кровотечі носові, в шлунково-кишковому тракті і ін. Викликаються антикоагулянтами (гепарин, дикумарин, і ін.); бензолом (пригнічення кровотворення); глюкокортикостероїдами (гідрокортизон, преднізолон і ін.), залізом (солі: сульфат, глюконат і ін.); кислотами, хлорованими вуглеводнями (чотирихлористий вуглець); лугами.

1	2
Шкірні поразки	від поверхневих дерматитів до некрозів. Визиваюся припікаючими рідинами, шкіряно-наривними ОБ (Іприт, люїзит).
Мідріаз	Розширення значка. Розвивається при дії на організм М-холінолітиків (парасимпатиколітики), що знижують тонус сфінктера зіниці (атропін, спирт метиловий, окисел вуглецю, хлоровані вуглеводні, бензол, блекота чорна, дурман звичайний, аконіти, віх отруйний, болиголов плямистий, плевел п'янкий, горчак, полин таврійський, плісневі гриби).
Міоз	Звуження зіниці спостерігається при роздратуванні парасимпатичної системи або паралічі симпатичної системи: барбітурати, фенотіазіни, наркотики (опій), нікотин, ФОС, мухомор, пілокарпін, мак, тютюн, латук отруйний.
Міофібріяція	Ізольоване десинхронізоване подразнення окремих міофібрил язика, м'язів тулуба, кінцівок як ознака роздратування тіл периферичних мотонейронів. Нікотин, пахікарпін, ФОС.
Міастенічний	Патологічна швидка стомлюваність поперечно-смугастих м'язів. Розслаблення поперечно-смугастої мускулатури унаслідок придушення нервово-м'язової провідності (кураре, кобротоксин). При блоці передачі в дихальних м'язах - асфіксія.
Нефротоксичний	Токсичний ефект, що виявляється поразкою нирок, механізми реалізації нефротоксичності і форми прояву кінцевого нефротоксичного ефекту: гострий гломерулонефрит, некроз ниркових каналців, нецукровий діабет і так далі. Зазвичай особливо виражений при початковому ураженні нирок або зниженні їх функції. Виникає при отруєннях важкими металами (ртуть, вісмут, свинець, уран) і чотирихлористим вуглеводом. Призводить до уремії.
Зупинка серця (раптова смерть)	Серцеві глікозиди, трициклічні антидепресанти, пахікарпін, ФОС, окисел вуглецю, синильний кислот, сірчистий водень, хлор.
Набряк легенів	Клінічний синдром, обумовлений пропотіванням тканинної рідини спочатку в інтерстиціальну тканину легенів, а потім і в альвеоли; характеризується різким порушенням газообміну в легенях, важкою задухою, що клінічно виявляється, і синить шкіру. При дії задушливих речовин (хлор, фосген), припікаючих газів і пари (оксиди азоту, аміак), а також при алергії, ураженнях нирок, серцевій недостатності, анемії, наркотичній комі і ін. При отруєннях нітритом, ціаногенними рослинами, болиголовом плямистим.

1	2
Параліч	Відсутність довільних рухів, обумовлена поразкою рухових центрів спинного і головного мозку, провідних шляхів центральної або периферичної нервової системи. Розрізняють параліч і парез, при якому рухові функції ослаблені, але збережені. При отруєннях миш'яком, спориньєю, горчаком, хвощами, плісневими грибами.
Психотичний (збудження)	Збудження, галюцинації (у людини). При дії алкоголю, тетраетилсвинця, алкалоїдів блекоти і дурману.
Парасимпатичний	Симптоми збудження парасимпатичного (холінергічного) відділу вегетативною нервовою систем: брадикардія, салівація, бронхоспазм і бронхорея, пітливість, міоз, гіперсалівація, посилена перистальтика. Викликається холінергічними отрутами.
Роздратування верхніх дихальних шляхів	Больові відчуття і катаральні явища по ходу повітряноносних шляхів. Викликається дратівливими газами і парами.
Роздратування очей	Болі в очах, блефароспазм, слезотеча, кон'юнктивіт. Викликається дратівливими парами і газами. Спеціальні слезоточиві гази (лакриматори).
Слинотеча	Дикаїн, кадмій, мухомор, нікотин, пілокарпін, ртуть, отруйні риби (мурени, собака-риба), сапоніни, ефірні масла, віх отруйний, іржаві гриби, плевел п'янки, тютюн, аконіти, соли ртуть, натрію хлорид, чемериця.
Судоми	Судорожний синдром - результат прямої дії токсичної речовини на ЦНС або результаті важких порушень дихання і гіпоксії мозку. Розвивається при отруєнні стрихніном, ізоніазідом (тубазид), етилгліколем, полином, ціанідами, миш'яком, нітритом, куколем, плевелом, бавовниковою макухою, горчаком, полином, тютюном. Клонічні (коразол, цикутотоксин), клоніко-тонічні (фазостигмін, ФОС) і тетанічні (стрихнін) судоми. При отруєннях антихолінестеразними отрутами передусе міофібриляція.
Тризм	Тонічний спазм жувальної мускулатури, обумовлений роздратуванням трійчастого нерва, внаслідок чого рухи нижньої щелепи обмежені або повністю відсутні, судорожне стискування щелеп, розвивається при отруєнні метилом бромистим, стрихніном, при правці, тонічна судома жувальної мускулатури.
Уремія	Гостре або хронічне самоотруєння організму, обумовлене нирковою недостатністю; накопичення в крові головним чином токсичних продуктів азотистого обміну (азотемія), порушення кислотно-лужної і осмотичної рівноваги.
Шок	важкий патологічний процес, сукупність порушень серцевої діяльності, дихання, обміну речовин і нервово-ендокринної регуляції у відповідь на надсильне роздратування, характерне недостатнє кровопостачання тканин з порушенням функції життєво важливих органів.

МЕТОДИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

1. Методи посилення природних процесів очищення організму.	2. Методи антидотної (фармакологічною) детоксикації.	3. Методи штучної детоксикації.
<p>1.1. Очищення ШКТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Блювотні засоби (апоморфін та інші). • Промивання шлунку (просте, зондне). • Промивання кишечника (зондовий лаваж, клізма). • Послаблюючі засоби (сольові, масляні, рослинні). • Електростимуляція кишечника. <p>1.2. Форсований діурез:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Водно-електролітне навантаження (пероральна, парентеральна). • Осмотичний діурез (сечовина, Манітол, трисамин). • Салуретичеський діурез (лазикс). <p>1.3. Регуляція ферментної активності.</p> <p>1.4. Лікувальна гіпервентиляція легенів.</p> <p>1.5. Лікувальна гіпер- і гіпотермія.</p>	<p>2.1. Хімічні протиотрути (токсикотропні).</p> <p>2.2. Біохімічні протиотрути (токсико-кінетичні).</p> <p>2.3. Фармакологічні антагоністи (симптоматичні).</p> <p>2.4. Антитоксична імунотерапія.</p>	<p>3.1. Розведення і заміщення крові /лімфи/.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Інфузійні засоби. • Плазмозамінні препарати. • Заміщення крові • Плазмофорез. • Лікувальна лімфорез. • Лімфостимуляція. • Перфузія лімфатичної системи. <p>3.2. Діаліз і фільтрація крові (лімфа).</p> <p>3.3. Екстракорпоральні методи: гемо-(плазмо-, лімфо-) діаліз.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ультрафільтрація. • Гемофільтрація. • Гемодіафільтрація. • Перитонеальний діаліз. • Кишковий діаліз. • Клітинний діаліз. <p>3.4. Сорбція:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Екстракорпоральні методи: гемо-(плазма-, лімфо-) сорбція. • Аплікаційна сорбція. • Інтракорпоральні методи ентеросорбції. <p>3.5. Фізіогемотерапія:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ультрафіолетове опромінення. • Лазерне опромінення. • Рентгенівське опромінення. • Електромагнітна дія. • Електрохімічна дія.

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ВЖИВАНИХ ПРИ ГОСТРИХ ІНТОКСИКАЦІЯХ

ЗАСОБИ	ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ
Етіотропні	<p>А. Хімічний антагонізм - нейтралізація токсиканта</p> <p>Б. Біохімічний антагонізм - витіснення токсиканта із зв'язку з біосубстратом; - інші шляхи компенсації, порушеної токсикантом кількості і якості біосубстрата</p> <p>В. Фізіологічний антагонізм - нормалізація функціонального стану субклітинних біосистем (синапсів, мітохондрій, ядра клітки і ін.)</p> <p>Г. Модифікація метаболізму токсиканту</p>
Патогенетичні	<p>- модуляція активності процесів нервової і гуморальної регуляції;</p> <p>- усунення гіпоксії; запобігання згубним наслідкам порушень біоенергетики;</p> <p>- нормалізація водно-електролітного обміну і кислотно-основного стану;</p> <p>- нормалізація проникності гісто- гематичних бар'єрів;</p> <p>- переривання патохімічних каскадів, що призводять до загибелі кліток і ін.</p>
Симптоматичні	<p>- усунення болі</p> <p>судом</p> <p>психомоторного збудження</p> <p>- нормалізація дихання</p> <p>- нормалізація гемодинаміки і ін.</p>

ВІДМІННОСТІ ОЧІКУВАНИХ ЕФЕКТІВ ВІД ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ЕТІОТРОПНОЇ, ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ І СИМПТОМАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ІНТОКСИКАЦІЙ

Засоби	Очікуваний ефект	Приклади
Етіотропні	Ослабіння або усунення всіх проявів інтоксикації	Усунення (або повне запобігання розвитку) ознак отруєння ціанідами при своєчасному введенні метгемоглобіноутворювачів (азотистоксилого натрію, диметиламінофенола)
Патогенетичні	Ослабіння або усунення проявів інтоксикації, в основі яких лежить даний патогенетичний феномен	Тимчасове поліпшення стан (часткове усунення ознак гіпоксії головного мозку) уражених задушливими речовинами (хлором) при інгаляції кисню
Симптоматичні	Ослабіння або усунення окремого прояви інтоксикації	Усунення судорожного синдрому, викликаного фосфорорганічним з'єднанням, з допомогою великих доз Діазепаму

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Торгова назва препарату	Міжнародне непатентоване назва і форма випуску	Площа активної поверхні на 1 г сорбенту	Травматичність частинки для слизової оболонки кишківника	Рекомендовані дозування	Можливі побічні ефекти
Вугілля активоване	Вугілля активоване, порошок і таблетки	1,5-2 м ² на 1 г	Так	При отруєннях по 20-30 г на прийом у вигляді суспензії у воді. При і метеоризмі всередину по 12 г (у воді) 3-4 разів на день.	Замок або пронос, збіднення організму вітамінами, гормонами, жирами, білками.
Карбоден	Вугілля активоване, пігулки	1-1,5 м ² на 1 г	Так	0,51 г 34 рази в день	Порушення моторно-евакуаторної діяльності кишківника, збіднення організму біологічно активними речовинами
Сорбекс	Вугілля активоване, гранули	2-4 м ² на 1 г	Так	7-8 г 3 рази в день	Порушення моторно-евакуаторної діяльності кишківника, збіднення організму біологічно активними речовинами
Карболонг	Вугілля активоване кісткове, порошок	1,5-3 м ² на 1 г	Так	5-8 г 3 рази в день	Порушення моторно-евакуаторної діяльності кишківника, збіднення організму біологічно активними речовинами
Поліфепан	Природний полімер лігнін, порошок	16-20 м ² на 1 г	Ні	0,5-1 г/кг в 3 прийоми	Запор, при тривалому застосуванні — гіповітаміноз, порушення всмоктування поживних речовин
Кошторис	Діосмектит. Алюмінієвомагнієвий силікат природного походження, порошок	100 м ² на 1 г	Ні	9-12 г в добу, в 3-4 прийоми	Запор, при тривалому застосуванні гіповітаміноз, порушення всмоктування поживних речовин
Ентеросгель	Гідрогель метилкремнієвої кислоти	150 м ² на 1 г	Ні	30-40 г 3 рази в добу	При нирковій або печінковій недостатності відразу до препарату потім двохтрьохкратного прийому. Нудота, метеоризм.
Агоксип	Надвисокодисперсний діоксид кремнію	Більше 400 м ² на 1 г	Ні	150 міліграм/кг 3-4 рази в добу (у складних випадках доза може бути	Зазвичай добре переноситься. У окремих

АЛГОРИТМ ДОЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОТРУЄННІ:

1. вживання засобів індивідуального захисту рятувальником (при необхідності, залежно від ситуації);
2. усунення причини дії загрозливих чинників (припинення контакту тварин з токсичними речовинами - припиняють дачу твариною підозрілих кормів, міняють місце водопою, виводять тварин з приміщень на свіже повітря (при підозрінні на отруєння тварин газоподібними токсичними речовинами) і так далі);
3. термінова оцінка стану постраждалого тварини (візуальний огляд, визначення наявності ознак життя);
4. виклик ветеринарного лікаря або організація доставки тварини у ветклініку;
5. додання постраждалому безпечного для кожного конкретного випадку положення;
6. заходи по усуненню небезпечних для життя станів (проведення реанімаційних заходів і так далі)
7. не залишати постраждалого без уваги, постійно контролювати його стан, продовжувати підтримувати життєві функції його організму до прибуття ветеринарного лікаря або доставки у ветклініку

ЕКСТРЕНІ ЗАХОДИ ПРИ ЗАГРОЗЛИВИХ СТАНАХ**При порушеннях дихання.**

- **Обтураційна форма розладів.** Виникає в результаті западання язика, аспірації блювотних мас, ризанням бронхореї і салівації.
 - Необхідно очистити порожнину рота і глотки, вивести язик язикотримачем і вставити воздуховід.
 - При значній салівації і бронхореї — р-р атропіну.
 - При опіках верхніх дихальних шляхів - термінова нижня трахеостомія.
- **Центральна форма гіповентиляції.** Розвивається на фоні глибокої коми і виявляється відсутністю або явною недостатністю самостійних дихальних рухів.
 - Потрібне проведення ІВА після попередньої інтубації трахеї.
- **Легенева форма.** Виникає при розвитку патологічного процесу в легенях (токсичний набряк легенів, гостра пневмонія і ін.).
 - При важких отруєннях з порушенням функції дихання показана рання антибактеріальна терапія.
 - При токсичному набряку легенів (пари аміаку, хлору, концентрованих кислот, отруєння фосгеном і оксидами азоту) вводять в/в дексаметазон або преднізолон (при необхідності повторний), 30% р-р сечовини (або манітол, фуросемід), проводять оксигенотерапію.
- **Гемічна гіпоксія** (метгемоглобінемія, гемоліз, карбоксигемоглобінемія) і тканинна гіпоксія (блокада дихальних ферментів тканин при отруєнні ціанідами).
 - Необхідні рання оксигенотерапія і специфічна антидотна терапія.

При порушеннях функцій ССС.

- **Токсичний шок** (низьке АТ, блідість непігментованих шкірних покривів, тахікардія і задишка, метаболічний ацидоз, зниження ОЦК, центрального венозного тиску, зменшення ударного об'єму серця). Необхідне вживання:
 - Плазмозамінних рідин (поліглюкін) і 10—15% р-ра глюкози в/в крапельно до нормалізації АТ і центрального венозного тиску.
 - Преднізолону в/в.
 - При метаболічному ацидозі —4% р-а натрію гідрокарбонату в/в крапельно.
 - При отруєнні припікаючими отрутами — наркотичних анальгетиків, нейрелептаналгезії для купірування болювого синдрому.
 - При отруєнні кардіотоксичними отрутами (хінін, пахікарпін і ін.), що супроводжується вираженою брадикардією, порушеннями серцевої провідності —р-р атропіну в/в, 10% р-р хлориду кальцію.
 - Дистрофічні зміни міокарду (пізні ускладнення отруєнь). Назначають препарати, поліпшуючі змінні процеси міокарду (гамавіт, аміновіт, вітаміни, кокарбоксілаза, АТФ і ін.).

• **Кардіогенний колапс.**

унаслідок отруєння отрутами, що первинно діють на серці (серцеві глікозиди, хінін, хлорид барії), вживання судинозвужувальних засобів з групи катехоламінів (адреналіну гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат) не лише неефективно, але може підсилити розлади ритму серця.

- показаний в першу чергу атропіну сульфат, що перешкоджає (завдяки блокаді М-холінорецепторів) проведенню імпульсів по блукаючому нерву до серця
- хлорид калію, поновлюючий внутріклітинну іонну рівновагу в міокарді.

колапс при гострому отруєнні неорганічними з'єднаннями миш'яку, що виникає із-за паралітичного розширення капілярного і прекапілярного русла:

- успішно купірується норадреналіну гідротартратом.

центральный колапс, що настає із-за пригнічення судинорухоючого центру при отруєнні речовинами депримируючого дії (наркотики, снодійні і ін.), показані:

- аналептики, безпосередньо стимулюючи даний центр, - кофеїн-бензоат натрію, коразол, кордіамін, камфора, ефедрину гідрохлорид .

При психоневрологічних розладах.

Необхідно використовувати:

- При збудженні — аміназин, галоперідол, оксібутират натрію і ін.
- При судорожному синдромі — протисудомні засоби (Діазепам в/в або в/м). У важких випадках — наркоз з міорелаксантами.
- При токсичному набряку мозку — діуретики, антигіпоксанти, преднізолон.
- При злоякісній гіпертермії — лікарські (літичні) суміші (аміназин, діпазін, НПВС), краніоцеребральну гіпотермію, повторні поперекові пункції.

При ураженнях нирок (токсичній нефропатії), що виникають в умовах отруєнь нефротоксичними отрутами (антифризом, сулемою, дихлоретаном і ін.), гемолітичними отрутами (оцетовою кислотою, мідним купоросом), тривалому токсичному Шоці на фоні інших отруєнь, необхідно проводити:

- Корекцію КЩР: облугує плазми з одночасним проведенням форсованого діурезу (отруєння гемолітичними отрутами).
- Плазмаферез і гемодіаліз в ранньому періоді гострих отруєнь нефротоксичними отрутами.
- Гемодіаліз — при гіперкаліємії, високому рівні сечовини в крові (в середньому вище 2 г/л).

При ураженнях печінки (токсичних гепатопатіях), що виникають в результаті гострих отруєнь гепатотоксичними отрутами (дихлоретаном, тетрахлоридом вуглецю), деякими рослинними отрутами і ЛС (чоловіча папороть, гриби, акрихін), використовувати:

- Гепатопротектори (наприклад, есенціале).
- Масивний плазмаферез — видаляють половину плазми. Це найбільш ефективний спосіб лікування.
- Гемосорбцію.
- У важких випадках — гемодіаліз.

Течія і прогноз отруєнь.

- Залежать від вигляду, концентрації і кількості токсичної речовини, шляхи його потрапляння в організм, своєчасності і адекватності наданої допомоги

Прогноз при гострих отруєннях.

Прогностичні критерії гострих отруєнь пов'язані з даними клінічної токсикометрії, по яких виділяються три основні рівні взаємодії отруту з організмом:

1. при пороговій концентрації токсичної речовини в крові з'являється початкова клінічна симптоматика захворювання із сприятливим прогнозом
2. при критичній - розвивається невідкладний стан, що вимагає проведення екстрених лікувальних заходів, від ефективності яких багато в чому залежить результат
3. при смертельній - спостерігається крайнє виснаження компенсаторних можливостей організму, що визначає зазвичай несприятливий прогноз з врахуванням різної індивідуальної резистентності до отрути.

ЯКІ ПОМИЛКИ НАЙБІЛЬШ ЧАСТО ЗУСТРІЧАЮТЬСЯ В ЛІКАРСЬКІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

Причини помилок частіше пояснюються малою обізнаністю лікаря про особливості патогенезу, перебіг отруєння, принципах лікування, тобто недостатніми знаннями в області клінічної токсикології.

1. Недостатня терапія (коли необхідні ліки не вводяться або вводяться в малій, недостатній для ефективної дії кількості);
2. Зайва терапія (коли ліки вводяться за свідченнями, але в надлишковій кількості);
3. Неправильна або помилкова терапія (коли ліки застосовуються за відсутності свідчень або наявності протипоказань).
4. Не проведення інфузійної терапії хворим з екзотичним шоком;
5. Не проводиться або недостатньо проводиться знеболення при отруєнні припікаючими рідинами;
6. Недостатнє введення розчину атропіну хворим з отруєнням фосфорорганічними з'єднаннями, а також відсутність премедикації атропіном перед введенням шлункового зонда при брадикардії у випадках отруєння кардіотропними отрутами.
7. Невиправдано високі дози введення:
 - а) розчину атропіну при отруєннях бета-адреноблокаторами, клофеліном і іншими кардіотропними ядами- викликають швидкий розвиток центрального антихолінергічного синдрому,
 - б) розчину кофеїну, кордіамін у хворих з порушенням свідомості і дихання у випадках отруєнь опіатами. При цьому не проводяться найбільш відповідні дані ситуації інтубація трахеї і ІВЛ. Дихання в таких випадках відновити не вдається, і розвивається украй важкий стан з вираженою гіпоксією і судорожною готовністю.
8. Необґрунтоване вживання лікарських препаратів:
 - а) діуретиків, зокрема фуросеміду, інколи в значній дозі, з метою стимуляції діурезу, але без попереднього водного навантаження;
 - б) введення норадреналіну (внутрішньовенне струменеве або підшкірне) хворим з екзотичним шоком без попереднього заповнення ОЦК;
 - в) ноотропів при важких отруєннях снодійними і психотропними препаратами, за наявності гіпоксії і гіпоксемії.
 - г) вживання серцевих глікозидів
 - при отруєннях фосфорорганічними з'єднаннями, коли бронхорею помилково розцінюють як кардіальний набряк легенів;
 - для купірування тахікардії при отруєнні амітриптиліном.
9. Підшкірне ведення лікарських засобів при шоці з вираженими порушеннями мікроциркуляції – на швидку дію яких розраховувати не доводиться.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Хмельницький Г.А., Локтионов В.Н., Полоз Д.Д. Ветеринарна токсикологія. М., «Агропромиздат», 1987.
2. Хмельницький Г.О. Терапія животнох при отравленнях. Справочник. Киев, «Урожай», 1990.
3. Малинин О.А., Хмельницький Г.А., Куцан А.Т. Ветеринарна токсикологія. Учеб.посібие. Корсунь-Шевченковский, 2002.
4. Баженов С. В. Ветеринарна токсикологія. Л., «Колос», 1970.
5. Велецкий И. Н. Технологія и применение гербицидов. Л., «Колос», 1980.
6. Горохов В. В., Осетров В. С. Моллюскоциды и их применение в сельском хозяйстве. М., «Колос», 1978.
7. Каган Ю. С. Токсикологія фосфорорганических пестицидов. М., «Медицина», 1977.
8. Куценко С. А. Основы токсикологіи, Санкт-Петербург, 2002.
9. Кузнецов А.Е., Градова Н.Б. «Научные основы экобиотехнологии» Москва «Мир» 2006.
10. Лагунов А. Г. Пестициды в сельском хозяйстве. М., «Агропромиздат», 1989.
11. Лужников Е. А. Клиническая токсикологія. М., «Медицина», 1982.
12. Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Белан С Р., Пылова Т. Н. Справочник по пестицидам. М., «Химия», 1985.
13. Метелев В. В., Канаев А. И., Дзасохова Н. Г. Водная токсикологія. М., «Колос», 1971.
14. Оксенгендлер Г. И. Яды и противоядия. Л., «Наука», 1982.
15. Полоз Д. Д. Отравления пестицидами. В кн. Болезни овец и коз. М., «Колос», 1973.
16. Полоз Д. Д. Отравления пестицидами. В кн. Болезни свиней. М., «Колос», 1970.
17. Полоз Д. Д. Отравления. В кн. Внутренние незаразные болезни крупного рогатого скота. М., «Агропромиздат», 1985.
18. Справочная книга по ветеринарной токсикологіи пестицидов. М., «Колос», 1976.
19. Справочник по пестицидам (гигиена применения и токсикологія). Под ред. Павлова А. В. Киев, «Урожай», 1986.
20. Юрин В.М. «Основы ксенобиологіи». Минск .БГУ. 2001.
21. <http://window.edu.ru/window/library/>
22. <http://medicina.ua/presscenter/>
23. <http://meduniver.com/Medical/Neotlogka/>
24. <http://medicalplanet.su/Patfiz/>
25. <http://extremed.ru/toksik/75-generaltox/>
26. <http://www.bbmed.ru/info/cleaning.html>

Зміст

Вступ	3
1. Загальне поняття про отрути.....	4
2. Основні критерії і параметри	5
3. Класифікації отруйних речовин	7
4. Час дії отрути.....	10
5. Шляхи надходження отрут	10
6. Комбінована дія токсичних речовин	11
7. Адаптація, компенсація і звикання до отруту	12
8. Токсикокінетика	13
8.1. Всмоктування.	14
8.2. Транспорт токсичних речовин в організмі	17
8.3. Розподіл і депонування токсикантів в організмі	18
8.4. Біотрансформація токсичних речовин в організмі	19
8.5. Видалення токсичних речовин з організму	20
9. Біологічні особливості організму і токсичний ефект	22
10. Діагностика отруєнь у тварин	24
10.1. Клінічна діагностика інтоксикацій.....	24
10.2. Патологоанатомічна діагностика отруєнь	39
10.3. ХТА.....	40
11. Основні методи лікування отруєнь тварин	44
11.1. Детоксикація організму при гострих отруєннях	45
11.1.1. Методи стимуляції природних процесовочищення організму	46
11.1.2. Методи штучної детоксикації організму.....	48
11.1.3. Методи антидотної детоксикації	50
11.2. Основні токсичні ефекти і їх корекція	52
11.2.1. Нейротоксичний ефект і його корекція.....	52
11.2.2. Тілові отрути і їх корекція	55
11.2.3. Гематотоксичні отрути і їх корекція.....	56
11.2.3. Ціаніди і корекція їх дії	58
11.3. Попередження і корекція засобами симптоматичної і патогенетичної терапії функціональних порушень, що виникають при гострих отруєннях	59
12. Додаток.....	63