

Лекция 9.

Интоксикация животных лекарственными средствами .

**Лектор: профессор кафедры фармакологии,
токсикологии и паразитологии
Воронежского государственного
аграрного университета им. К.Д. Глинки,
доктор ветеринарных наук, профессор
Аргунов Муаед Нурдинович**

Интоксикация наркотическими средствами

Огромный арсенал различных лекарственных средств, применяемых в ветеринарии, стал причиной возникновения частых интоксикаций у животных, в которых решающее значение принадлежит человеческому фактору. Нарушения технологии производства, условий хранения, инструкций (наставлений) применения являются основными составляющими интоксикации лекарственными средствами.

Наркотические средства делятся на ингаляционные и неингаляционные наркотики. К *ингаляционным наркотикам* относятся этиловый эфир и хлороформ, которые применяют для наркоза свиньям и мелким животным.

Токсикодинамика. Хлороформ и эфир легко всасываются дыхательными путями и равномерно распределяются в тканях. При попадании внутрь раздражают слизистые оболочки и вызывают рвоту. Выделяются главным образом через легкие, в жировой ткани запах сохраняется длительное время. В основе токсического действия лежит угнетение продолговатого мозга с поражением дыхательного и сосудодвигательного центров. Смерть наступает от остановки дыхания. Коллапс является вторичной реакцией организма.

Клиника и патологоанатомические изменения. Действия препаратов характеризуется кратковременным беспокойством и общим возбуждением, которое сменяется сном и потерей чувствительности. Зрачок умеренно сужен, не реагирует на свет. Дыхание замедляется и становится более глубоким. Дальнейшее насыщение крови наркотиками ведет к внезапной остановке дыхания и падению кровяного давления, однако сердце продолжает сокращаться несколько минут. При жизни животных выдыхаемый воздух имеет запах эфира или хлороформа, на вскрытии — ткани, особенно легкие.

Лечение и ветеринарно-санитарная экспертиза. Прекращают дачу препаратов и обеспечивают животных свежим воздухом. При попадании внутрь применяют взвесь активированного угля и назначают солевые слабительные. Для поддержания дыхания и сердечной деятельности назначают препараты, возбуждающие центральную нервную систему: кофеин-бензоат натрия крупным животным подкожно 2,0–5,0 г, свиньям до 2,0 г, собакам до 0,3 г и коразол подкожно лошадям 0,3–2,0 г,

крупному рогатому скоту 0,2–1,5 г, свиньям до 0,3 г, собакам 0,02–0,1 г; кордиамин подкожно крупным животным до 20 мл, свиньям до 5,0 мл, собакам 0,5–2 мл; адреналина гидрохлорид внутривенно крупным животным до 10 мл, мелкому рогатому скоту и свиньям до 2 мл, собакам до 1 мл; лобелина гидрохлорид подкожно лошадям и крупному рогатому скоту до 0,2 г, мелким жвачным до 0,03 г; собакам до 0,01 г; цититона подкожно лошадям и крупному рогатому скоту до 10–15 мл, свиньям 2–4 мл, собакам 1–3 мл.

Мясо вынужденно убитых животных не разрешается использовать для пищевых целей. При выздоровлении или после наркоза убой на мясо разрешается через две недели.

Неингаляционные наркотики и снотворные средства применяют энтеральными (внутрь, ректально) и парентеральными (подкожно, внутримышечно, внутрибрюшинно, внутривенно) путями. С токсикологической точки зрения они невыгодно отличаются от ингаляционных трудностью управления глубиной наркоза и быстрым проявлением неблагоприятных реакций при передозировке, поскольку обладают узкой шириной наркотического действия.

Для этих целей чаще всего применяют хлоралгидрат, барбитураты (натрия тиопентал, барбитал, барбиталнатрий, фенобарбитал) и этиловый спирт. Функциональными антидотами при отравлениях являются возбуждающие центральную нервную систему (кофеин, коразол, кордиамин, стрихнин) и analeптики рефлекторного действия (лобелин, цититон). Противопоказано применение их при истощении, а также при болезнях сердца, легких и печени.

Токсикодинамика. Слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта легко всасываются барбитураты, которые частично связываются с белками крови, затем поглощаются жировой тканью и органами, богатыми липидами (нервной системой, печенью, почками и др.), действуют быстро и кратковременно, проникают через плацентарный барьер, а биотрансформации подвергаются в микросомах печени. Хлоралгидрат инактивируется глюкороновой кислотой. Медленно выделяются почками. Препятствуя окислительному фосфорилированию в митохондриях, наркотики и снотворные вещества блокируют синтез АТФ.

В токсических дозах угнетают центр дыхания, расслабляют скелетную мускулатуру, в том числе дыхательную. При этом развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность, проявляющаяся снижением кровяного давления, тахикардией, шоком и коллапсом. Хлоралгидрат действует токсически на сердце. Смерть наступает от остановки дыхания. Этиловый спирт потенцирует действие барбитуратов и хлоралгидрата.

Клиника. Постепенно наступает сон, затем наркоз, появляется парез сначала задних, затем передних конечностей. При тяжелой интоксикации наступает кома, сопровождающаяся расстройствами дыхания и кровообращения. Сравнительно быстро понижается температура тела. Глубокий сон может продолжаться несколько суток.

Лечение. Промывание желудка взвесью активированного угля или 2%-ным раствором натрия гидрокарбоната, после чего дают натрия сульфат (но не магния сульфат).

Показаны внутривенные инъекции физиологического раствора в больших дозах или 5–10%-ного раствора глюкозы.

При нормальной сердечно-сосудистой деятельности показано подкожное или внутривенное введение кофеин-бензоата натрия, коразола и кордиамина, лучше в смеси по 1/3 терапевтической дозы каждого. *К нейролептическим средствам, транквилизаторам и седативным средствам*, имеющим токсикологическое значение, относят аминазин, трифтазин, пропазин и препараты брома, которые могут вызвать острую интоксикацию при передозировке.

Токсикодинамика. Бромиды при длительном применении кумулируются в организме и вызывают явления бромизма.

Противопоказано их применение при заболеваниях печени и почек, ослаблении сердечно-сосудистой деятельности с понижением кровяного давления. Хорошо всасываются слизистыми оболочками при внутреннем, а также ректальном и парентеральном введении.

Аминазин, пропазин, трифтазин связываются с белками крови и затем накапливаются во внутренних органах и, подвергаясь биотрансформации, выводятся сравнительно быстро с мочой, но следы можно обнаружить и через несколько месяцев. Препараты брома всасываются хорошо, а выделяются медленно почками, потовыми железами и слизистыми оболочками.

Угнетая адрено- и дофаминорецепторы центральных межнейронных синапсов, аминазин ослабляет адренергическую иннервацию, что и обуславливает успокаивающий эффект, а также сосудистые реакции с резким понижением кровяного давления. Производные фенотиазина (aminazin, triflazin и др.) даже в терапевтических дозах, назначаемых во время спаривания и беременности, отрицательно действуют на течение беременности и потомство — снижается способность к оплодотворению, удлиняется период беременности, уменьшается количество плодов. Бромиды усиливают процессы торможения в коре головного мозга, обуславливая клинически успокоение и даже угнетение животного. При этом резко нарушается ионное равновесие в организме, так как бромиды вытесняют в тканях хлориды.

Клиника. Интоксикация бромидами характеризуется рвотой, коликами, дрожанием мышц, ослаблением сердечной деятельности с понижением кровяного давления и температуры тела. Хроническая интоксикация (бромизм) сопровождается поражением кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей.

Интоксикация транквилизаторами (производными фенотиазина) вызывает сонливое состояние, ослабление рефлексов, иногда тремор скелетных мышц, судороги, ослабление сердечной деятельности, коллапс, заметное понижение температуры тела. Нередко даже от терапевтических доз проявляются такие признаки, как резкое учащение пульса, падение кровяного давления, нарушение функции печени, аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек.

Лечение. При острой интоксикации бромидами промывают желудок изотоническим раствором натрия хлорида или 1–5%-ным раствором натрия тиосульфата (гипохлорида натрия), внутривенно или подкожно вводят физиологический раствор в больших количествах, а также назначают мочегонные средства. При коллапсе вводят сердечные и сосудосужающие лекарственные средства.

При интоксикации производными фенотиазина промывают желудок водой или физиологическим раствором, затем назначают солевые слабительные.

При гипотензии и коллапсе вводят кофеин-бензоат натрия, коразол, кордиамин, норадреналина гидротартрат (адреналин противопоказан, так как он вызывает иногда аритмии), эфедрина гидрохлорид. Рекомендуются также внутривенно глюкоза, кальция хлорид, аскорбиновая кислота (лошадям 0,5–1,5 г; крупному рогатому скоту 0,5–2,0 г, свиньям до 0,5 г, собакам до 0,05 г), тиамин бромид.

Интоксикация препаратами, возбуждающими центральную нервную систему

К возбуждающим центральную нервную систему принято относить средства, повышающие функциональную активность разных ее отделов: коры головного мозга (корковые или психомоторные стимуляторы) — препараты группы кофеина, продолговатого мозга (центральные analeптики) — препараты группы камфоры и спинного мозга (стимуляторы рефлекторной активности) — препараты группы стрихнина.

Кофеин, теобромин, теофиллин — это алкалоиды, содержащиеся в бобах кофе, листьях чая и в зернах какао, высокоактивные вещества, при двукратном превышении терапевтических доз действуют двухфазно: после кратковременного стимулирующего эффекта наступает длительная стадия угнетения.

Противопоказаны при повышенной возбудимости и органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Токсикодинамика. Хорошо всасываясь слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и подкожной клетчаткой, препараты равномерно распределяются во всех тканях, но биотрансформации (деметилование, окисление) подвергаются в печени. Выводятся главным образом с мочой в виде метаболитов через 6–10 часов. При интоксикации действует на двигательную сферу коры головного мозга, продолговатый и спинной мозг, чем и объясняется расстройство моторики гладкой и повышение тонуса скелетной мускулатуры.

Клиника. Общее возбуждение, рвота, дрожание мускулатуры тела, тахикардия, аритмия, сужение или расширение зрачков, усиление диуреза, клонико-тонические судороги, более выраженные при интоксикации теофиллином.

Лечение. Показано промывание желудка взвесью активированного угля или 1–2%-ным раствором танина с назначением плотоядным рвотных средств, затем солевых слабительных. При судорожных явлениях назначаются противосудорожные средства хлоралгидрат или барбитураты в терапевтических дозах. Внутривенно вводят раствор кальция хлорида на 40%-ном растворе глюкозы. Эфедрин гидрохлорид противопоказан.

Острые интоксикации чаще всего приводят к развитию острой почечной недостаточности или острой токсической нефропатии (ОТН), под которой понимают возникновение внезапных нарушений функции почек по обеспечению водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, нормотонии, эритропоза и выведения продуктов азотистого обмена. Наряду с комплексом функциональных нарушений имеет место развитие морфологических изменений в паренхиме почек, чаще всего типа некронефроза.

Тяжелое клиническое течение и высокая летальность при такого рода острых интоксикациях связаны с рядом причин: сочетанным нарушением функций почек и печени, сопутствующим поражением сердечно-сосудистой системы, гемо- и лимфодинамики в паренхиматозных органах, одновременным вовлечением в процесс других органов и систем, прежде всего ЦНС и системы крови.

Ветеринарно-санитарная экспертиза. Мясо используют как условно годное после обезвреживания проваркой или направляют на изготовление мясных хлебов. Препараты группы камфоры — *коразол, кордиамин*. Ввиду очень большой широты фармакологического действия камфора не представляет токсикологической опасности, хотя тоже может вызвать интоксикацию. Большее значение имеют синтетические заменители камфоры — коразол и кордиамин, которые, являясь аналептиками, возбуждают продолговатый мозг, усиливая дыхание и сердечную деятельность, особенно эффективны при интоксикации наркотическими средствами. Более высокие дозы действуют на двигательную зону коры головного мозга и продолговатый мозг, следствием чего могут быть судорожные явления, не связанные с внешними раздражающими факторами. Противопоказаны при тяжелых поражениях сердца и легких, острых лихорадочных состояниях. **Токсикодинамика.** В токсических дозах коразол и кордиамин вызывают перевозбуждение головного и спинного мозга, которое сопровождается клонико-тоническими судорогами и сменяется длительным запредельным торможением, во время которого угасают жизненные функции. Смерть может наступить в один из приступов судорог.

Клиника. Клонико-тонические самопроизвольные судороги, которые появляются через несколько минут после подкожного введения или через 10–20 секунд при внутривенном введении.

Лечение. Промывают желудок взвесью активированного угля, вводят солевые слабительные, назначают рвотные средства; противопоказаны масла и спирты. Функциональными антидотами возбуждающих средств являются наркотические вещества: вводят ректально раствор хлоралгидрата на слизях, подкожно и внутривенно натрия тиопентал, натрия барбитал, внутрь фенобарбитал. Подкожно инъецируют изотонический раствор натрия хлорида, внутривенно — 40%-ный раствор глюкозы.

Стрихнин — алкалоид семян чилибухи, в терапевтических дозах повышающий рефлекторную возбудимость спинного мозга, применяется как тонизирующее средство при парезах и параличах, а также как стимулятор дыхания при интоксикации наркотиками. Противопоказан при тяжелых заболеваниях сердца, легких и почек.

Токсикодинамика. В токсических дозах блокирует тормозные рецепторы центральных межнейронных синапсов, в результате чего любые импульсы, поступающие по чувствительным волокнам к спинному мозгу, беспрепятственно иррадируют, вовлекая двигательные нейроны, и появляются тетанические судороги, отличающиеся одновременным сокращением сгибателей и разгибателей. Длительные приступы судорог вызывают перевозбуждение и паралич дыхательного центра. Смерть наступает от остановки дыхания в один из приступов судорог как следствие сокращения всех дыхательных мышц.

Клиника. Повышена ответная реакция на раздражители любой природы, светобоязнь, испуг, нервная дрожь при дотрагивании, затем подергивание отдельных мышц, учащение дыхания и приступы тетанических судорог сначала в ответ на раздражение, затем самопроизвольно периодически через 5–15 мин; во время судорог останавливается дыхание, закатываются глаза, выпадает третье веко. При своевременном лечении прогноз благоприятный.

Лечение. Для купирования судорог вводят ректально хлоралгидрат на слизи, или подкожно барбитураты (натрия тиопептал, натрия веронал), или внутривенно 2%-ный, внутримышечно 25%-ный раствор магния сульфата, затем промывают желудок взвесью активированного угля, после чего можно назначить (кошкам, собакам, свиньям) рвотные (апоморфина гидрохлорид) средства и солевые слабительные. Есть сведения, что для купирования судорог хороший эффект дает внутримышечное введение миорелаксантов (дитилин, мг/кг массы тела: лошадям 0,001, крупному рогатому скоту 0,0001, свиньям 0,008, овцам 0,006, собакам 0,00025).

Интоксикация жаропонижающими, болеутоляющими и противовоспалительными нестероидными средствами

В ветеринарной практике применяют препараты трех групп: салициловая кислота и ее производные, производные перазолонна и анилина. Они обладают жаропонижающим, болеутоляющим и противовоспалительным действием, сравнительно малотоксичны, однако интоксикации ими животных возможны.

Салицилаты. В данную группу входят салициловая кислота, натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота (аспирин), метилсалицилат, фенолсалицилат (салол). Противопоказано их применение при пониженной сворачиваемости крови, внутренних кровотечениях, хронических язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта, поражениях печени. Встречается идиосинкразия. Фенолсалицилат высокотоксичен для кошек.

Токсикодинамика. Токсичность салицилатов обусловлена неблагоприятным влиянием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (угнетение функции слизистых желудочных желез, усиливающееся в присутствии желчных кислот и этилового спирта, что приводит к кровотечениям); на центральную нервную систему (угнетение центра дыхания с последующим ацидозом и отеком легких); на энергетический обмен (торможение процессов окисления с компенсаторным усилением гликолиза и липолиза, нарушение азотистого обмена и синтеза простагландинов); на систему свертывания крови (угнетение агрегации кровяных пластинок и повышение аибринолитической активности), на кислотно-щелочное равновесие (сначала в результате гипервентиляции легких проявляется дыхательный алкалоз, затем, как следствие усиления экскреторной функции почек и нарушения обмена углеводов, некомпенсированный ацидоз), в больших дозах они вызывают интерстициальный нефрит и токсический гепатит.

Клиника. Ведущими симптомами являются нарушения функций желудочно-кишечного тракта (рвота, иногда с примесью крови, и колики), расстройства дыхания (сначала гипервентиляция, затем гиповентиляция) и нервные расстройства (слабость, дрожание, нарушение зрения, светобоязнь, сонливость, коматозное состояние, иногда приступы судорог, расширение периферических сосудов и обильное потоотделение, в тяжелых случаях — повышение температуры тела). Нередко появляются признаки функциональной почечной недостаточности.

Лечение. Промывание желудка взвесью активированного угля с последующим введением солевых слабительных. Собакам, свиньям и кошкам целесообразно подкожно ввести апоморфина гидрохлорид. Для устранения явлений ацидоза внутривенно показано введение 5%-ного раствора натрия гидрокарбоната в следующих дозах, мл: лошадям и крупному рогатому скоту 400–800, овцам и свиньям 40–120, собакам 10–25, желательно с добавлением глюкозы. Гидрокарбонат можно вводить внутрь и ректально в форме 2,5%-ного раствора. При появлении судорог назначают наркотические вещества (хлоралгидрат, барбитураты). Нормализация сердечно-сосудистой системы достигается применением препаратов кофеина или камфоры.

При поражении печени применяют внутривенно глюкозу, кальция хлорид, натрия глутаминат, витамины группы В, С; при кровотечениях — викасол.

Производные пиразолона. К ним относятся антипирин, амидопирин (пирамидон) и анальгин. Даже от терапевтических доз при их длительном применении возможны признаки интоксикации: лейкопения, агранулоцитоз, метгемоглобинообразование, аллергические реакции, судорожные явления. Противопоказаны к применению при заболеваниях печени, почек и системы крови.

Токсикодинамика. Быстро всасываются, равномерно распределяются в тканях и почти полностью подвергаются биотрансформации. Антипирин обладает способностью к метгемоглобинообразованию, что приводит к развитию тканевого удушья. Амидопирин и анальгин возбуждают центральную нервную систему вплоть до появления судорог. При этом нарушается дыхание и сердечно-сосудистая

Клиника. Общее возбуждение, судороги, цианоз слизистых оболочек; при интоксикации антипирином красная моча, амидопирином — от желтого до красноватого цвета. При интоксикации амидопирином возможны отеки.

Лечение. Проводят общие мероприятия: промывание желудка взвесью активированного угля: собакам, свиньям и кошкам назначают апоморфина гидрохлорид или препараты чемерицы; солевые слабительные; при метгемоглобинообразовании внутривенно 1%-ный раствор метиленовой сини из расчета 4–5 мг/кг массы тела или 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты в дозе 0,1 мл/кг массы тела, или 30%-ный раствор натрия тиосульфата в дозах, мл: крупным животным до 100, телятам до 30, свиньям 15–20, собакам до 10. Для купирования судорог вводят хлоралгидрат в клизме или барбитураты внутривенно, для восстановления дыхания и сердечной деятельности подкожно применяют раствор камфоры в масле или кофеин-бензоат натрия; при кровотечениях — викасол и кальция хлорид, при возникновении отеков — мочегонные средства.

К производным анилина относятся антифебрин, фенацетин и парацетамол, обладающие болеутоляющим и жаропонижающим действием.

Противопоказано применение при болезнях крови, печени, почек и сердца. Встречается идиосинкразия.

Токсикодинамика. Быстро всасываются слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, частично связываются с белками крови; антифебрин и фенацетин образуют метгемоглобин через такие продукты метаболизма, как парафенетидин и анилин; образующийся парацетамол оказывает специфическое действие — угнетает центральную нервную систему, вызывает некроз гепатоцитов и миокарда, острый канальцевый некроз почек.

Клиника. При интоксикации антифебрином и фенацетином на первый план выступают такие симптомы, как синюшность слизистых оболочек, слабость, сонливость, а в тяжелых случаях — коматозное состояние, при этом отмечается гипотермия, ослабление сердечной деятельности и дыхания, тахикардия, потливость. При интоксикации парацетамолом впоследствии преобладают признаки, характерные для острого токсического гепатита (желтуха), увеличение и болезненность печени, резкое повышение активности трансаминаз сыворотки крови и др. Не исключается появление признаков недостаточности почек и сердца.

Лечение. Во всех случаях как можно раньше промывают желудок взвесью активированного угля, назначают рвотные (свиньям, собакам, кошкам) и солевые слабительные. В случае с антифебрином и фенацетином внутривенно вводят 1%-ный раствор метиленовой сини из расчета 4–5 мг/кг массы тела, или 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты в дозе 0,1 мг/кг, или 30%-ный раствор натрия тиосульфата в дозах, мл: крупным животным до 100, телятам до 30, свиньям 15–20, собакам до 10, лучше с добавлением раствора глюкозы. Подкожно вводят камфору или кофеин-бензоат натрия.

При интоксикации парацетамолом лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление функции печени с помощью серосодержащих аминокислот метионина и цистеина.

Интоксикация сердечными гликозидами

К этой группе относятся препараты листьев наперстянки, травы горичвета, майского ландыша и строфанта, очищенные препараты дигитоксин, гитоксин, конваллятоксин, строфантин, листья и травы, галеновые и новогаленовые препараты гитален, кордигит, лантозид, диагален-Нео, адонизид, настойка ландыша, коргликон, кардиовален — используют их чаще всего мелким животным (собакам, кошкам). Противопоказано применение внутрь при гастритах и язвах желудка, а также при эндокардитах.

Токсикодинамика. Хорошо всасываются при парентеральном введении в кровь и частично фиксируются на форменных элементах и белках, после чего постепенно переходят во внутренние органы, не обладая особой избирательностью в отношении миокарда. Недостаток калия способствует более интенсивной фиксации гликозидов миокардом. Гликозиды разрушаются в микросомах печени, причем интенсивность биотрансформации неодинаковая. Гликозиды наперстянки обладают кумулятивными свойствами. Выводятся почками, а также с желчью через ЖКТ.

При интоксикации наступает резкое нарушение сердечной деятельности как следствие блокирования этими веществами калий-натриевого насоса в миокарде, увеличивается внутриклеточная концентрация натрия и кальция, что тормозит нормальную передачу импульсов. Они также влияют на центральную нервную систему (возбуждение рвотного центра и центров блуждающего нерва с последующим параличом), в том числе на кору головного мозга.

Клиника. Резкое замедление пульса, экстрасистолия, аритмия постепенно сменяются учащением пульса и повышением кровяного давления, прерывистой желудочковой экстрасистолией.

Возбуждение отдельных участков проводящей системы вызывает полное расстройство сердечной деятельности. Трепетание желудочков приводит к остановке кровообращения.

Наблюдается рвота даже в том случае, когда препарат применялся парентерально, диарея. Выздоровление идет очень медленно.

Лечение. Промывание желудка взвесью активированного угля без назначения рвотных средств, солевые слабительные. Для нормализации сердечной деятельности применяют внутривенно (медленно) 1%-ный раствор калия хлорида на 40%-ном растворе глюкозы из расчета 1–2 мл/кг массы тела животного; атропина сульфат подкожно (крупным животным 0,02–0,05 г, собакам 1–2 мг), новокаинамид внутримышечно (крупным животным 2,0–8,0 г, собакам 0,3–0,6 г). Есть сведения, что выздоровлению способствует внутривенное введение кальция тетамина (10–20 мг/кг массы тела) и внутримышечное введение унитиола (10–20 мл/кг массы тела).

Ветеринарно-санитарная экспертиза. При благоприятных результатах исследований мясо используют как условно годное после обезвреживания проваркой, а внутренние органы утилизируют.

Интоксикация сульфаниламидами

Сульфаниламидные препараты широко применяются в медицинской и ветеринарной практике в качестве противомикробных средств и делятся на две группы: препараты кратковременного действия (стрептоцид, норсульфазол, сульфазин, сульфадимезин, этазол, фталазол, фтазин, уросульфан) и депосульфаниламиды (сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфален).

Противопоказано их назначение при повышенной индивидуальной чувствительности, хронических болезнях печени, почек и системы крови.

Токсикодинамика. Влияние на центральную нервную систему.

Сенсибилизация организма комплексными соединениями сульфаниламидов с белками крови, которые выступают в роли антигенов, и гематологические изменения. В патологии почек ведущее значение имеет поражение клубочков и канальцев кристаллами ацетилированных сульфаниламидов, образующихся в процессе биотрансформации, хотя поражение паренхимы почек может иметь и аллергическую природу.

Все препараты сами по себе являются антивитаминами фолиевой кислоты, а норсульфазол — и антивитамином В₁; препараты, длительно задерживающиеся в кишечном тракте (фталазол, сульгин, дисульформин), угнетают микрофлору, ответственную за синтез витаминов группы В. Эти два фактора вызывают гиповитаминоз.

Некоторые сульфаниламиды образуют метгемоглобин и вызывают гемолитическую анемию и тканевую гипоксию.

У птиц встречается геморрагический диатез при использовании сульфаниламидов в качестве кокцидиостатиков.

Клиника. Общее угнетение, рвота, диарея, покраснение кожи, зуд, дерматит, лихорадка, тяжелое дыхание, тахикардия, судороги. Нарушение функции почек проявляется сначала гематурией, затем могут быть анурия и колики. Возможна гибель животных.

Лечение. Исключение препаратов постепенно приводит к выздоровлению животных, а способствует этому назначение внутрь натрия гидрокарбоната и препаратов витаминов группы В. При появлении признаков анафилаксии применяют сосудосуживающие (0,1%-ный раствор адреналина гидрохлорида собакам до 1 мл, крупным животным до 10 мл подкожно), противогистаминные средства (димедрол из расчета собакам 0,04 г, крупным животным до 0,5 г подкожно) и 10%-ный раствор кальция хлорида внутривенно. Далее — симптоматическое лечение.

Интоксикация нитрофуранами

К ним относятся фурадонин, фуразолидон, фурагин, фуразолин, фуразонал, фурацилин, которые применяют как противомикробные средства. Противопоказано назначение их при повышенной чувствительности к нитрофуранам, тяжелых заболеваниях внутренних органов и периферической нервной системы.

Токсикодинамика. Нитрофураны частично связываются белками крови и могут длительно циркулировать, накапливаясь в органах и тканях, нитрогруппа окисляет железо гемоглобина в метгемоглобин и блокирует многие ферменты, угнетая окислительно-восстановительные процессы, что и приводит к дистрофическим изменениям в нервной ткани и внутренних органах.

Клиника. Снижение или потеря аппетита, рвота, диарея, общая слабость, клонические судороги, тахикардия, ослабление сердечной деятельности, повышение температуры тела, парезы. В хронических случаях — полиневриты, геморрагический диатез, адинамия, повышенная возбудимость, дерматиты, диспепсия, анурия. При высокой чувствительности — отек кожи и подкожной клетчатки, тяжелое дыхание, хрипы, общая слабость, ослабление сердечной деятельности и дыхания. Может наступить смерть от удушья.

Лечение. Промывают желудок 0,1%-ным раствором калия перманганата, назначают рвотные и солевые слабительные. Внутривенно 1%-ный раствор метиленовой сини из расчета 4–5 мг/кг массы тела, 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты в дозе 0,1 мг/кг массы тела или 30%-ный раствор натрия тиосульфата крупным животным до 100 мл, свиньям 15–20 мл, телятам 30 мл от метгемоглобинемии. При появлении побочных эффектов необходимо вдвое сократить разовую дозу (или отменить), затем назначают антигистаминные препараты (димедрол), внутривенно 10%-ный раствор кальция хлорида или внутримышечно 10%-ный раствор кальция глюконата, витаминные препараты группы В, особенно В₁ и В₁₂.

Интоксикация антикоагулянтами

К ним относятся стабилизаторы — гепарин и дикумарин, и зооциды — зоокумарин, бактокумарин, ратиндан. По токсичности зоокумарин и ратиндан (дифеназин) относятся к сильнодействующим токсичным веществам с резко выраженными кумулятивными свойствами, для кур — к среднетоксичным. Они представляют собой порошки, плохо растворимые в воде. Очень стойкие в окружающей среде. Обладают выраженным кожно-резорбтивным действием.

Токсикодинамика. Производные дикумарина и ратиндан, кумулируясь в печени, являясь антикоагулянтами непрямого действия, нарушают синтез витамина К, протромбина и других коагулирующих факторов, что является причиной обширных кровотечений. Гепарин — антикоагулянт прямого действия, поскольку он нарушает сам процесс тромбинообразования. Производные дикумарина обладают также выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки, а после всасывания в токсических дозах вызывают паралич центров дыхания и сосудодвигательного.

Клиника. Под кожей и в скелетной мускулатуре появляются различной формы и величины безболезненные и плотные припухлости, которые со временем начинают флюктуировать. Могут отмечаться диарея, рвота, стойкая атония преджелудков у жвачных. В дальнейшем общая слабость, бледность слизистых оболочек, ослабление дыхания и сердечной деятельности. Гибель наступает от сердечной недостаточности.

Лечение. Промывают желудок водой и вводят солевые слабительные. В вену вводят 10%-ный раствор кальция хлорида, внутримышечно витамин К, крупным животным до 1 г в сутки, свиньям из расчета до 2,5 мг/кг массы тела 1–2 раза в сутки; можно применять викасол или витамин К (менее эффективны), внутривенные инъекции 10%-ного раствора кальция хлорида (2–5 г на 100 кг массы тела), 10%-ного раствора аскорбиновой кислоты, 40%-ного раствора глюкозы, переливание крови от здоровых животных. При отравлении гепарином антидотом является протамина сульфат, который в медицинской практике вводят в виде 1%-ного раствора внутривенно.

Интоксикация витаминными препаратами

Жирорастворимые витамины (ретинол — витамин А, кальциферол — витамин D, токоферол — витамин Е, филлохиноны — витамин К) более токсичны, чем водорастворимые. *Ретинол* (витамин А) может вызвать острые и хронические интоксикации. Отмечается рвота, нарушение функции коры головного мозга, шелушение кожи, удлинение антитромбиновой активности крови; у повышение температуры тела, рвота, общее угнетение, нарушение дыхания, появление на коже экзантем. Хронический процесс характеризуется потерей аппетита, выпадением волос, поносами, увеличением печени, припухлостью конечностей, поражением кожи, частыми кровотечениями. После прекращения поступления витамина в организм животные быстро выздоравливают. С лечебной целью при острой интоксикации рекомендуются тироксин и аскорбиновая кислота. *Кальциферол* (витамин D) может вызвать острые и хронические интоксикации при передозировке. Более чувствительны собаки, свиньи, кошки, домашняя птица.

Токсикодинамика. Наблюдается гиперкальциемия, в результате чего соли кальция откладываются в стенках сосудов, миокарде, эпителии почечных канальцев и клубочков, легочной ткани, роговице и конъюнктиве. Развивается дистрофия внутренних органов и нарушается структура костной ткани. Способствуют этому резкое торможение лимоннокислого цикла Кребса и нарушение липидного обмена — обнаружена выраженная гиперхолестеримия. Кальциферол обладает антихолинэстеразной активностью, которая усиливается дитилином.

Клиника. Снижение аппетита, жажда, рвота, общая и мышечная слабость, периодическое повышение температуры тела, учащение пульса, повышение кровяного давления, хрупкость костей.

Лечение. Исключают кальциферол, что приводит к выздоровлению. Для ослабления токсического эффекта вводят препараты витаминов А и В₁, большие дозы аскорбиновой кислоты, глюкозу, магния сульфат и сердечно-сосудистые средства.

Тиамин (витамин В₁). Встречаются случаи повышенной чувствительности к тиамину, которая проявляется в легкой форме кожными поражениями, тошнотой и рвотой, а в более тяжелой — кишечными кровотечениями, приступами удушья и даже анафилактическим шоком с коллапсом.

Кислота никотиновая (витамин РР) может вызывать аллергические реакции, проявляющиеся дерматитами и даже анафилактическим шоком. РР-гипервитаминоз у белых мышей и крыс, морских свинок, кроликов и собак, которым ежедневно вводили подкожно 30–40 мг/кг витаминного препарата, проявлялся резким отставанием в прибавке массы тела, изъязвлениями на коже, атаксией. К 120-му дню эксперимента животные погибали. При этом резко нарушается картина крови, воспроизводительная способность, поражаются внутренние органы, резко снижается иммунологическая реактивность организма. Животные погибают от дисбактериоза и последующей септицемии.

Пиридоксин (витамин В₆) также способен вызывать аллергические реакции вплоть до анафилактического шока.

Хроническая интоксикация у животных проявляется резким нарушением прежде всего углеводного обмена с истощением запасов гликогена, увеличением уровня молочной кислоты и АТФ как следствие недостатка никотинамидных коферментов (НАД и НАДФ). Изменяются также белковый и липидный обмены, что проявляется гипервитаминозом, очаговым облысением, задержкой роста и гибелью значительной части животных. *Цианкобаламин* (витамин В₁₂) способен вызывать аллергические реакции, которые появляются чаще при одновременном назначении витамина В₁. Может приводить к ослаблению функции щитовидной железы. *Аскорбиновая кислота* (витамин С). Длительное применение вызывает снижение проницаемости капилляров и гистогематических барьеров, что приводит к абортam и патологии беременности; развивается эритро- и лейкопения; нарушается трофика миокарда; изменяется активность дегидрогеназ, что служит причиной патологических сдвигов в обменных процессах. Главная же опасность для животных — аллергические реакции. Прекращение поступления избыточных количеств аскорбиновой кислоты в организм сравнительно быстро устраняет неблагоприятные эффекты. Имеющиеся фактические данные о патологических явлениях при гипервитаминозах дают основания осторожно относиться к назначению витаминных и, особенно, поливитаминных препаратов.

8.11. Интоксикация гормональными препаратами

Токсикологическое значение имеет только инсулин, который сейчас широко применяют при многих заболеваниях животных, в том числе при интоксикациях жвачных сахарами, карбамидом и некоторых других.

Интоксикация инсулином вызывает гипогликемическую кому вследствие резкого снижения уровня сахара в крови.

При этом отмечают общую слабость, дрожание мускулатуры конечностей, ослабление сердечной деятельности, обильную потливость и саливацию, в тяжелых случаях — коматозное состояние и судороги.

Лечение. Внутривенно вводят 40%-ный раствор или подкожно 5%-ный раствор глюкозы; подкожно — раствор адреналина гидрохлорида в терапевтических дозах.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ