

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И
ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра фармакологии
и физиологии

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТРАВЛЕНИЯ

Методическое пособие
для зооветспециалистов – слушателей
факультета повышения квалификации

Гродно 2013

УДК 619:615.9 (075.8)
ББК 48

Авторы: В.Н. Белявский, З.М. Жолнерович

Рецензенты: кандидат ветеринарных наук, доцент А.В. Сенько;
кандидат ветеринарных наук, доцент А.П. Свиридова

Лекарственные осложнения и токсикозы: методическое пособие по изучению побочных эффектов лекарственных веществ. Для слушателей ФПК, проходящих переподготовку по специальности «Ветеринарная медицина» и «Зоотехния» / В.Н. Белявский. – Гродно: ГГАУ, 2013. - 22с.

Методическое пособие по лекарственным осложнениям и отравлениям предназначено для слушателей ФПК. В методическом пособии представлена информация о причинах возникновения лекарственных осложнений и отравлений, о способах оказания первой помощи при их возникновении, указаны антидоты, которые применяются при отдельных лекарственных отравлениях, приводятся способы профилактики лекарственных осложнений Табл.1.

УДК 619:615.9 (075.8)
ББК 48

Рекомендовано в печать методическим Советом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «ГГАУ» (протокол №4 от 14.02.2013 года).

© УО «Гродненский государственный аграрный университет», 2013
© В.Н. Белявский, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Введение	4
1. Лекарственные осложнения	5
2. Токсическое действие лекарственных препаратов	7
3. Специфическое побочное действие	12
4. Неспецифическое побочное действие	14
5. Общие принципы лечения	15
6. Рекомендуемые противоядия при лекарственных токсикозах	20
7. Профилактика лекарственных осложнений	28
Список использованной литературы	30

ВВЕДЕНИЕ

Каждое лекарственное вещество предназначено для получения определенного терапевтического эффекта, В основе которого лежит изменение внутриклеточного метаболизма в направлении ликвидации патогенеза. Однако изменение во внутриклеточном метаболизме, вызванные лекарственным веществом, в большинстве случаев сопровождаются изменениями негативной направленности на всех уровнях – метаболизм, функции и даже структура. К негативным (**побочным**) эффектам неаллергической природы относят те, которые развиваются при использовании веществ в терапевтических дозах и являются компонентами фармакодинамического спектра. Например, морфин – сильный наркотический анальгетик, однако он вызывает спазм сфинктеров и сильно угнетает центр дыхания.

Побочное действие может быть первичным и вторичным. При внутреннем введении препаратов сердечных гликозидов, препаратов мышьяка может наступить акт рвоты как следствие раздражения рецепторов слизистой желудка. Развитие гиповитаминоза как следствие подавление желудочно-кишечной микрофлоры при применении химиотерапевтических веществ является вторичным побочным эффектом.

Чаще всего побочные изменения имеют преимущественно системную выраженность, тропность (нервная, пищеварительная, кроветворная, эндокринная, диуретическая системы, печень и др.).

Отрицательное действие лекарственных веществ проявляется и в форме аллергических реакций, развитие которых взаимосвязано с иммунобиологической системой.

Негативное действие лекарственных веществ может проявляться идиосинক্রазией, протекающей в виде отека кожи, сыпи, общего недомогания без развития иммунных реакций.

Введение в организм ряда лекарственных веществ в дозах, превышающих терапевтические, сопровождается изменениями во внутриклеточном метаболизме преимущественно катаболической направленности, что вызывает **токсический эффект**, т.е. формируется симптомокомплекс с серьезными

функциональными расстройствами (снижение слуха и зрения, угнетение дыхательного и сосудодвигательного центра, а также центра вагуса, появление в моче белка и белковых цилиндров и др.). Токсический эффект может быть и при пониженной функции почек и печени.

Несмотря на наличие у большинства лекарств негативных фармакодинамических эффектов, они все же применяются в терапевтической практике с использованием основного лечебного эффекта в расчете на ликвидацию негативных изменений, вызванных лекарством, по окончании введения. Поэтому врачу ветеринарной медицины необходимо знать все возможные отрицательные или токсические эффекты лекарственных веществ чтобы в случае необходимости оказать квалифицированную помощь пострадавшим животным.

1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Проявление действия лекарственного вещества зависит от многих факторов, главным из которых является доза. Превышение дозы часто приводит к нежелательным эффектам, и препарат уже кроме своего основного лечебного действия оказывает негативное, нежелательное влияние на организм, которое принято называть побочным действием лекарственных средств. Токсические вещества могут попадать в организм с кормом или водой случайно или умышленно.

Кроме того, идеальных лекарственных средств, которые проявляют только терапевтический эффект, очень мало. Как правило, лекарственный препарат кроме основного лечебного действия обладает в большей или меньшей степени определенными нежелательными свойствами, которые также входят в понятие побочное действие.

Большинство лекарственных препаратов нетоксичны для организма в дозах, в несколько раз превышающих терапевтические. Однако при определенных обстоятельствах (длительное применение, кумуляция, истощенное животное и др.) даже и относительно не токсичные средства могут вызывать нежелательные ответные реакции организма. Чувствительность

животных к токсикантам зависит от уровня белка в рационе, от времени года, группового или индивидуального содержания. Относительная передозировка может возникнуть при назначении обычных средних доз тем больным животным, у которых имеется функциональная недостаточность системы обезвреживания лекарственных веществ (печени или почек). В ряде случаев объяснение осложнений у животных после дачи препаратов связывают с двумя причинами:

-с генетическими различиями в качестве рецепторов и их сродства к лекарственным препаратам;

-с неоднозначной фармакокинетикой медикаментов вследствие особенностей их всасывания, распределения, метаболизма и выведения.

Практика показывает, что наибольшее количество отравлений животных приходится на антигельминтики, акароинсектициды, противогемоспориозные и некоторые другие лекарственные средства, которые как правило, применяют групповыми методами. Если учесть, что большинство из указанных препаратов значительно токсичнее многих других лекарственных средств, то как раз при массовых обработках животных и возникают случаи отравлений.

Анализ причин осложнений при использовании этих групп препаратов указывает на наличие ошибок четырех категорий:

1. Ошибки допущенные из-за небрежности, невнимательности. В частности использование препаратов без этикеток, указания сроков хранения, номера серии или партии завода изготовителя; использование препаратов с истекшим сроком годности, обработка животных эмульсиями пестицидов, приготовленных несколько дней назад, произвольное изменение рекомендованных доз, пренебрежение точностью отмеривания или отвешивания препаратов, игнорирование правил асептики и антисептики.

2. Ошибки, связанные с расчетами, непринятие во внимание существующих допусков и ограничений. Например, не проведение предварительной биологической пробы на малочисленных животных перед их массовой обработкой химиотерапевтическими препаратами или акарицидами,

применение животным препаратов нетрадиционными путями, случайное комбинирование препаратов, и как следствие усиление их токсичности.

3. Ошибки, связанные с энтузиазмом специалистов. Это может быть отравление антигельминтными средствами в процессе дегельминтизации животных без как-либо показаний к ее проведению.

4. Ошибки, связанные с поисками новых творческих решений.

Отравление лекарственными средствами других групп может быть по следующим причинам:

1) ряд препаратов внедрен в практику давно, когда учитывали в основном их эффективность;

2) применение медицинских препаратов для лечения животных без учета индивидуальных особенностей последних;

3) использование комплексных препаратов;

4) использование лекарственных средств без учета вида, пола, физиологического состояния животных и в конечном итоге завышение дозы препарата.

Выделяют четыре вида побочного действия лекарственных веществ:

- токсическое действие, связанное с резким усилением основного действия за счет передозировки;

- специфическое побочное действие, включающее все виды нежелательного действия, кроме основного, связанные с химическим строением препарата и способностями биотрансформации в организме;

- неспецифическое побочное действие, связанное с индивидуальными особенностями организма;

- лекарственная несовместимость.

2. ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Этот вид побочного действия встречается чаще других и связан с повышением концентрации препарата в органах и

тканях вследствие передозировки, кумуляции, снижения процессов инактивации или ослабления функции выделения.

Токсические эффекты разнообразны и затрагивают органы и системы организма, вызывая нефротоксическое, гепатотоксическое, гемотоксическое, нейротоксическое, нарушения обмена витаминов и т.д. Передозировки могут возникнуть как от прямого завышения дозы (вместо 10 мг/кг взято 100 мг/кг) так и от условного ее повышения. Например, доза 10 мг/кг рассчитана на животное средней упитанности, а для истощенного, ослабленного животного она может стать токсичной, если используемое вещество является сильнодействующим. Передозировка, а следовательно и токсическое действие возникают в случае проявления синергидного эффекта вследствие одновременного назначения нескольких лекарственных средств. Так, некоторые антибиотики способны усилить токсическое действие сульфаниламидов, нитрофуранов и наоборот.

Нефротоксическое действие могут оказывать салицилаты, неомицин, полимиксин, канамицин, стрептомицин, сульфаниламиды, нитрофураны и некоторые лекарственные красители (флавакридина гидрохлорида).

Гепатотоксическое действие. Все вещества, всасываясь в кровь поступают в печень, где происходит их детоксикация путем различных превращений. Все применяемые средства в большинстве случаев для животного организма являются чужеродными и обладают гепатотоксическим эффектом. Даже витамин А в высоких дозах и при длительном применении может вызвать дистрофические изменения в печени. Выраженным гепатотоксическим действием обладают препараты тяжелых металлов, четыреххлористый углерод, тетрациклины (особенно хлортетрациклин) и макролиды.

Влияние на нервную систему. На нервную систему влияют все применяемые препараты. В первую очередь это нейротропные средства. Передозировка средств для наркоза может стать причиной асфиксии, судорог, повышенной сонливости, тимпании рубца и даже гибели животного. Наркотические анальгетики (морфин) угнетают центр дыхания,

нарушают дыхательный ритм, а при отсутствии помощи животные гибнут от паралича дыхательного центра. Токсические дозы анальгетиков (кофеин, кордиамин, камфора, бемегрид) могут стать причиной судорог. Анестезирующие средства (дикаин, совкаин) в завышенных дозах вначале возбуждают, а затем угнетают ЦНС. Смерть может наступить от паралича дыхательного центра. Отрицательное действие на ЦНС, вплоть до паралича дыхательного центра, могут проявить антихолинэстеразные средства (физостигмин) и м-холиноблокаторы (атропин). Негативное действие на ЦНС оказывают препараты ртути, свинца, тетрациклины, неомидин и нитрофураны.

Действие на сердце. Оно проявляется в нарушении сердечного ритма, изменением систолического объема, снижением артериального давления. Такие изменения могут возникать под действием наркотических средств, нейролептиков, холиномиметиков, анальгетиков и др. Например, хлороформ снижает амплитуду сердечных сокращений и кровяное давление, тормозит проводимость в сердце, фторотан, в высоких концентрациях, вызывает брадикардию, аминазин – гипотензию и тахикардию. Адреналин приводит к учащению сердечного ритма, что на фоне утомленного миокарда (пороки, отравления) чревато развитием паралича.

К сердечной недостаточности могут привести фосфорорганические соединения и высокие дозы отдельных жаропонижающих средств (фенацетин), аналептиков (кофеин, камфора) и других лекарственных средств.

Действие на кроветворные органы и кровь. Установлено, что антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны могут воздействовать непосредственно на органы кроветворения и вызывать лейкопению, анемию и тромбоцитопению. Результатом их токсического воздействия являются множественные кровоизлияния в подкожной клетчатке, мышцах, кишечнике и других органах и тканях.

Влияние на пищеварительную систему. Все лекарственные средства, особенно при пероральном их введении, оказывают

существенное влияние на пищеварительные органы, их железы и микробный фон. Моторная и секреторная функция желудка и кишечника, либо усиливается, либо угнетается. На микрофлору кишечника (рубца) активно воздействуют все химиотерапевтические вещества, вызывая явления дисбактериоза, как следствие – нарушение усвояемости и образования ряда витаминов. Некоторые антибиотики (например, тетрациклины) оказывают токсическое влияние непосредственно на слизистые оболочки и железистый аппарат желудочно-кишечного тракта. После перорального применения пенициллина, эритромицина, левомицетина и других антибиотиков в терапевтических дозах замедляется отделение кишечного сока с одновременным уменьшением в нем липазы, энтерокиназы и фосфатазы. Сульфаниламиды в лечебных дозах угнетают мембранное пищеварение, ингибируя ряд ферментов (щелочной фосфатазы, депептидазы и мальтазы), карбахолин в высоких дозах препятствует продвижению содержимого пищеварительного тракта, а при значительных его объемах может вызвать разрыв стенки сычуга или кишечника. Завышенные дозы физостигмина могут стать причиной разрыва желудка и кишечника у лошадей.

После длительного приема салицилатов возможны диспептические расстройства, язвенные поражения слизистой оболочки и геморагии.

Влияние на баланс витаминов. Угнетающее влияние антимикробных средств на баланс витаминов обусловлено их губительным действием на полезную микрофлору кишечника и вмешательством в клеточный метаболизм. Применение тетрациклинов в лечебных дозах длительным курсом вызывает снижение в организме рибофлафина, тиамина и аскорбиновой кислоты. Сульфаниламиды понижают в организме уровень биотина, ретинола и никотиновой кислоты. Под действием нитрофуранов угнетаются процессы биосинтеза витаминов группы В и витамина К. Влияние антимикробных средств на уровень витаминов в конечном счете зависит от специфических особенностей отдельных препаратов, длительности применения, дозы и способа введения.

Возникновение суперинфекций. Обычно суперинфекции появляются после длительного применения антибиотиков или других антимикробных средств. Суперинфекция эндогенного происхождения возникает вследствие интенсивного размножения условно-патогенной микрофлоры, устойчивой к применяемому препарату. Как следствие, нарушается микробиологический баланс, снижается естественная резистентность организма и возникает инфекция.

Эндогенные инфекции могут вызываться стафилококками, энтерококками, непатогенными штаммами кишечной палочки, синегнойной палочкой и различными видами грибов. В начале развивается дисбактериоз, а затем суперинфекция. Не обязательно возникновение инфекционной болезни как таковой, но нарушение процессов пищеварения, синтеза и усвояемости витаминов будет очевидным. Причиной экзогенной суперинфекции у птиц, например, может быть новый вид возбудителя, проникающий в организм во время лечения или после него и обладающий слабой чувствительностью к применяемому антибиотику. Этот возбудитель может быть патогенным или условно-патогенным. После применения антибиотиков широкого спектра действия (перорально или аэрозольно) часто возникают суперинфекции грибной этиологии (кандидозы).

Влияние на иммунный статус организма. К средствам подавляющим иммунный статус организма относятся глюкокортикоиды, цитостатики (противоопухолевые препараты, антиметаболиты, радиоактивные изотопы и др), антимикробные средства, противопаразитарные препараты и некоторые другие вещества. Иммунодепрессивное действие глюкокортикоидов связывают с угнетением фазы пролиферации лимфоцитов. Подавляются также распознавание антигена (возможно, за счет влияния на макрофаги). Снижается цитотоксичность определенных популяций Т-лимфоцитов (так называемых киллеров). Угнетается образование фактора, ингибирующего миграцию макрофагов. По мнению ряда авторов, глюкокортикоиды в терапевтических дозах не оказывают сильного ингибирующего влияния на продукцию

специфических антител и на образование комплекса антиген-антитело.

Цитостатики угнетают деление иммуноцитов и подавляют этим пролиферативную фазу иммунного ответа.

3. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Оно включает в себя все виды действия (за исключением основного) препарата, обусловленные его химической структурой и особенностями фармакодинамики. Это может быть реакция на месте введения, резорбтивное действие, привыкание, эмбриотропное мутагенное и канцерогенное. Специфическое побочное действие лекарственных средств проявляется при их назначении в терапевтических дозах.

Проявление реакции на месте введения. Воспалительные реакции возникают после подкожного введения растворов наганина, флавакридина и некоторых других препаратов. Из-за сильного раздражающего действия на соединительную и мышечные ткани хлоралгидрата запрещаются его подкожные инъекции. Подкожные введения кальция хлорида в 1-2-х процентной концентрации вызывают воспалительные процессы в тканях, а в 10-15 % – некроз.

При резорбтивном действии на организм животного многих препаратов, и в первую очередь тех, у которых небольшая терапевтическая широта (узкий диапазон между терапевтической и токсическими дозами). Препараты из группы антигельминтиков и противопаразитарных средств, соли тяжелых металлов и других средств оказывают отрицательное влияние на сердечно-сосудистую, кроветворную, нервную, эндокринную и пищеварительную системы.

Привыкание организма к препаратам. Это явление становится причиной снижения эффективности применяемых препаратов и наблюдается обычно после повторного их введения. Привыкание или толерантность возникает чаще по отношению к анальгетикам, слабительным и мочегонным средствам. Возникает оно вследствие уменьшения скорости всасывания веществ, увеличения темпов его инактивации и

высокой интенсивности выведения, понижения чувствительности специфических рецепторов. При возникновении толерантности дозу применяемого препарата увеличивают или назначают другое лекарственное средство, но не близкое по химическому строению. Привыкание, которое развивается очень быстро называется тахифилаксией. Бессистемное и неправильное применение антибиотиков и других антимикробных средств приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов.

Эмбриотропное действие. Эмбриотропное действие лекарственных веществ проявляется тератогенным эффектом (уродства эмбрионов) или эмбрионотоксическим (гибель эмбрионов). Многие из существующих лекарственных веществ (в т.ч. антибиотики, сульфаниламиды) способны проявлять эмбриотропное действие, а поэтому их применение животным в период плодоношения, особенно в первые месяцы, необходимо ограничивать. Установлено отрицательное влияние тетрациклинов на развитие костей у плода, способность сульфаниламидов вызывать гемолитическую анемию, а антикоагулянтов – кровоточивость и кровоизлияния во внутренних органах.

При назначении лекарственных средств беременным животным следует учитывать их способность преодолевать плацентарный барьер и проникать в плод.

Мутагенное действие. Токсичные для наследственных структур (генотоксичные) вещества повышают частоту наследственных болезней, врожденных уродств и раковых заболеваний. Кроме того, они являются одной из причин сердечно-сосудистых, нервных, возрастных заболеваний и преждевременного старения. Это связано с тем, что генетический аппарат участвует не только в передаче свойств и признаков из поколения в поколение но и в регуляции обменных процессов на протяжении всей жизни животных или человека. На спонтанные мутационные процессы могут влиять внутренние и в большей степени внешние факторы. Из последних, наиболее опасными являются химические мутагены, которые производятся в больших количествах и широко

распространены, обладают способностью кумулироваться в различных тканях и мигрировать по пищевым цепям. Активными мутагенами являются многие пестициды (ДДТ, гексахлоран, бутифос, гранозан и др), лекарственные средства (фенацетин, четыреххлористый углерод, фенол, формальдегид, нитрофураны; некоторые антибиотики, препараты свинца, ртути, алкоголя и др).

Следует помнить, что кроме веществ с выраженными мутагенными свойствами существуют и антимутагены к которым относятся около 200 природных и синтетических соединений. Это аминокислоты (аргенин, гистидин, метионин, цистеин и др), витамины (кислота аскорбиновая, ретинол, токоферол, каротин и др), ферменты (пероксидаза, каталаза, глутатионпероксидаза), гексамидин, интерферон, антиокислители (производные галловой кислоты, ионол, препараты селена), пробиотики и другие.

Канцерогенное действие. Установлено, что канцерогенное действие химических веществ связано с наличием в структуре вещества положительно заряженной (электрофильной) группы. Именно взаимодействие этой электрофильной группы с отрицательно заряженными компонентами (нуклеофильными) клетки приводит в конце концов к превращению нормальной клетки в опухолевую. Высокоактивная группа может появиться у канцерогенного вещества в организме животного вследствие метаболических превращений под действием ферментов. К канцерогенным (бластогенным) веществам, которые вызывают рост злокачественных опухолей у животных, относятся некоторые лекарственные вещества (препараты свинца, хрома, мышьяка, производные ароматических углеводов, эстрадиол, прогестерон, тестостерон и др). Известно, что около 80% мутагенов проявляют и канцерогенные свойства.

4. НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Этот вид побочного действия лекарственных средств связан с индивидуальными особенностями организма, с состоянием его органов и систем, а в первую очередь с

иммунологическим статусом. Условно-неспецифическое побочное действие включает два понятия: медикаментозные (лекарственные) аллергии и видовую чувствительность организма к препарату. Аллергии – это иммунные реакции, возникающие при попадании в сенсibilизированный организм аллергена. Возникают эти реакции не зависимо от дозы вводимого вещества и проявляются клинически по разному. Возможны крапивница или другие кожные сыпи, зуд, антиневрогический отек, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, нарушение кроветворения, лихорадка, гепатит, воспалительные реакции, анафилактический шок и даже летальный исход. Способностью вызывать аллергии обладают сульфаниламиды, местные анестетики (новокаин, дикаин, липокаин), пенициллины, в т.ч. полусинтетические (ампициллин, оксацилин и др), левомецетин и синтомицин, тетрациклины, стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин, пипольфен, дипразин, амидопирин, бутадиион, анальгин, ацетилсалициловая кислота, индометацин, все рентгеноконтрастные вещества и соли йода, витамины группы В.

Различают аллергические реакции немедленного типа, возникающие через несколько минут и продолжающиеся часами и замедленного типа, которые развиваются через 8-12 часов и сохраняются в течении нескольких недель.

Соблюдение сроков ожидания при убое животных после применения перечисленных средств будет способствовать снижению алергизации среди населения.

К неспецифическому побочному действию относится и видовая чувствительность животных к препаратам. Например, птица чувствительна к ареколину и устойчива к нервно-мышечным ядам, телята чувствительны к нитрофураном, собаки и свиньи – к поваренной соли, лошади к гексахлорану и т.д.

5. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Отравления характеризуются внезапностью возникновения, наличием одинаковых признаков у многих животных

одновременно, общим угнетенным состоянием; в большинстве случаев массовостью появления, что связано с поступлением препарата; отсутствием контагиозности; признаками поражения нервной системы, пищеварительного тракта, других органов и тканей при нормальной температуре тела.

Изучение процессов токсикокинетики химических веществ в организме, путей их биохимических превращений в реализации токсического действия позволяет определить значение антидотной терапии в различные периоды отравлений сельскохозяйственных животных.

Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней фазе острых отравлений, длительность которых различна и зависит от токсикокинетических особенностей того или иного соединения. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следовательно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлениях тяжелыми металлами (8-12 суток), наименьшая – при воздействии на организм высокотоксичных и быстрометаболизируемых соединений (цианидов, хлорированных углеводородов и др.). Антидотная терапия – высокоспецифична и поэтому может быть использована только при точной диагностике отравлений.

Эффективность антидотной терапии значительно снижена в конечной стадии отравлений за счет развития тяжелых осложнений в деятельности органов дыхания и кровообращения, что требует комплексного проведения лечебных мероприятий.

В профилактике необратимости при острых отравлениях антидотная терапия играет существенную роль, но не оказывает лечебного влияния при их развитии. Среди большого набора лекарственных средств, предложенных в разное время в качестве специфических противоядий при острых отравлениях, можно выделить три основные группы:

1. Препараты, оказывающие влияние на физико-химическое состояние в пищеварительном тракте (химические противоядия контактного действия).

К ним относится активированный уголь, у которого имеются адсорбирующие свойства, в частности 1 г адсорбирует

800 мг морфина, 700 – барбитала, 300-350 мг других барбитуратов и алкоголя. Хорошими адсорбирующими свойствами обладают отвары алтеевого корня, льняного семени и других растительных препаратов, содержащих слизь, а также крахмал, белковые жидкости и молоко. Необходимо учесть, что древесный уголь наиболее активен в желудке, и если после развития осложнений прошло значительное время, кроме адсорбентов надо использовать слабительные средства (пилокарпин, глауберовую соль и др) с целью ускорения выделения препаратов и метаболитов из организма. Кроме того, следует стремиться к задержке всасывания препаратов в организме животного и к их ускоренному выведению с помощью механического удаления или промывания желудка, обмывания поверхности тела, дачи

нейтрализуют друг друга. слабительных и рвотных (у собак и свиней).

2. Препараты, действующие как химические и фармакологические противоядия (антагонисты).

К ним следует отнести тиоловые соединения (унитиол, дикаптол), применяемые для лечения животных при их отравлении мышьяком. Известен фармакологический антагонизм между атропином и ацетилхолином при отравлении ФОС, хлоридом калия и сердечными гликозидами; между прозерпином и пахикарпином. Так как они являются антагонистами, их рекомендуется применять в достаточно больших дозах, чтобы превысить концентрацию в организме токсического вещества. Однако фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсического вещества и не реагируют с ним.

3. Препараты, обеспечивающие целенаправленное изменение метаболизма токсических веществ в организме или изменение биохимических реакций, в которых они участвуют.

Указанные препараты называют биохимическими противоядиями. Среди них в первую очередь можно назвать реактиваторы холинэстеразы (при отравлениях ФОС,

карбаматами, метиленовым синим, метиловым спиртом и этиленгликолем, интоксикации четыреххлористым углеродом).

Анализ их применения свидетельствует о том, что лечебные мероприятия при таких отравлениях можно разделить на этиотропные и патогенетические. Первый вид обработок направлен на инактивацию препарата в организме с последующей элиминацией. Патогенетические мероприятия предусматривают усиление ризистентности животного с целью ограничения распространения патологических процессов, вызванных тем или иным препаратом. К патогенетическим следует отнести комплекс мероприятий, направленных на ускорение выведения лекарств. Это достигается при повышении легочной вентиляции и улучшении кровообращения (искусственное дыхание, применение веществ, возбуждающих дыхательный центр – цититон, лобелин, коразол, кордиамин, камфорное масло). Для усиления диуреза назначают обильное питье, внутривенно вводят изотонический раствор хлорида натрия или 5%-ный раствор глюкозы с добавлением 1 г хлорида натрия на 1 л жидкости, применяют также мочегонные средства.

Необходимо помнить, что печень является первым органом детоксикации, наличие в ней гликогена способствует ее высокой функциональной активности. Для этого целесообразно введение глюкозы.

В терапии отравлений большое значение имеют вещества, поддерживающие нормальное кровообращение, которое может быть нарушено вследствие угнетения сосудодвигательного центра и в результате прямого токсического действия препарата на кровеносные сосуды и сердечную мышцу. С этой целью назначают кофеин, камфару, сердечные гликозиды, сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества. Внутривенное введение плазмозамещающих жидкостей, рингерлокковского раствора или раствора глюкозы стимулирует повышение кровяного давления. При нарушении деятельности центральной нервной системы в зависимости от тяжести отравления используют или успокаивающие средства (транквилизаторы) или, наоборот снимающие общее угнетение, возбуждающие средства (стрихнин, кофеин, камфору). При

судорогах вводят противосудорожные препараты и миорелаксанты (гексамедин, дитилин, дифенин, рампун, урсонаркон, урсотамин).

Для восстановления деятельности органов и тканей в организме животного после осложнений применяют различные лекарственные соединения, действие которых направлено на восстановление трофических процессов в организме. Обычно рекомендуют стимуляторы – препараты женьшеня, элеутерококка колючего, лимонника китайского и т.д., а также различные средства, способствующие восстановлению нарушенной физиологической регуляции – витамины группы В, метионин, глюкозу, растворы электролитов, хлористый кальций, аминокислоты, белковый препарат, полиглобулин, кровезамещающую сыворотку.

При ошибочном подкожном или внутримышечном введении, а также в случае передозировки целесообразен холод на 6-10 ч на место введения, разрез места поражения с повязкой из гипертонического раствора хлорида натрия. Место разреза следует обработать 0,5 %-ным раствором новокаина (5-20 мл), 0,1 %-ным раствором адреналина (0,3 мл).

Успех лечебных мероприятий во многом зависит от быстрого и своевременного введения лекарственных средств.

Антидотная терапия хронических интоксикаций имеет свои особенности, так как в этих случаях развивается прочная связь лекарственных препаратов со структурами клеток и тканей. Лечение хронических отравлений должно проводиться с учетом воздействия на поступивший в организм препарат и продукты его метаболизма антидотами.

Стратегия оказания лечебной помощи при отравлении лекарственными веществами должна обеспечивать решение следующих задач: недопущение резорбции (промывают желудок, назначают рвотные и слабительные), химическая или фармакодинамическая нейтрализация всосавшейся части токсического вещества с помощью антидотов; ускорение выведения вещества из организма (форсированный диурез, гемодиализ, гемосорбция, плазмофорез, переливание крови, гипервентиляция легких); патогенетическое и

симптоматическое лечение, направленное на полное устранение последствий отравления.

В период лечения животных необходимо обеспечить их легкоусвояемыми кормами, хорошим, без ограничения питьем, что особенно важно при поражении пищеварительного тракта.

6. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРОТИВОЯДЯ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТОКСИКОЗАХ

Препараты, вызвавшие побочное действие	Лекарственные средства для оказания помощи и способ их введения
<i>Адреналин, эфедрин, мезатон</i>	Внутривенно или в клизме хлоралгидрат; подкожно папаверин хлористо-водородный в лечебных дозах. При возможности ингаляция амилнитрита
<i>Азидин</i>	Покой, подкожно сердечные, внутривенно 40%-ный раствор глюкозы, внутрь – руминаторные
<i>Алкалоиды, гликозиды</i>	Покой, внутрь танин, никотиновую кислоту, симптоматическое лечение
<i>Ампролиум</i>	Изъять корма с примесью препарата, обильный прием воды с добавлением слабого раствора марганцово-кислого калия
<i>Анабазин</i>	Внутривенно глюкоза; внутрь солевые слабительные, взвесь угля с водой
<i>Анилин (антифебрин, фенацетин и др)</i>	Кровопускание с последующим введением глюкозы; подкожно сердечные, внутрь солевое слабительное в лечебных дозах
<i>Антикоагулянты (гепарин, фенилин и др)</i>	Внутривенно провитаминосульфат-антидот (при отравлении гепарином) витамин К, хлористый кальций, аскорбиновая кислота в

	лечебных дозах
<i>Антипирин</i>	Внутрь взвесь угля с водой, солевое слабительное; подкожно сердечные; внутривенно изотонический раствор хлористого натрия
<i>Апоморфин</i>	Подкожно сердечные; внутрь большое количество воды, молока, слизистых отваров, если возможно, вызвать рвоту, промывание желудка, внутрь 1%-ный раствор танина
<i>Ареколин, пилокарпин, прозерин и др. холинэргические алкалоиды</i>	Покой, подкожно или внутримышечно сульфат атропина в дозе крупному рогатому скоту 0,5 мг/кг; лошади и свинье 1,0 мг/кг; овце 2,8 мг/кг. Внутрь скополамин гидробромид, подкожно тропацин с дипироксинном в лечебных дозах
<i>Ацемидофен</i>	Антидота нет. Профилактика осложнений: суспензию препарата перед применением взболтать и строго соблюдать дозу.
<i>Барий и его препараты</i>	Внутрь или внутривенно 1%-ный раствор магния сульфата; внутрь 10%-ный раствор сульфата натрия в лечебных дозах. Подкожно кофеин, атропин, камфора
<i>Бензол и его производные (тимол, ихтиол, креолин, лизол, деготь)</i>	Покой, обильное питье, внутрь холин или метионин, сульфат натрия, уголь, слизи в лечебных дозах. Внутривенно глюкоза; подкожно сердечные (кофеин, камфора).
<i>Битионол</i>	Лечение при интоксикации животных препаратом не разработано. Профилактика – животных обрабатывать дробными

	дозами в течение 3-6 дней.
Барбитал	Промывание желудка; внутрь солевое слабительное; подкожно сердечные
Бромиды	Обильная дача воды, внутрь раствор хлорида натрия и смесь его с кормом
Вератрин, протOVERатрин	Промывание желудка 0,2%-ным раствором танина; подкожно сердечные; внутрь танин, слизистые отвары
Ганглиоблокирующие вещества (пентамин, пахикарпин и др.)	Подкожно эфедрин, мезатон или норадреналин. Адреналин применять нельзя!
Гексихол	Внутривенно 10%-ный раствор натрия хлорида; внутрь натрия бикарбонат в лечебных дозах 3 раза в день в течение 2 дней
Гексалин	Подкожно сердечные, внутрь солевые слабительные, адсорбенты (жженая магнезия, карбонат натрия); внутримышечно 20%-ный раствор глюкозы или 10%-ный раствор натрия хлорида
Гемоспоридин	Покой, содержание в прохладном, затененном и хорошо вентилируемом помещении. Подкожно сердечные; внутривенно 40%-ный раствор глюкозы; внутрь – солевое слабительное, средства, улучшающие пищеварение
Дигиталис (наперстянка, строфантин, майский ландыш и др.)	Промывание желудка водной взвесью угля, 2%-ным раствора танина; внутрь солевые слабительные; подкожно сердечные; внутривенно 25%-ный раствор глюкозы

<i>Диплацин</i>	Подкожно прозерин в 0,05-0,5%-ных водных растворах крупным животным 0,02-0,05 г; мелким животным 0,005-0,001 г; галантамин вместе с атропином, уголь активированный в рекомендуемых лечебных дозах
<i>Дитразин</i>	Покой. Симптоматическое лечение
<i>Дитразин цитрат</i>	Покой. Симптоматическое лечение
<i>Дифенин</i>	Промывание желудка; внутрь – гидрокарбонат натрия, фенобарбитал в лечебных дозах
<i>Железо и его препараты</i>	Внутри углекислая магнезия, обволакивающие; внутривенно 20%-ный раствор глюкозы
<i>Дихлорэтан</i>	Лечение, как и при отравлении бензолом
<i>ДДВФ (дихлорофос)</i>	Лечение, как и при отравлении хлорофосом. Д.М.Шермет рекомендует также скармливать свиньям обрат, подкожно 1-2 мл/гол 20%-ного раствора кофеина, а внутримышечно по 1-2 мл/гол, 0,1%-ного атропина дважды с промежутком 10-15 мин
<i>Известь гашеная и негашеная</i>	Промывание желудка водой, подкисленной уксусной кислотой; внутрь молоко, яичный белок; подкожно сердечные
<i>Инсулин</i>	Внутри сахар; подкожно адреналин; внутривенно 20%-ный раствор глюкозы в лечебных дозах
<i>Йод, йодоформ, раствор Люголя</i>	Промывание желудка 0,5%-ным водным раствором натрия тиосульфата; внутрь обволакивающие, молоко; подкожно сердечные; внутривенно -

	10%-ный раствор натрия тиосульфата, 20%-ный раствор глюкозы
<i>Кислоты</i>	Промывание желудка водой. Внутрь молоко, слизистые отвары, водный раствор жженой магнезии; подкожно сердечные; внутривенно 20%-ный раствор глюкозы; 5%-ный раствор питьевой соды. В рационе преобладание жидкого корма
<i>Кокцидин</i>	Исключить из рациона корма, содержащие препарат. Внутрь водный раствор марганцово-кислого калия (светло-розовый), хорошая вентиляция помещения
<i>Кофеин, диуретин</i>	Промывание желудка 2%-ным танином; вдыхание амилнитрита; при показании- внутривенно хлоралгидрат в рекомендуемых дозах
<i>Курареподобные средства (дитилин, диплацин, и др)</i>	Срочное введение подкожно или внутримышечно прозерина в дозах крупным животным 0,02-0,05 г, мелким животным 0,005-0,01 г в 0,05-0,5%-ном водном растворе. При отравлении дитилином прозерин противопоказан!
<i>Левомецетин, синтомицин</i>	Внутримышечно витамины комплекса В; подкожно димедрол; внутрь нистатин
<i>Локсуран</i>	Покой. Симптоматическое лечение
<i>Магнезия серно-кислая</i>	Срочно внутривенно антидот – хлористый кальций в рекомендуемых лечебных дозах
<i>Меркузал</i>	Унитиол внутрь в дозах г/кг массы животного, крупным животным 0,04; мелким животным и птице

	0,05; внутривенно 0,005 г/кг массы животного в 5-10%-ном растворе на 5%-ном растворе глюкозы или физрастворе
<i>Морфин и его препараты (опий, промедол и др)</i>	Обильное промывание желудка 0,2%-ным раствором марганцовки; внутрь солевой слабительное; подкожно сердечные; внутривенно глюкоза, фенамин, эфедрин в лечебных дозах
<i>Наганин</i>	Антитодов нет. Симптоматическое лечение (сердечные и препараты поддерживающие работу органов дыхания)
<i>Нашатырный спирт</i>	Внутрь разведенный уксус или 1%-ный раствор лимонной кислоты, поливитамины. Подкожно димедрол, дипразин в лечебных дозах. Внутривенно физраствор
<i>Нафтамон</i>	Внутрь солевое слабительное, нистатин, йодинол в лечебных дозах; подкожно прозерин в лечебных дозах
<i>Неоцидол</i>	Подкожно 1%-ный водный раствор атропина в дозе 0,5 мл/кг массы животного; внутрь жженую магнезию, активированный уголь, питьевую соду; внутривенно 20-40%-ный раствор глюкозы или 10%-ный раствор хлорида натрия. Обмывание кожного покрова теплой водой
<i>Нилверм</i>	Антитодов нет. Симптоматическое лечение
<i>Пенициллин</i>	Внутрь поливитамины; подкожно димедрол, дипразин в лечебных дозах; внутримышечно, при

	развитии шокового состояния, адренокортикотропный гормон для инъекций (АКТГ) в дозах крупным животным 1500-5000 Е, мелким животным 180-200 Е
<i>Пиперазин</i>	Симптоматическое лечение (сердечные, слабительные)
<i>Салициловая кислота и ее препараты</i>	Внутрь апоморфин, промывание желудка 1%-ным раствором питьевой соды; подкожно сердечные
<i>Скипидар</i>	Промывание желудка с примесью адсорбентов. Внутрь солевые слабительные, слизистые отвары. Подкожно сердечные
<i>Сульфаниламидные препараты (стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин и др.)</i>	Промывание желудка с примесью адсорбентов. Внутрь обильная дача 1%-ного раствора питьевой соды, касторовое масло. Подкожно сердечные. Внутривенно раствор глюкозы
<i>Сульфат магния (горькая английская соль)</i>	Промывание желудка с примесью адсорбентов. Внутривенно раствор глюкозы или хлористого кальция. Подкожно сердечные и средства возбуждающие дыхательную деятельность
<i>Трипановый синий</i>	Внутрь средства нормализующие деятельность органов пищеварения Подкожно сердечные. Внутривенно 40%-ный р-р глюкозы.
<i>Углерода тетрахлорид (четырёххлористый углерод)</i>	Симптоматическое лечение. Внутрь руминаторные. Внутривенно 10%-ный раствор кальция хлорида в дозах крупному рогатому скоту 100 мл/гол; овцам 20 мл/гол 3-4 раза в день. Диета – легкопереваримый

	корм
<i>Фенол, крезол, лизол, креолин, гидрохинон и др</i>	Промывание желудка водной взвесью угля, жженной магнезией Внутрь известковую воду, солевые слабительные. Подкожно кофеин. Противопоказаны молоко, жиры. При необходимости, обмывание тела животного теплой водой с последующим теплым укутыванием
<i>Фенотиазин</i>	Симптоматическое лечение. Внутрь солевые слабительные
<i>Филиксан</i>	Внутрь солевые слабительные или касторовое масло в лечебных дозах
<i>Формалин</i>	Свежий воздух, вдыхание паров с примесью нашатырного спирта. Промывание желудка 3%-ным раствором уксусно-кислого аммония. Внутрь нашатырно-анисовые капли, солевые слабительные или 15%-ный раствор уксусно-кислого аммония. Подкожно сердечные
<i>Хлоралгидрат</i>	Промывание желудка. Внутрь солевые слабительные, слизистые отвары. Подкожно сердечные
<i>Хлорная известь</i>	Промывание желудка 2%-ным раствором натрия тиосульфата и водой. Внутрь раствор натрия гидрокарбоната. Подкожно сердечные
<i>Хлороформ, эфир, хлорэтил и др.</i>	Свежий воздух, искусственное дыхание, Подкожно кофеин, адреналин, фенамин, эфедрин; внутривенно физраствор, раствор глюкозы с инсулином в лечебных дозах. При показании промывания желудка и дача солевых

	слабительных
<i>Щелочи (едкий натр, едкое кали)</i>	Внутрь 1%-ный раствор винно-каменной, уксусной или лимонной кислоты, подкисленные слизистые отвары, в большом количестве выпаивание воды, молока. Противопоказаны зондирование и дача рвотных средств. При попадании на кожу щелочей применяются примочки с 5%-ным раствором выше перечисленных кислот

7. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ

Профилактика осложнений после назначений лекарственных средств складывается из четкого соблюдения правил применения и обращения с ними исходя из Ветеринарно-санитарных правил применения, реализации и хранения ветеринарных препаратов в Республике Беларусь, утвержденных постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия РБ 17 марта 2013 г. за №16, а также существующих инструкций на ветеринарные препараты.

Пестициды нужно держать в условиях, исключающих контакт с ними животных и загрязнение окружающей среды. Не следует допускать складирование кормов в одном помещении с ядохимикатами. Транспортировка ядохимикатов должна осуществляться в специальной таре. Необходимо также знать, что после применения различных пестицидов в растениеводстве существует определенный срок(период ожидания), в течение которого эти культуры нельзя скармливать животным. Контроль за недопущением накопления ядохимикатов в сельскохозяйственной продукции, используемой на корм животных, возложен на ветеринарные лаборатории. Имеются рекомендации по предельно допустимым остаточным количествам пестицидов в кормах для сельскохозяйственных животных.

Для предупреждения лекарственных осложнений при использовании антигельминтиков необходимо перед массовой дегельминтизацией и обработкой предварительно испытать каждую партию препарата (провести биопробу) на 5-15 животных различной упитанности. Если не будет отклонений в состоянии животных в течение 2-3 суток средство применяют на всем поголовье.

С целью ослабления негативного действия любого применяемого лекарственного вещества (особенно химиотерапевтических) и более быстрого восстановления метаболизма до нормы, основное лекарственное вещество желательно сочетать с регуляторами внутриклеточного метаболизма.

Таким образом, для профилактики лекарственных отравлений необходимо соблюдать правила дозирования, хранения и применения лекарственных веществ, быть внимательным при расчетах их доз и концентрации, не назначать вещества с просроченным сроком годности, строго соблюдать требования законодательных актов по обращению с веществами фармакопейных списков А и Б; препараты в аптеке должны обязательно иметь правильно оформленные этикетки с их названиями и указаниями сроков годности. Выдача владельцу животных лекарств, содержащих ядовитые и сильнодействующие средства, недопустима.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жуленко В.Н., Горшкгов Г.И. Фармакология / Под ред. В.Н. Жуленко. – М.: КолосС, 2008. -512с.
2. Субботин В.М., Александров И.Д. Ветеринарная фармакология. – М.: КолосС, 2004.-720с.
3. Тимофеев Б.А. Профилактика лекарственных осложнений у с.-х. животных. М, 1989.-160с.
4. Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Ноздрин Г.А. и др.; Клиническая фармакология. -М: Колос.2002.-464с.
5. Ветеринарно-санитарные правила применения, реализации и хранения ветеринарных препаратов в РБ. Утверждены постановлением Министерства сельского хозяйства и продовольствия РБ 17.03.2011г №16.

Учебное издание

Белявский Виктор Николаевич
Жолнерович Зинаида Михайловна

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТРАВЛЕНИЯ

Ст. корректор Ж.И. Бородина
Компьютерная верстка: Л.Р. Андрушкевич

Подписано в печать 14.03.2013
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Печать Riso. Усл.печ.л.
Тираж 100 экз. Заказ №

Учреждение образования
«Гродненский государственный аграрный университет»
Л.И. № 02330/0548516 от 16.06.2009
230008, г. Гродно, ул. Терешковой, 28