

ГЛАВА 8.

ОТРАВЛЕНИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ И ДРУГИМИ ПЕСТИЦИДАМИ

8.1. Острые отравления ФОВ

Фосфорорганические вещества (ФОВ) ранее широко применялись в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов, гербицидов, дефолиантов, десикантов, родентицидов (средства для борьбы с грызунами). Теперь ФОВ используются для обработки садов, виноградников, овоще-бахчевых и технических, зерновых и зернобобовых культур, в животноводстве – для борьбы с эктопаразитами животных.

В быту ФОВ применяются для уничтожения домашних насекомых, для обработки садовых участков.

Кроме того, к ФОВ относятся боевые отравляющие вещества из группы «нервных ядов» (Ви-газы), имеющиеся во многих странах мира.

Описание клинических проявлений отравлений, аналогичных воздействию ФОВ, впервые приведено еще в XVII в. мореплавателем Куком и английским путешественником Левингтоном. По свидетельству последнего, в Калабаре (Нигерия) с древних времен было известно ядовитое действие бобов вьющегося растения *Physostigma venenosum*. В его семенах содержится чрезвычайно ядовитый алкалоид физостигмин (эзерин). Эти бобы служили в Калабаре средством испытания людей, обвиненных в колдовстве, воровстве и других пороках. При вершении суда (отсюда название – «судилищные бобы») обвиненному публично предлагали съесть определенное их количество. Если у него возникала рвота и он выживал, то обвиненного оправдывали, однако чаще он умирал от постепенно нарастающего паралича дыхательных мышц.

Отравление эзеринном было подробно описано в первом руководстве по токсикологии на русском языке [Пеликан Е., 1878]. Однако механизм токсиче-

ского действия эзерина был раскрыт только во втором десятилетии XX в., которое ознаменовалось открытием фермента холинэстеразы. Установлено, что физостигмин блокирует этот фермент и вызывает нарушение проведения нервных импульсов в центральной и периферической нервной системе. Такие яды получили название антихолинэстеразных веществ, а само открытие было использовано для получения синтетических заменителей физостигмина. Были обнаружены другие антихолинэстеразные яды из группы ФОВ, механизм действия которых аналогичен действию физостигмина.

В 1932 г. в Берлинском университете доцент Ланге и его ассистентка Крюгер занялись изучением химических свойств ФОВ и, неожиданно испытав на себе их токсическое действие, впервые описали их. В результате этого многие ФОВ долго носили название «эферы Ланге».

В период второй мировой войны вновь вернулись к изучению ФОВ в Германии, в лаборатории Шредера, которая занялась поиском боевых отравляющих веществ. К концу 1942 г. были получены табун, зоман, в 1944 г. – зарин.

После второй мировой войны ФОВ попали в США, где эти препараты начали использовать в качестве пестицидов. В 1949 г. появилось первое сообщение американского автора Гроб о случаях острых отравлений паратионом среди фермеров (в том числе 6 летальных). В 1954 г. Р.Л. Казакевич впервые описал отравления ФОВ среди сельскохозяйственных рабочих в нашей стране.

Начиная с 50-х годов отравления фосфорорганическими пестицидами быстро распространялись по всем странам мира.

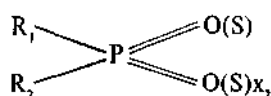
В последние годы в РФ больные с острыми отравлениями ФОВ составляют около 5 % общего числа больных, поступающих в специализированные токсикологические центры. Неправильное хранение этих препаратов, применение в повышенных концентрациях, ошибочное использование с целью самолечения кожных заболеваний (чесотка, педикулез), случайное употребление внутрь в состоянии алкогольного опьянения вместо спиртных напитков – вот основные факторы, представляющие реальную опасность для развития острых отравлений. Кроме того, ФОВ широко используются с целью самоубийства. Больнич-

ная летальность при данной патологии равна в настоящее время 10–15 %. В настоящее время использование ФОВ в сельском хозяйстве прекращено. Вместо них применяются малотоксичные для человека препараты из группы пиретроидов (см. раздел 9.8.4.).

Общие токсикологические сведения

Химические свойства ФОВ

Все ФОВ являются эфирами фосфорной кислоты. Впервые еще в начале нашего века отечественный химик из Казанского университета академик А.А. Арбузов изучил химические свойства этих препаратов. ФОВ имеют общую формулу:



где R₁ и R₂ могут быть различными или одинаковыми алкилами, алкоксилами, алкиламинами; x – остаток органической или неорганической кислоты (галогены, циангруппа, остаток нитрофенола, у многих ФОВ – остаток замещенной фосфорной кислоты).

Синтез различных препаратов осуществляется за счет изменения радикалов (R). По химическому строению ФОВ относятся к следующим группам:

- 1) эфиры тиофосфорной кислоты – метафос (диметилпаратион), метилэтилтиофос, метилнитрофос, трихлорметафос (ТХМ), трихлорметафос-3 (ТХМ-3);
- 2) эфиры дитиофосфорной кислоты – карбофос (малатион), фосфамид, антио, фталофос, фозалон;
- 3) амиды пиррофосфорной кислоты – октаметиламид и др.;
- 4) эфиры фосфорной кислоты – хлорофос, дихлордивинилфосфон (ДДВФ).

ФОВ представляют собой либо твердые кристаллические вещества, либо прозрачные желтовато-коричневые маслянистые жидкости, имеющие неприятный специфический запах.

Большинство ФОВ обладают высокой летучестью, тяжелее воды (плотность в пределах 1,1–1,7), хорошо растворимы в органических растворителях

(кислота, толуол, ацетон, хлороформ и т.д.) и плохо растворимы в воде. Однако некоторые препараты (хлорофос, метилацетофос и др.) растворимы в воде. Хорошая жирорастворимость ФОВ обуславливает их свободное проникновение через неповрежденную кожу, различные биологические мембраны, гематоэнцефалический барьер.

Важным свойством ФОВ является их малая стойкость, обусловленная способностью быстро, в течение нескольких суток, гидролизиться в щелочной среде (почве), а также при действии высокой температуры. Однако в кислых почвах или при наличии слабокислой среды в растениях и животных тканях некоторые ФОВ сохраняются в течение более продолжительного времени (несколько месяцев).

Под влиянием физических и химических факторов внешней среды ФОВ претерпевают своеобразные изменения – изомеризацию, трансалкилирование, в процессе которых образуются более активные и токсичные соединения. Эти реакции могут наблюдаться при хранении ФОВ в их водных растворах. Например, при температуре 35 °С в течение одного дня токсичность метилмеркаптофоса увеличивается в 30 раз.

Токсикокинетика ФОВ

Фосфорорганические вещества могут поступать в организм через рот, кожу, дыхательные пути. При пероральном поступлении всасывание начинается уже в полости рта, затем в желудке и тонкой кишке. Препараты быстро проникают в кровоток, через гематоэнцефалический и гематопаренхиматозный барьеры – во все органы и ткани, где распределяются довольно равномерно. Объем распределения составляет более 100 г/л. Несколько более высокие концентрации препаратов могут определяться в почках, печени, легких, кишечнике. Иные закономерности наблюдаются при распределении ионизированных ФОВ, в молекуле которых имеются положительно заряженные сера и азот. Эти соединения плохо проникают через поляризованные биологические мембраны, в частности почти не проходят через гематоэнцефалический барьер (октаметил).

В организме ФОВ полностью или в значительной части подвергаются метаболическим превращениям. Окислительные процессы различного типа (десульфирование, N-деалкилирование, O-деалкилирование, окисление тиофосфатов, окисление боковых групп) осуществляются в микросомальной фракции клеток (печени и других тканей) оксидазами смешанной функции. Наиболее важное значение для тионовых и дитиофосфорных эфиров имеет десульфирование, т.е. отщепление серы, связанной с фосфором и ее кислородом. Вследствие большей электрофильности кислорода по сравнению с серой эта реакция приводит к образованию более активных и, как правило, более токсичных соединений. Так, активность тиофоса, метафоса, тионового изомера меркаптофоса и карбофоса повышается в 10 000 раз.

Определенную роль в метаболизме ФОВ играют процессы восстановления, которые протекают при участии редуктаз в присутствии кофермента НАДФ. Редуктазная активность особенно высока в печени и почках. В результате могут образовываться более токсичные соединения, например ДЦВФ (дихлордивинилфосфон) при дегидрохлорировании хлорофоса, токсичность которого в несколько раз выше, чем хлорофоса. Этой реакции благоприятствует слабощелочная среда.

Таким образом, различные превращения ФОВ в организме протекают по типу летального синтеза, который осуществляется преимущественно в печени. В связи с этим наибольшую опасность представляет пероральный путь поступления ФОВ, когда препараты быстро проникают в печень.

Ферментативный гидролиз ФОВ является главным способом их обезвреживания, при котором осуществляется переход липоидорастворимых веществ в водорастворимые, удаляемые почками. Основными ферментами, принимающими участие в гидролизе ФОВ, являются фосфатазы, карбоксилэстеразы, карбоксиламидазы, объединяемые общим термином «гидролазы». Ферменты содержатся в различных тканях, преимущественно в печени. Наряду с ферментативным гидролизом ФОВ в организме также происходит образование их конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами, глутамином.

Выделение ФОВ осуществляется в неизменном виде через легкие (20–25 %) и почки (30 %), остальная часть (50 %) подвергается метаболизму в печени и выводится с мочой в виде метаболитов.

В клинической практике наиболее часто встречаются острые отравления карбофосом, хлорофосом, трихлорметафосом-3, метафосом и крайне редко – метилэтилтиофосом. Летальная доза для человека при применении внутрь метафоса – 0,2–2,0 г (формы применения – эмульсия, суспензия, dust, растворы и т.д.), карбофоса, хлорофоса, трихлорметафоса-3 (ТХМ-3) – 5–10 г. При ингаляционном поступлении наиболее токсичны октаметил, меркаптофос, метилмеркаптофос, метафос, ДЦВФ, смертельные концентрации которых меньше 20 мг/м³. Менее токсичны ТХМ-3, фосфамид, метилацетофос, хлорофос, карбофос. Смертельная концентрация этих препаратов – в пределах от 20 до 100 мг/м³, пороговая – от 3 до 30 мг/м³.

Патогенез токсического действия

Ведущим звеном в механизме действия ФОВ на биологические структуры и, в частности, на организм человека является нарушение каталитической функции ферментов холинэстераз. Вследствие этого возникает расстройство обмена ацетилхолина, выражающееся в характерных изменениях центральной и вегетативной нервной системы, а также в нарушениях деятельности внутренних органов и скелетной мускулатуры.

Ацетилхолин является медиатором ЦНС, участвует в передаче импульсов с двигательных нервов на мышцы, во всех ганглиях (как парасимпатических, так и симпатических), в передаче возбуждения с постганглионарных парасимпатических волокон на эффекторные клетки, а также с постганглионарных симпатических волокон, иннервирующих потовые железы. Ацетилхолин накапливается в окончаниях нервных волокон и под влиянием нервных импульсов вызывает деполяризацию мембран, изменение их проницаемости, перераспределение ионов K⁺ и Na⁺, которые лежат в основе передачи нервного импульса. Эти процессы реализуются в течение доли миллисекунды, их прерывистость обуслов-

лена быстрым гидролизом ацетилхолина ферментами холинэстеразы (ХЭ). Различаются три типа ХЭ: ацетилхолинэстераза (АХЭ), бутирилхолинэстераза, бензоилхолинэстераза. Ведущая роль в гидролизе ацетилхолина принадлежит АХЭ. ХЭ могут быть расположены на парасимпатической и постсимпатической мембране (внеклеточная ХЭ, играющая основную функциональную роль). Внутри клеток обнаружена ХЭ, играющая роль резерва фермента. При взаимодействии ХЭ и ацетилхолина образуется ацетилированный фермент – непрочное соединение, быстро подвергающееся гидролизу, в результате чего активные центры ХЭ освобождаются для новых реакций с ацетилхолином. При взаимодействии ХЭ с ФОВ образуется устойчивый к гидролизу фосфорилированный фермент, неспособный взаимодействовать с молекулами ацетилхолина и утративший основную каталитическую функцию. Взаимодействие между фосфорорганическим ингибитором (ФИ) и ХЭ является сложной многоступенчатой реакцией. Сначала образуется обратимый комплекс ингибитора с энзимом ($\text{ХЭ} + \text{ФИ} \leftrightarrow \text{ХЭ} \cdot \text{ФИ}$), который существует считанные доли секунды, затем происходит фосфорилирование с образованием прочного фосфорилированного энзима и продукта реакции – остатка фосфорорганического ингибитора (R) $\rightarrow \text{ХЭ} \cdot \text{ФИ} + \text{R}$. Эта реакция протекает в течение $1^{1/2}$ –2 ч. Через 4–5 ч фосфорилированный энзим подвергается «старению», которое почти исключает возможность его дефосфорилирования $\rightarrow \text{АХЭ} + \text{ФИ} + \text{R}$ (необратимое соединение). Эта реакция приводит к необратимому угнетению каталитической функции ХЭ, накоплению эндогенного ацетилхолина и непрерывному возбуждению холинореактивных систем организма. ФОВ оказывает также прямое блокирующее воздействие на холинореактивные системы – холинорецепторы.

Токсическое воздействие ФОВ на нервную систему расценивается как *му斯卡риноподобное*, связанное с возбуждением М-холинорецепторов (обильное потоотделение, саливация, бронхорея, спазм гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, мышц радужной оболочки глаза с развитием миоза); *никотиноподобное*, связанное с возбуждением Н-холинорецепторов (гиперкинезы хорейческого и миоклонического типа); *курареподобное* действие (развитие перифери-

ческих параличей). Кроме того, выделяется *центральное* действие ФОВ, которое проявляется развитием клонических и тонических судорог, психических нарушений, расстройством сознания вплоть до коматозного состояния.

К *нехолинергическим механизмам* действия ФОВ относится их способность фосфорилировать некоторые белки, воздействовать на протеолитические ферменты, изменять картину периферической крови, воздействовать на печень и т.д. Нехолинергические механизмы играют обычно большую роль при повторном поступлении в организм малых доз препарата, неспособных вызвать выраженные холинергические реакции.

Клиническая картина острых отравлений ФОВ

Психоневрологические нарушения

Клиническая картина острых отравлений ФОВ однотипна при действии различных препаратов этой группы. Различия состоят преимущественно в степени выраженности симптомов возбуждения центральных и периферических М- и Н-холинореактивных систем, в скорости развития токсического процесса и зависят от особенностей всасывания, распределения и выделения ФОВ.

Клинические симптомы острых отравлений ФОВ являются отражением двух основных фаз развития токсического процесса: токсикогенной, когда реализуется реакция соединения ХЭ с ингибитором, и соматогенной, когда идет приспособление организма к низкому уровню ХЭ.

Во всех случаях острого перорального отравления ФОВ имеют место расстройства ЦНС, которые проявляются нарушениями психической активности больных и выраженными изменениями биоэлектрической активности головного мозга. Нарушения психической активности характеризуются развитием раннего астенического синдрома, интоксикационного психоза или коматозного состояния. Больные с астеническим синдромом жалуются на общую слабость, головную боль, головокружение, невозможность сосредоточиться, ощущение страха, беспокойство. При ЭЭГ-исследовании у этих больных отмечаются умеренные изменения фоновой активности в виде дезорганизации основной активности мозга. Нерегулярная альфа-активность (временами заостренная в виде

пиков невысокой частоты – 8–13 кол/с, амплитудой 20–100 мкВ) сменяется нерегулярной бета-активностью (14–20 кол/с, амплитудой 5–10 мкВ) и диффузно возникающими элементами медленных волн (рис. 19). При интоксикационном психозе отмечаются выраженное психомоторное возбуждение, двигательное беспокойство, чувство панического страха, дезориентация во времени и окружающей обстановке. Исследование биоэлектрической активности мозга у этих больных не представляется возможным. Коматозное состояние проявляется резким угнетением или отсутствием реакции зрачков на свет, корнеальных рефлексов, болевой чувствительности, снижением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Часто наблюдается поверхностная кома с гипертонусом мышц, повышением сухожильных рефлексов. Возможны генерализованные судороги эпилептиформного вида.

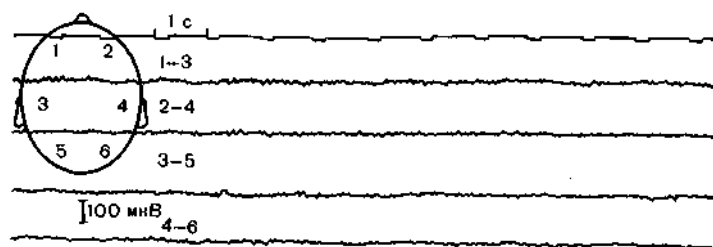


Рис. 19. ЭЭГ при отравлении ФОВ. Объяснение в тексте.

При ЭЭГ-исследовании больных в коматозном состоянии отмечается высокочастотная бета-активность (20–40 кол/с, амплитудой 5–30 мкВ), переходящая в веретенообразные колебания (19–20 кол/с, амплитудой 20–40 мкВ) и отдельные элементы активности (10–13 кол/с, амплитудой 20–60 мкВ).

Миоз является одним из наиболее характерных признаков интоксикации ФОВ и наблюдается почти у всех больных с выраженной клинической картиной отравления. Сокращение мышцы радужной оболочки сопровождается нарушениями зрения в виде сетки перед глазами, ощущения двоения в глазах. Миоз может служить критерием тяжести состояния больных. При тяжелых отравлениях зрачки точечной величины сохраняются в течение длительного времени, реакция на свет отсутствует, отмечается вертикальный и горизонталь-

ный нистагм. Выраженный миоз иногда наблюдается в течение нескольких часов после смерти больного.

Клиническая картина поражения периферической нервной системы характеризуется мышечной слабостью, снижением мышечного тонуса, болезненностью при пальпации мышц конечностей.

Одним из объективных симптомов поражения периферической нервной системы является *миофибрилляция* – фибриллярные мышечные подергивания (гиперкинезы миоклонического типа). Наиболее характерными являются миофибрилляции языка, голеней. Подергивания мышц языка наблюдаются во всех случаях перорального отравления ФОВ и, возможно, связаны с его местным действием. В некоторых случаях миофибрилляции распространяются на мимическую мускулатуру лица, область больших грудных мышц, верхние и нижние конечности. Распространенность и частота их соответствуют тяжести клинического течения отравления.

При тяжелых интоксикациях наблюдаются гиперкинезы хореического типа – устойчивые волнообразные движения мышц.

При электромиографическом (ЭМГ) исследовании икроножных мышц у больных отмечается резкое снижение биоэлектрической активности при произвольном мышечном сокращении до 80–100 кол/с, амплитудой 30–120 мкВ. Миофибрилляции регистрируются в виде спонтанной биоэлектрической активности мышц амплитудой 25–40 мкВ. При тяжелых отравлениях вследствие блокады нервно-мышечной передачи отмечается паралич двигательной мускулатуры, характеризующийся отсутствием биоэлектрической активности мышц, миофибрилляцией и спонтанной мышечной активностью.

В соматогенной фазе интоксикации наблюдаются общая астения, снижение психической активности. У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, возможно развитие острого галлюциноза. Впоследствии длительно сохраняются эмоциональная лабильность, резкое снижение качества профессиональных навыков, особенно в точных действиях (машинистки). Нормализация происходит медленно – до 1 года сохраняются изменения основной активности мозга.

Нарушения дыхания

Нарушения дыхания у больных с острым отравлением ФОВ в 80–85 % случаев обусловлены *аспирационно-обтурационными расстройствами* вследствие повышения истечения (экссудации) секрета бронхиальных желез (бронхорея).

Иногда выделяется секрет до 1,5 л и более, в котором содержится до 8–10 % белка, способствующего его вспениванию. Пленки закупоривают дыхательные пути. Пена выделяется изо рта, носа, отмечается цианоз, что напоминает картину острого отека легких и может явиться источником ошибочной диагностики и лечения данного состояния. Гемодинамический отек легких в остром периоде отравления ФОВ, как правило, не развивается в связи с отсутствием явлений острой левожелудочковой недостаточности.

Центральная форма нарушения дыхания обусловлена преимущественно нарушением функции дыхательных мышц, которое протекает в две фазы: первая (начальная) фаза сопровождается гипертонусом дыхательных мышц, ригидностью грудной клетки за счет судорожного спазма поперечнополосатой мускулатуры; вторая фаза характеризуется паралитическим состоянием мышц, при этом грудная клетка не участвует в акте дыхания или развивается парадоксальный тип дыхания.

Нарушения функций сердечно-сосудистой системы

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются ранним гипертоническим синдромом, нарушением ритма и проводимости сердца, экзотоксическим шоком.

Для раннего гипертонического синдрома характерно увеличение систолического давления до 200–250 мм рт.ст. и диастолического до 150–160 мм рт.ст. вследствие выраженной гипердреналинемии. При ЭКГ-исследовании наряду с признаками диффузного изменения миокарда по типу миокардиодистрофии отмечаются резкая брадикардия до 40–20 в 1 мин, увеличение электрической систолы, замедление внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков (рис. 20). При развитии экзотоксического

шока обращают на себя внимание резкая бледность кожных покровов, цианоз слизистых оболочек, падение артериального давления, выраженная одышка и расстройство сознания.

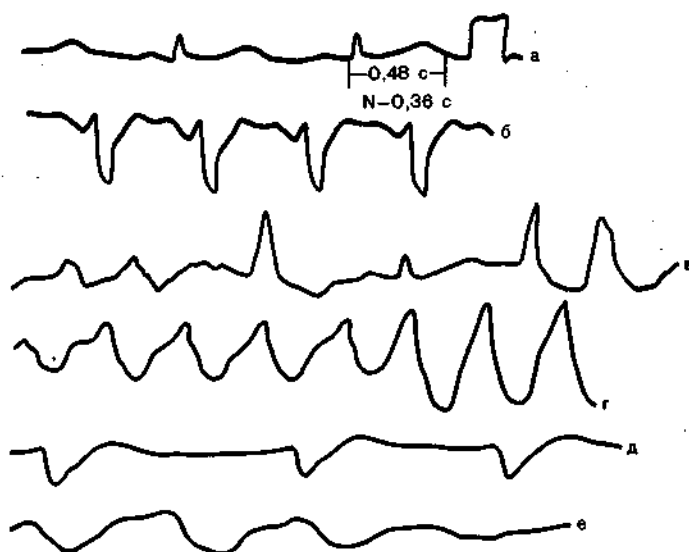


Рис. 20. ЭКГ при отравлении карбофосом.

II отведение: а – в 1-е сутки (резкое увеличение интервала $Q-T$); б – развитие внутрижелудочковой блокады; в – групповая экстрасистолия; г – фибрилляция желудочков; д, е – остановка сердца.

При исследовании центральной гемодинамики обнаруживается резкое снижение ударного и минутного объема крови, массы циркулирующей крови. Падают центральное венозное давление и общее периферическое сосудистое сопротивление. Эти явления связаны с развитием неврогенной вазоплегии и относительной гиповолемии в результате перераспределения крови в венозную систему. При исследовании коагулограммы определяются повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение времени рекальцификации, снижение фибринолитической активности, что указывает на изменение коагулирующих свойств крови в сторону гиперкоагуляции. Однако при декомпенсированной фазе шока с резким падением артериального давления развиваются явления гипокоагуляции и фибринолиза. У больных с явлениями шока при отравлении ФОВ летальность колеблется в пределах 60 %.

Нарушения функций желудочно-кишечного тракта, печени и почек

Со стороны желудочно-кишечного тракта вследствие выраженного спазма гладкой мускулатуры желудка и кишечника у больных отмечаются тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, диарея.

Кишечная колика может развиваться даже при легких отравлениях, когда прочие симптомы интоксикации выражены слабо. В этих случаях возможны диагностические ошибки (ошибочная диагностика острого хирургического заболевания – аппендицита, холецистита), что влечет за собой проведение неоправданных хирургических вмешательств.

У больных с отравлением ФОВ клинические признаки поражения печени, как правило, отсутствуют. При явлениях шока отмечаются неспецифические изменения печени, свойственные данному состоянию. Характерными при отравлении ФОВ являются значительно выраженное нарушение выделительной функции печени, выявляемое при радиоизотопной гепатографии, и снижение показателя сосудистого тонуса по данным импедансной реоплетизмографии, которые указывают на наличие холестаза и выраженной сосудистой дистонии. У больных, страдающих хроническим алкоголизмом, возможно развитие токсической дистрофии печени, проявляющейся характерными клиническими симптомами, повышением активности специфических ферментов, билирубина.

Поражение почек не является характерным для данной интоксикации и проявляется развитием синдрома «шоковой» почки у больных с тяжелым отравлением, осложненным длительным коллапсом.

При беременности возможны наступление аборта или преждевременные роды.

Указанная выше картина отравления остается однотипной при различных путях поступления токсичного вещества в организм, однако сроки наступления, выраженность, продолжительность и постоянство симптомов варьируют. При ингаляционном отравлении и попадании ФОВ в глаза характерен длительный миоз. Для перкутанного отравления характерны мышечные фибрилляции в ме-

сте контакта с ядом. При пероральном отравлении рано возникают тошнота, рвота, острая боль в животе, диарея и другие диспепсические расстройства.

Особенности перорального отравления ФОВ

При пероральном отравлении ФОВ следует различать три стадии отравления.

I стадия – возбуждение – наблюдается у больных с начальными симптомами отравления. Вскоре после воздействия токсичного вещества (как правило, через 15–20 мин) больные отмечают головокружение, головную боль, снижение остроты зрения, тошноту. Возможно психомоторное возбуждение: больные испытывают чувство страха, нередко агрессивны, отказываются от лечебных мероприятий. Объективно отмечаются умеренный миоз, потливость, саливация, иногда рано присоединяются явления нерезко выраженной брон-хореи. Появляются рвота и спастические боли в животе. Артериальное давление повышается, отмечается умеренная тахикардия.

II стадия – гиперкинезы и судороги – характеризуется полностью развившейся картиной отравления. Психомоторное возбуждение сохраняется или постепенно сменяется заторможенностью. Характерен выраженный миоз с отсутствием реакции зрачков на свет. Максимального проявления достигают симптомы гипергидроза (резчайшая потливость, саливация, бронхорея). Отличительными симптомами этой стадии являются гиперкинезы хореического и миоклонического типов (миофибрилляции), проявляющиеся в области век, мимической мускулатуры лица, мышц груди и голени; в ряде случаев отмечаются фибрилляции почти всех мышц тела. Периодически возникают общий гипертонус мышц, тонические судороги. Наблюдается ригидность грудной клетки с уменьшением ее экскурсии. Изменяется частота сердечных сокращений (ЧСС) – появляется отчетливая брадикардия или выраженная тахикардия. Повышение артериального давления достигает максимального уровня (250/160 мм рт.ст.), затем наступает снижение сердечно-сосудистой деятельности. Отмечаются болезненные тенезмы, непроизвольный жидкий стул, учащенное мочеиспускание.

III стадия – параличи, наблюдаются в подавляющем большинстве случаев у больных, находящихся в глубоком коматозном состоянии с резким ослаблением всех рефлексов или полной арефлексией. Резко выражены миоз, гипергидроз. Однако мышечный гипертонус, миофибрилляции и тонические судороги исчезают, сменяясь паралитическим состоянием мускулатуры. Преобладают центральные формы угнетения дыхания, и развивается экзотоксический шок. Максимально урежается ЧСС (до 40–20 в 1 мин) или, напротив, появляется выраженная тахикардия (более 120 в 1 мин), возникает гипотензия вплоть до глубокого коллапса.

Следует отметить, что у 7–8 % больных во II–III стадии отравления со 2-х по 8-е сутки возможен рецидив интоксикации, при этом снова появляются мускарино-, никотиноподобные симптомы отравления ФОВ, часто в еще более тяжелой форме, чем раньше. Это связано со вторичным падением активности холинэстеразы крови вследствие продолжающегося всасывания ФОВ из желудочно-кишечного тракта.

Осложнения острых отравлений ФОВ

К осложнениям, которые, как правило, развиваются при тяжелых отравлениях ФОВ, относятся пневмонии, поздние интоксикационные психозы и полиневриты, возникающие через несколько дней после отравления.

Особенно опасны пневмонии, возникающие в результате тяжелых нарушений дыхания (бронхорея, аспирация вследствие паралича или изменения функции надгортанника, резкое снижение тонуса мышц грудной клетки, ведущие к гиповентиляции), нарушения микроциркуляции в легких. Пневмония является основной причиной гибели больных в позднем периоде отравления.

Поздние интоксикационные психозы обычно имеют характер алкогольного делирия (у лиц, злоупотребляющих алкоголем) с полным расстройством сознания, галлюцинациями, гипертермией и неврологическими признаками отека мозга.

Дифференциальная диагностика острых отравлений ФОВ

Для уточнения диагноза острого отравления ФОВ большое значение имеют *лабораторные методы* обследования больных.

1. Определение активности холинэстеразы (АХЭ) цельной крови, плазмы, эритроцитов. Наиболее часто используются потенциометрические, фотоэлектродиметрические методы. Нормальная активность холинэстеразы цельной крови составляет $160\text{--}340 \text{ мкмоль}/(\text{мл} \cdot \text{ч})^1$. В практической работе удобнее пользоваться процентным выражением АХЭ в норме. При тяжелых отравлениях ФОВ активность холинэстеразы цельной крови снижается до 5–10 % от нормы. При легких отравлениях это снижение менее заметно. Первые симптомы интоксикации появляются при снижении АХЭ более чем на 30 %. Кроме того, следует учитывать большие индивидуальные колебания ($\pm 30\%$) нормальной активности холинэстеразы цельной крови у людей, что значительно затрудняет диагностическую интерпретацию полученных данных.

2. Определение токсичного вещества в крови, плазме, биологических средах методом газожидкостной хроматографии, который обладает высокой чувствительностью, селективностью и быстротой проведения.

Метод основан на извлечении ФОВ из биологических сред экстракцией органическим растворителем (Н-гексан), отгонке растворителя на ротационном испарителе с последующим определением их на газовом хроматографе («Цвет-106») с термоионным детектором.

Граница определения по крови для группы нитрофосов (метафос, метилнитрофос и др.) составляет 0,0002 г/л, для ТХМ-3 – 0,0005 г/л, для карбофоса – 0,001 г/л.

Дифференциальная диагностика острых отравлений ФОВ проводится со следующими патологическими состояниями:

1) *отеком легких*, который приходится дифференцировать от выраженной бронхореи. При гемодинамическом отеке легких происходят трансудация жидкой части крови в полость альвеол, повышение давления в малом круге

¹ В Международной системе единиц (СИ) активность холинэстеразы выражается в нмоль/(с · л). Коэф-

кровообращения. В раннем периоде отравлений ФОВ отек легких, как правило, не развивается. Бронхорея обусловлена экссудацией секрета бронхиальных желез, при этом давление в малом круге понижено. Явления бронхореи купируются введением атропина, категорически противопоказано введение морфина, сердечных гликозидов, эуфиллина;

2) *острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости*, которые необходимо исключить при развитии кишечной колики, особенно при легких отравлениях. Требуется тщательное выявление других симптомов мускарино- и никотиноподобного действия ФОВ, выяснение анамнеза;

3) *острым нарушением мозгового кровообращения*, которое следует исключить в случаях развития коматозного состояния. У больных с отравлением ФОВ, как правило, имеют место миоз, явления гипергидроза, отсутствует очаговая неврологическая симптоматика, характерная в большинстве случаев для заболеваний мозга нетоксической этиологии.

Хронические отравления ФОВ

Хронические отравления возникают при постепенном поступлении в организм небольших количеств ФОВ. Эти отравления могут иметь место у рабочих на производстве ФОВ, у лиц, длительно контактирующих с данными препаратами в сельском хозяйстве, особенно в случаях, когда превышаются предельно допустимые концентрации ФОВ в воздухе в 2–3 раза.

У больных с хроническими отравлениями наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма в виде брадикардии, синусовой аритмии; на ЭКГ снижение вольтажа зубца *P*, высокий зубец *T* в грудных отведениях. Часто развивается артериальная гипотония. Характерны явления астении, вегетодистонии, реже встречаются полиневриты, радикулоневриты, диэнцефальный синдром.

У большей части больных отмечаются нарушения функции печени, желчевыводящих путей, секреторной функции желудка с признаками хронического гастрита.

Некоторые ФОВ могут вызывать аллергические реакции, протекающие по типу аллергического дерматита, астматического бронхита.

Лечение хронических отравлений ФОВ производится в условиях специальных медико-санитарных частей соответствующих предприятий.

Профилактика хронических отравлений основана на принципе диспансеризации людей, имеющих прямой производственный контакт с ФОВ.

Патоморфологические изменения

Патоморфологические изменения характеризуются резким нарушением кровообращения во внутренних органах, выражающимся в их полнокровии, развитием отека мозга, дистрофическими изменениями миокарда, печени, почек. При летальных исходах в ранние сроки возможны явления миоза, бронхоспазма; на вскрытии часто определяется запах ФОВ от содержимого кишечника.

Гистологическое исследование мозга выявляет гидропические изменения нервных клеток в коре лобных и теменных долей, явления диффузного кардиоцитолита в клетках коры и подкорковых образований, гомогенизацию цитоплазмы, резкое изменение сосудов коры и ствола мозга. Характерны гиперемия, стазы, чередование расширенных и спастически сокращенных участков сосудов головного мозга.

Комплексное лечение острых отравлений ФОВ

Методы детоксикации организма

Основной принцип лечения больных с острыми отравлениями ФОВ заключается в комплексном проведении специфической антидотной терапии, различных методов выведения яда из организма и интенсивных реанимационных мероприятий.

С целью сокращения времени пребывания в организме ФОВ и их метаболитов проводятся мероприятия, направленные на ускоренное выведение яда из организма. При попадании ФОВ на кожу пораженные участки обмывают щелочными растворами, при ингаляции выводят пострадавшего из загрязненной зоны.

Для удаления ФОВ из желудочно-кишечного тракта промывают желудок через зонд, дают активированный уголь внутрь, назначают кишечный лаваж. Желудок промывают 10–15 л холодной воды (12–15 °С) до чистых промывных вод с последующим введением внутрь через зонд вазелинового масла (300–500 мл) или солевого слабительного (сульфат натрия – 30–50 г, разведенных в 100–150 мл воды).

Во II–III стадиях отравления показаны повторные промывания желудка с интервалами в 4–6 ч до исчезновения запаха ФОВ от промывных вод. В дальнейшем промывания желудка и сифонные клизмы проводятся ежедневно до ликвидации тяжелых симптомов мускарино- и никотиноподобного действия ФОВ.

Для удаления ФОВ из кровеносного русла и выведения с мочой растворимых продуктов гидролиза следует применять форсированный диурез.

Для экстренного очищения крови от ФОВ и продуктов их распада в последние годы успешно используются методы искусственной детоксикации организма, к которым относятся гемосорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ, гемофильтрация.

Учитывая, что большинство ФОВ хорошо растворяется в жирах и быстро покидает сосудистое русло, депонируясь в тканях или гидролизуясь, указанные методы целесообразно проводить как можно раньше, т.е. в первые часы с момента отравления. Это касается в первую очередь отравления карбофосом, который в течение первых суток почти полностью гидролизуется, проявляя свой максимальный общетоксический и антихолинэстеразный эффект. Для других ФОВ длительность их пребывания в крови в среднем составляет: для метафоса – до 48 ч, для ТХМ-3 – до 5–6 сут.

С учетом изложенного выше показаниями к экстракорпоральным методам очищения крови (гемосорбция, гемодиализ) являются тяжелая клиническая картина отравления ФОВ (II–III стадии), снижение АХЭ ниже 50 % от нормы и обнаружение токсических концентраций ФОВ в крови.

Среди всех методов искусственной детоксикации самыми эффективными являются *метод гемосорбции* активированным углем (СКТ-6а и др.), гемодиализ, гемофильтрация, несколько менее эффективен перитонеальный диализ. Так, средний клиренс во время гемосорбции при отравлении метафосом равняется 80,4 мл/мин, во время гемодиализа – 30,2 мл/мин, при проведении перитонеального диализа – 26,8 мл/мин.

При отсутствии возможности проведения детоксикационной гемосорбции целесообразно использовать *гемодиализ* с помощью аппарата «искусственная почка». Гемодиализ обладает меньшей по сравнению с гемосорбцией эффективностью, поэтому его необходимо проводить в течение не менее 7 ч, так как только длительный диализ позволяет полностью удалить ФОВ из крови при продолжающемся всасывании яда из кишечника (депо яда) и способствовать стойкой регрессии основных симптомов отравления. Особенностью гемодиализа является необходимость поддержания рН диализирующего раствора выше 7,4–7,5.

Гемодиализ рекомендуется также проводить после операции гемосорбции на 2–3-й сутки при низкой активности холинэстеразы и сохранении клиники отравления, несмотря на отсутствие яда в крови. Это необходимо для удаления из организма метаболитов ФОВ, не определяемых лабораторным методом.

Перитонеальный диализ может быть использован и как самостоятельный метод выведения ФОВ из организма. Кроме того, он показан для лечения больных, у которых сохраняется клиническая картина отравления, а в крови определяются только малые концентрации ФОВ по прошествии одних суток и более с момента отравления, что говорит о наличии депо яда в кишечнике или в жировой ткани.

В каждой порции выводимой перитонеальной жидкости желательно определять концентрацию ФОВ, которая, как правило, составляет 50–80 % концентрации в крови. Перитонеальный диализ необходимо осуществлять до окончания обнаружения ФОБ в перитонеальной жидкости (обычно не менее 10 смен), а затем провести еще 2–3 смены для удаления указанных выше метаболитов ФОВ.

Эффективность методов искусственной детоксикации значительно увеличивается при их сочетанном применении с методами физиогемотерапии по следующему алгоритму: МГТ – гемосорбция – УФГТ – гемодиализ (или перитонеальный диализ) – ЛГТ.

Специфическая терапия

Комплексная специфическая антидотная терапия при острых отравлениях ФОВ основана на блокировании холинорецепторов – создании препятствия для токсического действия эндогенного ацетилхолина, а также на восстановлении активности ингибированной холинэстеразы с целью нормализации обмена ацетилхолина.

Специфическая терапия острых отравлений ФОВ состоит в комбинированном применении холинолитиков – препаратов типа атропина и реактиваторов холинэстеразы – оксимов. Следует различать интенсивную и поддерживающую атропинизацию, проводимую всем пострадавшим с выраженным отравлением ФОВ.

Интенсивная атропинизация назначается всем больным в течение первого часа лечения вплоть до купирования всех симптомов мускариноподобного действия ФОВ, т.е. до появления характерных признаков атропинизации больного: сухости кожи и слизистых оболочек, умеренной тахикардии, расширения зрачков. Дозы вводимого атропина для интенсивной атропинизации следующие: в I стадии отравления – 2–3 мг, во II стадии – 20–25 мг; в III стадии – 30–35 мг внутривенно. Это состояние следует поддерживать добавочным (повторным) введением меньших количеств атропина (*поддерживающая атропинизация*) для создания стойкой блокады М-холинореактивных систем организма против

действия ацетилхолина на период, необходимый для удаления или разрушения яда (2–4 сут). Суточные дозы атропина, вводимого для поддерживающего лечения, могут быть следующими: в I стадии отравления – 4–6 мг, во II стадии – 30–50 мг, в III стадии – 100–150 мг.

Параллельно с проведением интенсивной и поддерживающей атропинизации больным необходимо в течение первых суток с момента отравления вводить *реактиваторы ХЭ*. Они способствуют восстановлению активности угнетенной ХЭ антидотным действием.

В I стадии отравления используется карбоксим по 150 мг внутримышечно. Общая доза на курс лечения – 150–450 мг.

Во II стадии отравления лечебную дозу карбоксима вводят через 1–3 ч в течение первых суток с момента отравления. Общая доза на курс лечения – 1,2–2,0 г. При выраженных нарушениях психической активности больных (заторможенность, коматозное состояние) необходимо дополнительное введение препаратов центрального действия.

В III стадии отравления необходимо сочетанное применение карбоксима с другими оксимами.

К оксимами центрального и периферического действия относится диэтиксим, лечебная доза которого равна 250 мг, общая доза – 5–6 г. Оксими вытесняют ингибитор из его соединения с ХЭ, образуя новую обратимую связь. Интенсивная реактивация ХЭ осуществляется только до момента старения связи (АХЭ – ФИ) в течение 6–8 ч. Если в первый час реактивация ХЭ достигает 100 %, то к концу первых суток – 30 %.

Введение реактиваторов ХЭ на вторые сутки после отравления и позже неэффективно и опасно в связи с их выраженным токсическим действием, проявляющимся нарушением внутрисердечной проводимости (возрастание систолического показателя на ЭКГ) и рецидивом острой симптоматики отравления ФОВ, а также токсической дистрофии печени.

Специфическую терапию проводят под постоянным контролем активности ферментов ХЭ. При благоприятно протекающем лечении отравления восста-

новление активности ХЭ начинается на 2–3-е сутки после отравления, возрастая к концу недели на 20–40 % по сравнению с острым периодом, и возвращается к нормальному уровню через 3–6 мес.

Учитывая возможность выведения холинолитиков и реактиваторов ХЭ при использовании активных методов выведения ФОВ из организма, необходимо поддерживающие дозы холинолитиков и реактиваторов увеличить на 25–30 %.

Симптоматическая терапия

Реанимационная и симптоматическая терапия больных с острыми отравлениями ФОВ направлена на ликвидацию тяжелых дыхательных и гемодинамических расстройств, купирование судорожного статуса и психомоторного возбуждения, лечение осложнений.

При нарушениях дыхания по аспирационно-обтурационному типу больным в коматозном состоянии после предварительного туалета полости рта следует проводить *интубацию трахеи*. Проведение интубации показано также при коматозном состоянии с нарушением дыхания по центральному типу для подключения аппарата искусственного дыхания; при выраженной бронхорее для экстренного отсоса секрета из трахеи и крупных бронхов; при коматозном состоянии для промывания желудка с целью предупреждения аспирации.

При длительно не купирующейся бронхорее с нарушениями дыхания по центральному типу (ригидность грудной клетки, паралич ее) показана *операция нижней трахеостомии*. При гипертонусе мышц грудной клетки проведение аппаратного искусственного дыхания возможно только после введения миорелаксантов (тубокурарин). Противопоказано введение листенона, который вызывает угнетение активности ХЭ.

Введение больших доз атропина способствует подсушиванию секрета в бронхиальном дереве, что требует его промывания 2 % раствором гидрокарбоната натрия или изотоническим раствором хлорида натрия с добавлением 500 000 ЕД пенициллина при проведении бронхоскопии.

При различных видах нарушения дыхания с целью профилактики пневмоний больным назначают антибиотики и ультрафиолетовое облучение крови (см. главу 4, разд. 4.2).

При явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности показано введение низкомолекулярных растворов, гормонов, сердечно-сосудистых средств.

При развитии экзотоксического шока выраженный гипертензивный эффект обеспечивает введение норадреналина и допамина, которые способствуют повышению периферического сосудистого сопротивления. Противопоказано назначение строфантина, эуфиллина, которые усугубляют тяжелые нарушения ритма сердца.

Для профилактики психомоторного возбуждения следует проводить седативную терапию: введение 10 мл 25 % раствора сульфата магния, 2–4 мл 2,5 % раствора аминазина. При выраженном делирии и судорожном статусе применяют 40–60 мл 20 % раствора оксибутирата натрия, виадрил (500–1000 мг), диазепам (5–10 мг внутривенно), краниocereбральную гипотермию.

Если клиническое течение заболевания сопровождается значительным снижением активности ХЭ (ниже 30 % нормального уровня) и выраженным замедлением проводимости миокарда (увеличение систолического показателя на 10 % и больше), показано переливание свежей донорской крови. Следует также помнить, что методы физиогемотерапии, особенно МГТ и УФГТ обладают способностью значительно повышать активность холинэстеразы, т.е. обладают антидотным эффектом (см. разд. 4.2, табл. 4.1–4.3).

Эти мероприятия способствуют улучшению состояния больных и восстановлению основных показателей активности ХЭ и ЭКГ.

Указанная выше комплексная терапия должна проводиться всем больным с выраженной клинической симптоматикой отравления. При ее отсутствии больного со сниженной активностью ХЭ наблюдают в условиях стационара не менее 2–3 сут, а во избежание развития позднего проявления интоксикации назначают в минимальных дозах холинолитики и реактиваторы ХЭ (последние только в 1-е сутки после отравления).

Пиретроиды и пиретрины (инсектициды, средства дезинсекции)

1. Препараты: аллетрин, биоресметрин, перметрин, фенвалерат, фенотрин, цисметрин. Торговые названия – «Пиф–Паф», «Фенозоль–Л», «Фумитокс», «Ниттифор».

2. Токсическое действие: нейротоксическое (центральное и периферическое), связанное с нарушением транспорта натрия через мембраны нервных клеток.

3. Токсикокинетика. При поступлении в организм: перкутанный, пероральный, ингаляционный. Биотрансформация в печени с помощью ферментативного гидролиза и окисления. Быстрое (около суток) выведение из организма с мочой и калом. ЛД 50 для крыс – 165 мг/кг.

4. Клиника и диагностика. При производственных отравлениях (ингаляционные или чрезкожные) через 4–6 часов после контакта с токсикантом появляется зуд и жжение кожи лица (парестезии), головокружение, слабость. При бытовых пероральных отравлениях через 10–60 минут отмечаются тошнота, рвота, боли в эпигастрии, головокружение, слабость, мышечные подергивания (фибрилляции), судороги, редко – потеря сознания, одышка, отек легких. При дифференциальном диагнозе с отравлениями ФОВ ориентируются на нормальную активность холинэстеразы. Прогноз благоприятный даже при тяжелых отравлениях.

5. Неотложная помощь:

а) Детоксикация. При внешнем воздействии – снятие одежды, туалет водой с мылом или слабым раствором соды, промывание глаз. При попадании внутрь: промывание желудка, энтеросорбция, солевые слабительные (сернокислый натрий), форсированный диурез, гипохлорит натрия в вену, в коже – гемосорбция.

б) Антидотов нет.

в) Симптоматическая терапия: инфузия коллоидных и кристаллоидных растворов, при судорогах – диазепам в вену, при гепатопатии – гепатопротекторная терапия (см. глава 5).

8.2. Отравления пестицидами

Фосфид алюминия и фосфид цинка

Применение

Фосфид алюминия и фосфид цинка применяются в качестве средств для сохранности зерна, особенно пшеницы, и борьбы с крысами. Средства для обработки зерна выпускаются обычно в виде таблеток, а для борьбы крысами - в виде гранул или отравленных приманок (крысиный яд). Отравление фосфином возможно также у людей, работающих в трюмах сухогрузов, перевозящих обработанное фосфидами зерно, сварщиков, использующих ацетилен, который иногда содержит примесь фосфина, а также лиц, живущих или работающих вблизи зернохранилищ, где проводятся обработки фосфидами.

Токсическое действие

При соприкосновении с водой фосфиды выделяют ядовитый газ фосфин. При проглатывании фосфида алюминия или цинка отравление возникает в результате образования ядовитого газа в пищеварительном тракте. Помимо кишечника, фосфин поражает печень, почки, легкие и сердце.

Фосфин очень ядовит. Проглотив фосфид или надышавшись фосфином, человек может умереть за считанные часы. Высокие концентрации фосфина в закрытом помещении убивают почти сразу, а низкие способны привести к хроническому отравлению. Таблетки или гранулы фосфида алюминия или цинка при контакте с воздухом выделяя фосфин, сами по себе быстро теряют токсичность.

Симптоматика

При пероральном приеме фосфидов и вдыхании их пыли или паров возможны:

Острое отравление.

Сильная рвота и боль в животе, боль в груди, пониженное кровяное давление, признаки шока: учащенный слабый пульс и холодная влажная кожа, потеря сознания, признаки отека легких через 6-24 ч, признаки почечной и пе-

чечной недостаточности через 12-24 ч.

Хроническое отравление.

Зубная боль, слабость, потеря веса и аппетита, изменения костной ткани, повышающие хрупкость костей, особенно нижней челюсти (фосфорный некроз).

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Кроме перечисленных выше симптомов, острое отравление может вызвать сердечную аритмию, а хроническое - поражение почек и печени, а также анемию. Следите за пульсом, дыханием, кровяным давлением, работой печени и почек. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание: вводите коллоидные жидкости и электролиты для компенсации их потерь в результате рвоты, примите противошоковые меры. Антидотов нет.

Мышьяк и его соединения

Химикаты, включенные в данный раздел

В этот раздел включены мышьяк и химические соединения, содержащие его вместе с другими веществами: диметиларсиновая кислота, кальция арсенат, меди ацетоарсенит, метиларсонорая кислота, мышьяка пентаоксид, мышьяка триоксид, натрия арсенит, свинца арсенат.

Применение

Содержащие мышьяк соединения применяются: в сельском и лесном хозяйстве для борьбы с сорняками, муравьями, термитами, другими насекомыми, крысами и мышами, для защиты древесины от порчи, в микроэлектронной промышленности, для изгнания глистов у домашних животных, в составе некоторых народных лекарственных средств (например, триоксид мышьяка).

Отравления мышьяком возможны на предприятиях по выплавке меди, производству стекла, пигментов, пестицидов, консервантов древесины и кремниевых микросхем.

Токсическое действие, диагностика и лечение. (См. глава 10).

Симптоматика

Острое отравление.

При проглатывании в течение 30 мин или нескольких часов при приеме вместе с пищей появляются: внезапная боль в животе и рвота, сильная диарея, боль в горле, сухость во рту и жажда, иногда чесночный запах выдыхаемого воздуха, симптомы шока: слабый учащенный пульс, холодная влажная кожа синего оттенка и пониженное кровяное давление, делирий и внезапная потеря сознания, припадки. В первые же сутки пострадавший может умереть. Если он выжил, иногда появляются желтуха и другие признаки поражения печени (см. гл. 5.4), признаки поражения почек (см. гл. 5.4). При вдыхании те же симптомы, что и после приема внутрь, кроме боли в животе, рвоты и диареи.

При попадании на кожу те же симптомы, что и при вдыхании, покраснение кожи, волдыри. При попадании в глаза: сильное болезненное раздражение и покраснение глаз.

Хроническое отравление.

Прием внутрь или вдыхание низких доз на протяжении многих недель или лет может привести к следующим последствиям: слабость, потеря аппетита, тошнота и рвота, диарея или запор, кожная сыпь, утолщение кожи на ладонях и подошвах, хрипота и боль в горле, иногда металлический привкус во рту и чесночный запах дыхания и пота, пожелтение кожи в результате поражения печени, кровь в моче в результате поражения почек, онемение или боль в подошвах из-за поражения нервов, выпадение волос, белые линии на ногтях, рак кожи, легких или печени.

Полезная информация для врачей

Очень важно как можно раннее введение антидота - унитиол 5% раствор в вену до 150 мл в сутки (см гл. 4.4). Следите за пульсом, дыханием, кровяным давлением, водно-электролитным балансом, работой печени и почек. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание. Надо скорректировать водно-

электролитный баланс. При низком кровяном давлении проводят инфузионную терапию, следя, чтобы ноги пострадавшего лежали выше уровня головы. При повторяющихся судорогах делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; после этого можно провести внутривенное вливание до достижения максимальной дозы 3 мг/кг массы тела в течение 24 ч. Для детей: 200-300 мкг/кг массы тела.

Хлорфеноксиацетатные гербициды

Химикаты, включенные в данный раздел

Этот раздел охватывает группу хлорфеноксиацетатных гербицидов, иногда сокращенно называемых фенокси- или хлорфеноксигербицидами.

Приведем как широко используемые краткие названия, так и полные химические наименования некоторых из них: 2,4-Д, МХФУ, МХФП (мекопроп), ДХФП (дихлорпроп), 2,4,5-Т, 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота, (4-хлор-2-метилфенокси) уксусная кислота, 2-(2-метил-4-хлорфенокси) пропионовая кислота, 2-(2,4-дихлорфенокси) пропионовая кислота, 2,4,5-трихлорфеноксиуксусная кислота. Многие гербициды представляют собой смеси этих соединений.

Применение.

Они используются для уничтожения широколистных сорняков в посевах зерновых, на пастбищах, в садах и парках, а также в прудах, озерах и оросительных каналах.

Токсическое действие

Соединения данной группы вызывают раздражение кожи, ротовой полости и кишечника, тепловой удар, поражение мышц, нервов и головного мозга. Некоторые жидкие препараты содержат продукты перегонки нефти, которые при проглатывании могут привести к отеку легких, метаболическому ацидозу, миоглобинемии.

Симптоматика

При проглатывании: жгучая боль во рту, кашель и удушье, если препарат содержит продукт перегонки нефти, боль в животе, рвота и диарея, лихорадка или пониженная температура тела, спутанность сознания, мышечные боли, слабость и подергивания, пониженное кровяное давление, учащенное дыхание и посинение кожи, потеря сознания, припадки. В течение нескольких часов после приема может наступить смерть. Если пострадавший выживает: отек легких в пределах 12-24 ч, если препарат содержит продукт перегонки нефти, появляется темная моча и признаки поражения почек и печени (см. гл. 5).

При попадании на кожу: покраснение и раздражение, мышечные боль, слабость и подергивания, потеря сознания. При вдыхании (высоких доз): мышечные боль, слабость и подергивания, потеря сознания, покраснение и раздражение глаз.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Кроме перечисленных выше симптомов, возможны метаболический ацидоз-, а также присутствие миоглобина и крови в моче. Следите за пульсом, дыханием, кровяным давлением и водно-электролитным балансом. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание: необходимо скорректировать водно-электролитный баланс; при повторяющихся судорогах делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы. Для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; для детей: 200-300 мкг/кг массы тела. Давайте бикарбонат натрия: 10-15 г ежедневно для ощелачивания мочи и стимуляции ее выведения.

Динитро-о-крезол (ДНОК), динитрофенол, диносеб и пентахлорфенол ***Химикаты, включенные в данный раздел***

Динитро-о-крезол (ДНОК), динитрофенол и диносеб (*2-втор-бутил-4,6-динитрофенол*), пентахлорфенол (хлорофен, ПХФ), пентахлорфенат натрия (пентахлорфенокси-натрий, ПХФ-натрий, пентахлорфеноксид натрия, пентахлорфенолят натрия).

Применение

Перечисленные соединения используются для уничтожения сорняков, насекомых и грибов, а также для защиты древесины от порчи.

Токсическое действие

Они ускоряют биохимические процессы в организме, приводя к его перегреванию и тепловому удару, а также поражают печень, почки и нервную систему. Их жидкие препараты могут содержать продукты перегонки нефти или метанол (см. гл. 7.2). Растворы, порошки и пары вызывают отравление при проглатывании, вдыхании и попадании на кожу. При перегревании тяжесть отравления повышается.

Симптоматика

При проглатывании: в ближайшие часы - пожелтение кожи, особенно на ладонях, и волос, хотя белки глаз цвета не меняют (только в случае ДНОК и диносеба), усиленное потоотделение и жажда, тошнота и рвота, сильная лихорадка, обезвоживание, повышенная утомляемость, чувство тревоги, беспокойство, головная боль и спутанность сознания, учащенное глубокое дыхание, учащенный пульс, ярко-желтая моча (только в случае ДНОК и диносеба), очень слабое мочеотделение в результате поражения почек, припадки, потеря сознания, отек легких.

При попадании на кожу: сыпь, те же эффекты, что и после проглатывания.

При попадании в глаза: сильное раздражение, покраснение и слезотечение.

При вдыхании: раздражение носовой полости и глотки, одышка и боль в груди, те же эффекты, что и после проглатывания.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Кроме перечисленных выше симптомов, возможен метаболический ацидоз. Следите за дыханием, пульсом, кровяным давлением, ректальной температурой, уровнем глюкозы в крови, работой печени и почек. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание:

Необходимы внутривенное введение глюкозы и частый прием пищи, чтобы обеспечить достаточный запас энергии. Необходимо скорректировать водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс. При повторяющихся судорогах делают внутривенную инъекцию диазепам.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин.

Репеллент для насекомых

Химикат, включенный в данный раздел

Диэтилтолуамид (N,N-диэтил-3-толуамид, дит).

Применение

Диэтилтолуамид наносится на кожу в качестве репеллента, т.е. для отпугивания и предупреждения укусов комаров, других кровососущих двукрылых насекомых, а также блох. На жалящих насекомых это соединение не действует. Применяется в форме лосьонов, брусков, аэрозолей или увлажненных салфеток для протирания. Концентрация активного компонента варьируется от 5 до 100%.

Токсическое действие

Данный репеллент в большой дозе обладает нейротоксическим действием. Многократное нанесение на кожу может вызвать сыпь и дерматит. Тяжелые отравления наблюдаются редко. Обычно это происходит в результате проглатывания большого количества концентрированного продукта или попадания на кожу на протяжении нескольких недель. У детей отравления бывают чаще, чем у взрослых, и у девочек чаще, чем у мальчиков. В редких случаях острое отравление приводит к поражению у детей головного мозга.

Симптоматика

При проглатывании. Небольшие количества репеллента или низкие концентрации в нем активного компонента вызывают: тошноту и рвоту, боль в животе, диарею. После проглатывания концентрированного продукта, содержащего высокую дозу активного компонента, через 30 мин - 6 ч. наблюдаются: потеря сознания, судороги, признаки поражения печени. В редких случаях острое отравление вызывает у детей явления энцефалопатии, которая проявляется следующими признаками: невнятная речь, нетвердая походка, аномальные движения пальцев рук и ног, тремор (дрожь), припадки, поверхностное дыхание, пониженное кровяное давление, учащенный пульс.

При попадании в глаза: раздражение, которое в случае концентрированного продукта может быть тяжелым.

При попадании на кожу, если раствор концентрированный (>50% дита): ощущение жжения, волдыри и язвы.

При неоднократном применении: покраснение и сыпь, признаки отравления, если используются большие количества вещества.

Вызовите рвоту, если она отсутствует, промывание желудка и дайте активированный уголь 50 г внутрь и воду.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

В редких случаях у детей диагностируется токсическая энцефалопатия, которую можно спутать с вирусным энцефалитом или эпилепсией. Лечение энцефалопатии см. глава 5. В соответствии с показаниями проводят поддерживающую терапию, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание. В случае судорожных припадков, повышенного мышечного тонуса, опистотонуса или тремора вводят диазепам или фенobarбитал.

Дозы диазепама для внутривенных инъекций: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин.

Метальдегид

Применение

Метальдегид используется в качестве моллюскоцида для уничтожения слизней и моллюсков, а также твердого топлива. Моллюскоцидные продукты выпускаются в форме гранул, содержащих метальдегид и отруби, или жидкостей, которые перед применением разводят. Твердое топливо изготавливается в виде таблеток.

Токсическое действие

Метальдегид поражает пищеварительный тракт, головной мозг, печень и почки. Метальдегид вызывает отравление при проглатывании. В моллюскоцидных гранулах его обычно содержится не более 5 %, поэтому тяжелое отравление маловероятно. В жидких препаратах и горючих таблетках концентрация метальдегида выше, и они могут привести к тяжелому отравлению и даже смерти.

Симптоматика

При проглатывании

Симптомы отравления обычно появляются в течение 3 ч, но иногда этот срок может достигать 48 ч. К ним относятся: тошнота, рвота и боль в животе, обильное слюноотделение, прилив крови к лицу, лихорадка, сонливость, учащенный пульс, тремор (дрожь), подергивание мышц и судороги, потеря сознания. Через 2-3 дня: желтуха и другие признаки поражения печени, очень слабое мочеотделение, свидетельствующее о поражении почек.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Следите за пульсом, дыханием, кровяным давлением и работой печени. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание. При повторяющихся припадках делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; для детей: 200-300 мкг/кг массы те-

ла.

Хлорорганические пестициды

Пестициды, включенные в данный раздел

Существует множество хлорорганических пестицидов. К наиболее известным среди них относятся алдрин, хлордан, ДДТ, дильдрин, эндосульфан, эндрин и линдан (гамма-гексахлорциклогексан, гамма-ГХЦГ).

Применение

Хлорорганические пестициды широко используются в сельском хозяйстве, а также для борьбы с насекомыми - переносчиками болезней, например малярийными комарами. Кроме того, линдан применяют для уничтожения блох, головных вшей, моллюсков и слизней, а также для обработки семян в качестве защиты от насекомых. Эти вещества выпускаются в форме дустов, смачивающихся порошков, гранул и жидкостей. Некоторые продукты сжигают с целью уничтожения насекомых образующимся дымом. Продукты для борьбы с головными вшами представляют собой лосьоны и шампуни.

Токсическое действие

Эти химикаты воздействуют на головной мозг и дыхание. Жидкие продукты могут содержать в качестве растворителей нефтепродукты, проглатывание которых чревато отеком легких. Хлорорганические пестициды вызывают отравление при проглатывании, вдыхании и попадании на кожу. Токсичные дозы широко варьируются в зависимости от вещества и формы, в которой оно применяется. Алдрин, дильдрин, эндрин и эндосульфан опаснее хлордана, ДДТ и линдана. Люди могут отравиться, если не моются после работы с пестицидом или находятся в опрыскиваемом им помещении. Линдановый шампунь опасен для маленьких детей, если применяется в большом количестве или слишком часто. Известны случаи отравления после приема пищи, загрязненной этими ядохимикатами.

Симптоматика

Действие яда обычно проявляется через 1-6 ч. после экспозиции. При отравлениях ДДТ патологические изменения могут появиться в пределах 48 ч.

При проглатывании: рвота, диарея и боль в животе, чувство тревоги, возбуждение и слабость, головная боль и головокружение, тремор (дрожь), припадки, потеря сознания, учащенное дыхание, посинение кожи и признаки отека легких, если пестицид содержит продукт перегонки нефти.

При вдыхании: ощущение жжения в глазах, носовой полости или глотке, чувство тревоги, возбуждение и слабость, головная боль и головокружение, тремор (дрожь), припадки, потеря сознания.

При попадании в глаза возможно раздражение.

При попадании на кожу возможны раздражение и сыпь, и те же эффекты, что и при вдыхании.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Эти химикаты оказывают влияние на регуляцию дыхания, мышечную активность и сердечный ритм. Следите за пульсом, дыханием и кровяным давлением. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание. При повторяющихся припадках делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; для детей: 200-300 мкг/кг массы тела. Антидотов не существует. Диализ, гемоперфузия и форсированный диурез не помогают. Если яд проглочен, не давайте пострадавшему молока и других жирных продуктов!

Паракват

Применение

Паракват применяется в качестве гербицида. Обычно он продается в форме жидкости, содержащей 20 % активного компонента, которую перед применением разводят водой. В некоторых странах выпускают гранулированный продукт для использования на приусадебных участках. Он содержит 2,5 % параквата и 2,5 % диквата и перед применением смешивается с водой.

Токсическое действие

Паракват поражает легкие, печень и почки. Раствор, содержащий 20 % параквата, представляет собой едкую жидкость.

Опасность для здоровья

Паракват очень ядовит при проглатывании. Один большой глоток 20 % жидкого препарата может привести к смерти от поражения легких за 1-4 нед., а более высокие пероральные дозы - уже в течение 12 ч. после экспозиции. Попадание на кожу вряд ли вызовет отравление, однако оно возможно, если загрязненную паракватом одежду носить несколько часов, если большие количества концентрированного продукта попадут на поврежденную кожу или если его воздействию подвергается ребенок. Вдыхание паракватного аэрозоля может вызвать раздражение носовой полости и глотки, но обычно не грозит отравлением. Тяжелое отравление грозит также лицам, занимающимся распылением пестицидов, когда они пытаются продуть засорившуюся трубку заправленного паракватом опрыскивателя и нечаянно проглатывают некоторое его количество. Если несколько часов носить запачканную этим химикатом одежду, возможно попадание в организм его токсической дозы.

Симптоматика

При проглатывании: рвота и боль в животе, диарея, часто кровавая. После проглатывания больших количеств в пределах нескольких часов появляются следующие тяжелые эффекты: сонливость, слабость, головокружение и головная боль, лихорадка, потеря сознания, кашель и нерегулярное дыхание, отек легких. Пострадавший может умереть в течение 12 ч. После проглатывания небольших количеств тяжелая симптоматика появляется через 24-48 ч: боль во рту и горле, иногда в них образуются белые язвы, отделяется слизистая оболочка, появляется боль при глотании и вследствие этого рот переполняется слюной, одышка по мере прогрессирования легочного поражения, в некоторых случаях сильно снижается мочеотделение, что свидетельствует о поражении почек, возможны желтуха и другие признаки поражения печени. Смерть может наступить через 2-4 нед в результате поражения легких.

При попадании на кожу контакт с 20 % раствором параквата приводит к ее воспалению и появлению на ней волдырей, растрескиванию и отмиранию ногтей. Следствием многочасового воздействия больших количеств ядохимиката на поврежденную кожу могут быть: одышка в результате легочного расстройства, иногда сильно снижается мочеотделение, что свидетельствует о поражении почек, в некоторых случаях развиваются желтуха и другие признаки поражения печени. Пострадавший может умереть от поражения легких.

При попадании в глаза: сильное воспаление в результате воздействия 20% раствора параквата, но при правильном лечении оно полностью исчезает.

При вдыхании содержащие паракват аэрозоль или пыль могут вызвать носовое кровотечение.

Лечение симптоматическое (см. гл. 5) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

В соответствии с показаниями назначаются поддерживающие процедуры: инфузионная терапия, морфин как болеутоляющее. Кислород может усугубить поражение легких, поэтому давайте его только при крайней выраженной дыхательной недостаточности или для облегчения страданий больного, если нет надежд на выздоровление. Способов эффективного лечения тяжелых и средней тяжести отравлений паракватом не существует. Антидотов нет.

Фенол и близкие к нему вещества

Химикаты, включенные в данный раздел

Этот раздел содержит информацию о феноле (карболовой кислоте), креозоте (древесном или каменноугольном дегте) и крезоле.

Применение

Фенол и крезол используются как дезинфицирующие и антисептические средства, а креозот, кроме того, - как консервант древесины.

Токсическое действие

Указанные соединения относятся к числу едких веществ, но не вызывают

таких тяжелых химических ожогов, как сильные кислоты или щелочи. Они оказывают действие на сердце, головной мозг, дыхание, печень и почки.

Опасность для здоровья

Отравление возникает при проглатывании, вдыхании и попадании на кожу этих химикатов. Высокая доза может вызвать смерть.

Симптоматика

При проглатывании: ожоги вокруг рта, в ротовой полости и глотке, рвота и диарея, учащенное дыхание (сначала), слабый учащенный пульс, пониженное кровяное давление, потеря сознания, припадки, признаки почечной недостаточности: слабое мочеотделение и темный цвет мочи, признаки поражения печени, отек легких. Влияние на сердечную деятельность и дыхание может привести к смерти.

При вдыхании: те же эффекты, что и при проглатывании, за исключением ожогов ротовой полости и глотки, рвоты и диареи.

При попадании в глаза: сильная боль, покраснение и слезотечение, слепота. *При попадании на кожу:* химические ожоги, обычно безболезненные, бледность и сморщивание кожи (в случае крезола - покраснение), те же эффекты, что и при проглатывании, за исключением ожогов ротовой полости и глотки, рвоты и диареи.

Лечение симптоматическое (см. гл. 6) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Кроме перечисленных выше эффектов, данные вещества могут вызвать химический ожог кишечника, метаболический ацидоз, нарушения сердечного ритма и метгемоглобинемию. Следите за дыханием, пульсом и кровяным давлением. В соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание. При пониженном кровяном давлении проводят инфузионную терапию. При повторяющихся судорогах делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; для детей: 200-300 мкг/кг массы тела. Антидотов не существует.

Хлорат натрия

Применение

Хлорат натрия используется в качестве гербицида, в составе спичечных головок и пиротехнических смесей. Раньше его применяли как компонент жидкостей для полоскания рта, но сейчас такая практика не рекомендуется.

Токсическое действие

Хлорат натрия препятствует переносу кислорода кровью в связи с метгемоглобинемией и гемолизом, поражает печень и почки и вызывает раздражение кожи и глаз. Отравление вызывается проглатыванием этого химиката. Химикат по внешнему виду похож на белые кристаллы, которые легко спутать с сахаром или солью, если они находятся в емкости из-под пищевого продукта или хранятся в том же месте, где и пища.

Симптоматика

При проглатывании: тошнота, рвота, диарея и боль в животе, поверхностное дыхание, потеря сознания, припадки, посинение кожи и внутренней стороны нижних век, задержка мочи и другие признаки поражения почек, в пределах нескольких часов может наступить смерть от гипоксии.

При попадании на кожу: раздражение, покраснение, язвы и ожоги.

При попадании в глаза: раздражение, покраснение век, язвы и ожоги.

Полезная информация для врачей

Среди перечисленных выше эффектов, наиболее опасны патологические изменения крови, включая метгемоглобинемию и внутрисосудистый гемолиз, повышенная сывороточная концентрация калия, а также присутствие в моче белка и гемоглобина. Следите за пульсом, дыханием и кровяным давлением. соответствии с показаниями приступите к поддерживающей терапии, включая кислородотерапию и аппаратное дыхание: необходимо скорректировать водно-электролитный баланс; при повторяющихся судорогах делают внутривенную инъекцию диазепама.

Дозы: для взрослых: 10-20 мг со скоростью 0,5 мл (2,5 мг) за 30 с; при необходимости повторить через 30-60 мин; для детей: 200-300 мкг/кг массы те-

ла. В качестве антидота надо использовать следующие вещества:

1. Тиосульфат натрия. Превращает хлорат в менее ядовитый хлорид, однако относительно эффективности такого лечения остаются сомнения. *Доза:* 2-5 г тиосульфата натрия в 200 мл 5 % раствора бикарбоната натрия перорально.

2. Аскорбиновая кислота. Превращает метгемоглобин обратно в гемоглобин, однако действует очень медленно. *Доза:* по 1 г каждые 4 ч. в виде питья или путем медленного внутривенного вливания.

При тяжелых отравлениях наиболее эффективная процедура - обменное переливание крови в сочетании с гемодиализом.

Стрихнин

Стрихнин - природное вещество, извлекаемое из семян чилибухи (*Strychnos nux-vomica*).

Применение

Стрихнин используется для уничтожения крыс, мышей и других животных. Раньше его применяли в составе тонизирующих и слабительных средств, однако сейчас такая практика не рекомендуется.

Токсическое действие

Стрихнин нарушает нейромышечное проведение импульсов в периферической нервной системе.

Опасность для здоровья

При пероральном приеме стрихнин крайне ядовит и действует очень быстро. Очень низкие дозы способны привести к смерти, но некоторые пострадавшие выживают после лечения в стационаре. Через кожу это вещество не проникает.

Симптоматика

При проглатывании спустя примерно 15 мин наблюдается следующая картина: онемение и тугоподвижность лица и шеи, чувство страха, подергивание мышц, припадки с болезненными судорогами и спазмами, продолжающиеся 1-2 мин, через каждые 5-10 мин, руки и ноги вытягиваются, а все тело выги-

бается, опираясь только на голову и ступни, выпученные глаза, обычно пациент находится в полном сознании, дыхание затруднено и во время припадка может остановиться, кожа приобретает синий оттенок, повышенная температура тела, признаки поражения почек.

Лечение симптоматическое (см. гл. 6) с активной детоксикацией (см. гл. 4).

Полезная информация для врачей

Повторяющиеся судороги могут привести к лихорадке, острому некрозу скелетных мышц и почечной недостаточности. В соответствии с показаниями при наличии судорог требуется проведение внутривенного наркозас миорелаксантами, кислородотерапия и аппаратное дыхание. При редких судорогах делают внутривенную инъекцию диазепама.

Варфарин и другие пестициды, препятствующие свертыванию крови

Химикаты, включенные в данный раздел

Этот раздел содержит информацию о кумафуриле, варфарине и "суперварфарилах" (бродифакум, бромадиолон, хлорфацинон и дифенакум).

Применение

Перечисленные соединения используются для уничтожения крыс и мышей. Обычно их смешивают с кукурузным зерном или выпускают в виде гранул, часто окрашенных в синий или зеленый цвет, чтобы люди не спутали приманки с пищевыми продуктами. Варфарин применяется также в медицине как средство, препятствующее свертыванию крови.

Токсическое действие

Указанные химикаты препятствуют свертыванию крови, что может привести к внутренним кровотечениям.

Опасность для здоровья

Варфарин, кумафурил. Проглатывание небольшого количества вряд ли причинит вред организму. Многократные дозы, принимаемые на протяжении нескольких дней или недель, могут привести к серьезному отравлению и даже

смерти. Назначая длительное лечение варфарином, врач должен регулярно проверять у пациента свертываемость крови.

Бродифакум, бромадиолон, хлорфацинон и дифенакум. Даже одна доза этих веществ может вызвать признаки отравления с тяжелыми и сохраняющимися долгое время последствиями.

Симптоматика

При проглатывании ядов спустя 12-48 ч. возможен любой из следующих эффектов: царапины и порезы кровоточат дольше, чем обычно, синяки и сыпь на коже, кровь в моче, кашель с кровохарканьем, кровь в кале, свидетельствующая о кишечном кровотечении, боль в спине или животе. В случае варфарина и кумафурила эффект длится 3-4 сут. В случае бродифакума, дифенакума, бромадиолона и хлорфацинона он может сохраняться в течение недель и даже месяцев.

Полезная информация для врачей

Чтобы быстро остановить сильное кровотечение, назначают переливания цельной крови или свежезамороженной плазмы. По возможности следите за временем свертывания или протромбиновым временем и делайте клинический анализ крови.

Бродифакум, дифенакум, бромадиолон и хлорфацинон. Даже в отсутствие симптомов отравления или при их слабой выраженности протромбиновый индекс надо измерять через 24, 48 и 72 ч.

Антидотом служит фитоменадион (витамин К), который нормализует протромбиновое время и останавливает кровотечение. Восстановление нормального протромбинового времени должно произойти за 12-36 ч, однако в зависимости от соединения могут потребоваться ежедневные дозы антидота на протяжении нескольких недель.

Доза: тяжелое отравление: медленное внутривенное вливание фитоменадио-на в растворе хлорида натрия в концентрации 9 г/л (0,9 %) или глюкозы. Для взрослых: 100-200 мг в сутки, иногда в течение нескольких дней или недель. Дозу можно вводить порциями через каждые 6-8 ч. Протромбиновое

время следует часто проверять до его нормализации; в тяжелых случаях для этого требуются недели или месяцы.

Если время свертывания крови или протромбиновое время выше нормы, но симптоматика нетяжелая, фитоменадион можно вводить внутримышечно.

Дозы: для взрослых: 5-10 мг; для детей: 1-5 мг.

Список литературы

1. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления (руководство для врачей) 2-е изд. // М.: «Медицина». – 2000. – С. 289–303.
2. Хенри Дж., Уайзман Х. Профилактика и лечение отравлений (пер. с англ.) // Женева. – ВОЗ. – 1998. – С. 121–161.

