

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПЕСТИЦИДАМИ

Г.М.Балан, доктор мед. наук, профессор, Н.Г.Проданчук, член-корреспондент

АМН Украины, Н.Н.Бубало, В.А.Бабич, кандидат мед. наук,

О.А.Харченко, кандидат мед. наук

ГП "Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности

имени академика Л.И. Медведя Министерства здравоохранения Украины", г. Киев

РЕЗЮМЕ. Цель работы: обобщить литературные данные о состоянии и перспективах антидотной терапии острых отравлений пестицидами и данные собственных исследований по оценке эффективности применения антидотов при лечении больных с отравлением данными агрохимикатами.

Методы: аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы по проблеме антидотной терапии острых отравлений пестицидами, а также собственных данных о лечении 647 больных с острыми отравлениями пестицидами.

Ключевые слова: острые отравления пестицидами, антидотная терапия.

Острые отравления пестицидами (П) перманентно занимают четвертое место в структуре отравлений химической этиологии после отравлений алкоголем, медикаментами и наркотиками [1–4], а показатели заболеваемости отравлений П составляют от 7 до 48 случаев на 100 тыс. населения [2–7]. К сожалению, отравления П достаточно широко до настоящего времени регистрируются при их хранении и применении в сельском хозяйстве, особенно при нарушении гигиенических регламентов как за рубежом [5–12], так и в нашей стране [13, 14–16]. Нередко острые отравления П регистрируются среди населения после их использования в качестве инсектицидов в быту или на приусадебных участках с нарушением гигиенических требований [1, 2, 4, 5, 8, 9, 15], а также при случайном или преднамеренном употреблении с суицидальной или криминальной целью [1, 2, 4, 5, 10, 11, 12]. Большую угрозу для населения и объектов окружающей среды представляют сохраняющиеся в различных регионах Украины, в большинстве случаев в ненадлежащих условиях, большие запасы запрещенных к использованию П.

В ликвидации медицинских последствий отравлений наряду с организационными и диагностическими мероприятиями большое значение приобретает неотложная антидотная терапия отравлений. Роль антидотной терапии особенно велика на догоспитальном этапе при массовых отравлениях высокотоксичными веществами с быстро развивающейся клиникой, когда необходимо оказать помощь большому количеству пострадавших в течение ограниченного промежутка времени. Антидотная терапия является важной составной частью комплексного лечения поражений отравляющими веществами на последующих этапах медицинской помощи, в том числе в

условиях специализированных токсикологических медицинских учреждений [1, 2, 23, 24]. При лечении отравлений используются патогенетические, симптоматические и этиотропные (специфические) средства фармакотерапии. В токсикологии термину «этиотропное лекарственное средство» тождествен термин «антидот» [24]. Как составной компонент лечения отравлений антидотная терапия относится к методам активной детоксикации организма, поскольку преследует своей целью прямое или косвенное обезвреживание яда в организме.

Целью данной работы было обобщить литературные данные о состоянии и перспективах антидотной терапии острых отравлений П и данные собственных исследований по оценке эффективности применения антидотов при лечении острых отравлений данными ксенобиотиками.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных об использовании различных средств антидотной терапии при острых отравлениях П за последние 10–15 лет и путях ее оптимизации. Оценена эффективность применения средств антидотной терапии при лечении 647 больных с острыми отравлениями П, в расследовании этиологии и лечении которых принимали участие сотрудники ЭКОГИНТОКСа. Обоснована необходимость создания резервов средств антидотной терапии с расчетом норм на одного больного.

Состояние и перспективы средств антидотной терапии острых отравлений фосфорорганическими соединениями. Фосфорорганические соединения (ФОС) широко используются в сельском хозяйстве и промышленности в качестве П, пластификаторов, компонентов в синтезе лекарственных средств, полимерных материалов и проведении дезинфекционных работ [3, 5, 18, 19]. Отдельные высокотоксич-

ные ФОС являются компонентами химического оружия [19, 20], риск его использования с террористической целью существенно повысился на востоке нашей страны в связи с боевыми действиями в Луганской и Донецкой областях [23]. К сожалению, международные усилия в области ликвидации и полного запрета химического оружия не уменьшили реальной угрозы его использования в террористических и криминальных целях.

Одной из важных задач медицинской службы является оказание помощи пострадавшим при использовании ФОС в сельском хозяйстве, а также при химических авариях и террористических актах.

Сложность организации медицинской помощи пораженным ФОС определяется их чрезвычайно высокой токсичностью и быстрым развитием отравлений.

Среди медикаментозных средств защиты от ФОС выделяются такие основные группы [24]:

- 1) профилактические антидоты, применяемые при угрозе поражения ФОС;
- 2) антидотные средства, вводимые для оказания само- и взаимопомощи, доврачебной и первой врачебной помощи;
- 3) средства патогенетической и симптоматической терапии отравлений.

Традиционная антидотная профилактика острых отравлений ФОС, основанная на результатах исследований патогенеза и клинических проявлений интоксикации, базируется на применении обратимых ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Обратимые ингибиторы АХЭ используются в составе профилактических антидотов ФОС, защищая фермент от необратимого фосфорилирования. В качестве средств, предупреждающих токсическое действие ФОС, в ряде стран изучались обратимые ингибиторы карбаматной природы и соединения, не образующие ковалентную связь с ферментом [24, 25]. Из карбаматов в качестве средств профилактики интоксикации ФОС в зарубежных странах принят к использованию пиридостигмин, содержащий в своей структуре четвертичный азот. Пиридостигмин является препаратом периферического действия, превосходит другой четвертичный амин — прозерин по биодоступности и продолжительности действия. Его защитный эффект при пероральном приеме проявляется через 30 минут, период полужизни в плазме крови человека составляет 4 часа [24]. В США и Швеции в качестве профилактического антидота выпускаются таблетки бромида пиридостигмина (30 мг), рекомендуется применять его совместно с диазепамом (5 мг). При угрозе поражения ФОС предписано принимать 30 мг пиридостигмина каждые 8 ч., при таком режиме про-

филактики активность АХЭ в крови составляет от 60 до 80% от контрольного уровня [26].

В Российской Федерации (РФ) для профилактики отравлений ФОС внедрен препарат из группы карбаматов — аминостигмин, являющийся третичным амином [24]. Аминостигмин хорошо всасывается при любых путях его введения в организм, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, продолжительность его действия 8 ч. Наряду с карбаматами существует большая группа обратимых ингибиторов АХЭ, содержащих в своей структуре первичную, вторичную или третичную аминогруппу, способную электростатически взаимодействовать с "анионным" центром фермента [27]. К селективным конкурентным ингибиторам АХЭ относится галантамин с длительностью профилактического действия при воздействии ФОС до 1 суток и умеренной токсичностью.

В ряде стран в настоящее время изучаются фармакологические свойства гуперзина А — алкалоида, выделенного из китайского лишайника *Hyperzia serrata* и полученного синтетическим путем. Гуперзин А — это мощный обратимый селективный ингибитор АХЭ, вызывающий продолжительное его ингибирование и свободно проникающий через гематоэнцефалический барьер. В связи с этим гуперзин А предложен для профилактики отравлений ФОС, этот эффект сохраняется на протяжении 6–8 ч. [24]. Кроме того, установлено, что гуперзину А присуще нейропротекторное действие, что расширяет возможности его клинического использования.

При возникновении острых отравлений ФОС основу антидотной терапии составляют холиноблокаторы и реактиваторы ХЭ. С этой целью до настоящего времени используется атропин (обычно в начальной дозе 2 мг с повторением через каждые 15 мин. до купирования холинергического криза). Максимальная доза, вводимая однократно внутримышечно или внутривенно, составляет 6 мг (при отсутствии реактиваторов ХЭ). В основе фармакологических эффектов атропина лежит центральное и периферическое антимускариновое действие с преимущественным влиянием на периферические М-холинорецепторы. Его введение приводит к устранению симптомов перевозбуждения М-холинореактивных систем: центрального угнетения дыхания, бронхоспазма, бронхиальной гиперсекреции, брадикардии, гипотензии (особенно в начальной стадии отравления), спазма гладкой мускулатуры кишечника. В тоже время атропин не оказывает существенного воздействия на никотиновые холинорецепторы, поэтому не устраняет такие проявления интоксикации

ФОС, как нервно—мышечный блок, фасцикуляции [24, 28].

В поисках средств, обладающих более выраженным центральным мускарино— и никотинотическим действием американскими учеными изучена антидотная активность и переносимость ряда других холиноблокаторов — скопаламина, апрофена, азапрофена, бенактизина, биперидина, проциклидина, тригексифенидила [29], однако в связи с меньшими побочными эффектами до настоящего времени применяется преимущественно атропин.

Изучение роли гетерогенных мускариновых рецепторов в патогенезе интоксикации ФОС позволило определить фармакологические тесты, характеризующие взаимодействие лигандов M_1 , M_2 и M_3 подтипами мускариновых рецепторов. Установлено, что блокада M_1 -холинорецепторов обеспечивает антидотный эффект антагонистов, а блокада M_2 -холинорецепторов препятствует ему. В ходе данных исследований был синтезирован ряд замещенных аминобутинолов, среди которых привлек внимание препарат пентифин, обладающий центральной M — и N —холиноблокирующей активностью, проявляющий большое сродство к M_1 подтипу мускариновых холинорецепторов и являющийся антагонистом M_4 подтипа холинорецепторов. Сопоставление влияния атропина и пентифина на токсичность ФОС (зарина) выявило более выраженный антидотный эффект пентифина [24].

Современная терапия отравлений ФОС предусматривает наряду с холиноблокаторами обязательное использование реактиваторов ХЭ, которые при своевременном введении восстанавливают нарушения нервно—мышечной проводимости и потенцируют защитные эффекты холиноблокаторов [24, 26, 28, 30]. В качестве реактиваторов ХЭ применяются соединения, содержащие оксимную группу. С этой целью использовались так называемые оксими первого поколения:

- пиридиниевый монооксим — пралидоксим (2—ПАМ) — с 1955 г.,
- биспиридиниевые 4,4—диоксими — дипироксим (тримедоксим, ТМБ—4),
- обидоксим (токсогонин) — с 1964 г. [24, 31, 32].

Вследствие низкой реактивирующей активности пралидоксима для достижения антидотного эффекта требуется использовать его в высоких дозах. Обидоксим проявил себя эффективным реактиватором ХЭ при отравлениях фосфорорганическими пестицидами, однако оказался малоэффективным в отношении фосфорорганических отравляющих веществ (ФОВ). В 1970 г. за рубежом синтезированы оксими нового поколения — так называемые N -оксими, или оксими Хагедорн, и, в

первую очередь, биспиридиниевый монооксим НІ-6. По сравнению с пралидоксимом и обидоксимом соединение НІ-6 проявляет более высокую способность реактивировать АХЭ. К недостаткам НІ-6 относится нестабильность в водных растворах, поэтому его применение возможно только при использовании дорогостоящих двух— или трехкамерных шприцов — автоинъекторов [24, 32]. В РФ в 2002 г. синтезирован и внедрен реактиватор ХЭ карбоксим — бисчетвертичное соединение, содержащее одну оксимную группу [24, 31]. Особенностью его структуры является то, что один четвертичный атом азота находится в пиридиниевом цикле, а второй — в боковой алифатической цепи. Карбоксим частично проникает через гематоэнцефалический барьер (на 15—30% реактивирует ХЭ головного мозга и имеет высокую стабильность его водных растворов). Сочетанное применение карбоксима и атропина достоверно повышает защитный эффект при отравлениях ФОС [24]. В настоящее время в РФ выпускаются следующие антидоты для лечения отравлений ФОС: 1) карбоксим (15% раствор по 1 мл в амп.) производится НПЦ "Фармзащита"; 2) пеликсим для само— и взаимопомощи (1 мл раствора в шприц-тюбике) производится Московским эндокринным заводом; 3) мемантин — антагонист возбуждающих аминокислот (табл. по 10 мг) производится НПЦ "Фармзащита"; 4) атропин сульфат (0,1% раствор по 1 мл в амп.) производится Московским эндокринным заводом [33].

Известно, что холинергическая стимуляция вызывает повышенное высвобождение возбуждающих аминокислот (прежде всего глутамата), принимающих участие в последующем процессе поддержания судорог и развитии нейротоксических повреждений вследствие увеличения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} [34]. В развитии судорожной активности клетки решающая роль придается NMDA—рецепторному комплексу, активируемому возбуждающими аминокислотами. Показано, что мемантин—низкоаффинный неконкурентный антагонист NMDA—рецепторов канального типа предотвращает судороги, вызванные ФОС [24, 34]. В РФ мемантин (табл. по 10 мг) выпускается НПЦ "Фарм-защита" [33]. Антиглутаматной и противосудорожной активностью обладают также магния сульфат и диазепам, которые также широко применяются при отравлениях ФОС [1, 2, 3].

В наших предыдущих публикациях [23] обоснована необходимость создания производства реактиваторов ХЭ в Украине, в частности, возобновление производства разработанного и ранее выпускаемого на химфармзаводе "Дарница" в Киеве диэтиксима, прони-

кающего через гематоэнцефалический барьер.

Схема применения реактиваторов ХЭ зависит от степени выраженности интоксикации. Так, пралидоксим (2–ПАМ) обычно вводят 25 мг/кг внутривенно в течение 15–20 минут, затем непрерывно 10–20 мг/кг в 1 час в течение 18–24 часов [1, 2, 18, 30, 35]. Авторы отмечают, что в тяжелых случаях отравлений ФОС на курс лечения ряд исследователей используют 750–2400 мг пралидоксима. Дипироксим (тримедоксим, ТМБ–4) обычно вводится внутривенно или внутримышечно (часто внутривенно 15% раствор по 1 мл (150 мг), курсовая доза 500–1000 мг) [1, 2, 18, 30]. Обидоксим (токсогонин) – начальная доза 250 мг, курсовая – 500–750 мг [18, 30].

В последние годы все чаще сообщается о токсичности повышенных доз реактиваторов ХЭ (удлинение интервала Q–T, появление желудочковой тахикардии, нарушение функции печени и почек) [24, 35]. Так, на модели интоксикации у морских свинок ФОС показана высокая эффективность использования обидоксима в малых дозах (3,1 мг/кг в/м), тогда как повышение его дозы до 9 и 18 мг/кг оказалось менее эффективным по ряду параметров (клиническое состояние, показатели ЭЭГ, характер дыхания и активность АХЭ крови и мозга). Дополнительное введение атропина в дозах 0,03 и 3 мг/кг в/м не повышало терапевтической эффективности обидоксима [36].

Ухудшение показателей дыхания при назначении повышенных доз реактиваторов АХЭ при острых отравлениях ФОС, видимо, связано с усугублением гипоксического синдрома, так как выявлено угнетающее влияние реактиваторов АХЭ на активность моноаминоксидазы головного мозга [37]. На митохондриальной фракции мозга свиней показано, что значения IC_{50} ингибирования активности моноаминоксидазы – А пралидоксимом, НІ–6, метоксимом, обидоксимом и тримедоксимом составляли 0,375, 1,53, 2,31, 2,42 и 4,98 мМ соответственно. Значения IC_{50} ингибирования моноаминоксидазы – В НІ–6 и пралидоксимом были повышены до 4,81 и 11,01 мМ соответственно. Авторы считают, что реактиваторы АХЭ не должны использоваться в повышенных дозах, так как существенно усиливают гипоксию – одно из основных патогенетических звеньев интоксикации ФОС.

О необходимости включения антигипоксантов в комплексную терапию отравлений ФОС сообщает ряд авторов [1, 2, 24, 38]. Основными причинами возникновения гипоксии при отравлении ФОС являются затруднение проходимости дыхательных путей (спазм бронхов и бронхорея), изменение

активности дыхательных мышц (фасцикуляция, гипертоonus и паралич в тяжелых случаях), нарушение микроциркуляции (агрегация эритроцитов и стаз), нарушения функции сердечной мышцы (аритмия, гипер– или гиподинамическая нагрузка), угнетение дыхательного центра и подавление утилизации кислорода тканями, особенно мозгом. В это же время, гипоксия сама по себе активирует перекисное окисление липидов и нарушает биохимические процессы, обеспечивающие тканевое дыхание [38, 39, 40]. В.Б. Прозоровский [38, 41] на основе расчета индекса защиты при интоксикации различными ФОС отметил повышение защитного эффекта атропина и реактиваторов ХЭ в сочетании с применением мембранорепарирующего средства эссенциале или антигипоксанта олефина, или блокатора кальциевых каналов – форилона. Наибольший защитный эффект авторы отмечали при включении олефина и форилона. Применение кальцийблокаторов (к которым относится форилон) при отравлениях ФОС спорно. Так, Н.Н. Серединской [43] установлено, что ФОС потенцируют отрицательное инотропное действие антагонистов кальция, которые опосредуют свое влияние через потенциалозависимые кальциевые каналы. Автор установила роль гистаминэргической системы в патогенезе интоксикации ФОС и эффективность блокатора H_1 -рецепторов гистамина дифенгидрамина как при самостоятельном введении, так и при использовании в составе традиционных антидотно-лечебных рецептов. В то же время выявлено, что селективная блокада H_2 -рецепторов гистамина циметидином приводит к потенцированию негативного хронотропного эффекта ФОС, что обосновывает нецелесообразность его использования при отравлениях ФОС. В свою очередь, М.Дж. Элленхорн [35], предостерегает от применения антигистаминных средств при отравлениях ФОС и подчеркивает, что фенотиазины и антигистаминные вещества обладают антихолинэстеразной активностью и могут усилить токсическое действие ФОС. Автор дополняет, что антидепрессанты центральной нервной системы (в том числе и опиаты) увеличивают вероятность остановки дыхания.

Доказано, что наряду с АХЭ большой диагностической и прогностической значимостью при отравлениях ФОС обладает бутирилхолинэстераза (БуХЭ) – сериновая гидролаза, которая характеризуется высокой способностью стехиометрически связывать разнообразные токсины, ингибирующие АХЭ, и обнаруживается практически во всех тканях млекопитающих [18, 38, 42]. Это делает БуХЭ человека первым кандидатом на роль биологиче-

ского антидота, действие которого направлено на различные ФОС. Получение рекомбинантной БуХЭ в количествах, достаточных для инъекционного введения, затруднено из-за низкой эффективности существующих систем экспрессии. В последние годы разработана эффективная система экспрессии рекомбинантной БуХЭ человека на основе клеток линии СНО, а также охарактеризован белок, полученный с использованием этой системы [42]. Экспериментальные исследования продолжаются. Создание биологического антидота для лечения острых отравлений ФОС на основе рекомбинантной БуХЭ будет представлять новый этап в лечении данной патологии.

Антидотная и симптоматическая терапия отравлений другими пестицидами. К сожалению, средства антидотной терапии достаточно хорошо разработаны лишь для лечения больных с интоксикацией фосфорорганическими П. Это, прежде всего, связано с тем, что большинство существовавших боевых отравляющих веществ относились и относятся к ФОС. В связи с этим во всех странах мира проводилась активная разработка средств антидотной терапии для спасения пострадавших от действия ФОВ. Их применение, несмотря на запрет, продолжается в боевых действиях (Сирия). Кроме того, во многих странах работают заводы по уничтожению химического оружия, прежде всего фосфорорганической природы, а также не исключено возникновение аварийной ситуации, диверсионного (террористического акта с поражением большого количества персонала и населения). К сожалению, средства антидотной терапии для лечения острых отравлений другими П применяются лишь в отдельных случаях. Следует отметить, что антидотная терапия острых отравлений П как на догоспитальном этапе, так и при госпитализации должна сочетаться с неспецифической детоксикацией (промывание желудка, назначение немасляных растворов слабительных, лаваж кишечника, инфузии детоксицирующих растворов — неогемодез, сорбитол и др.) и углеродная энтеросорбция, что подробно нами изложено в Методических рекомендациях [47].

Карбаматы. Карбаматные П (производные карбаминовой кислоты) вызывают снижение холинэстеразной активности, но в отличие от ФОС они обратимо связываются с активным участком ХЭ. Карбаматы также вызывают чрезмерную активацию мускариновых и никотиновых рецепторов, что сопровождается развитием умеренно выраженного холинергического криза (менее продолжительная слабость мышц, тошнота, гиперемия лица, повышенные саливация и потоотделение). В легких слу-

чаях проявления холинергических реакций проходят самостоятельно, более выраженные проявления купируются 2–4 мг атропина. Оксимы не применяются, так как карбаматы могут привести к образованию карбамилированного оксима, который может оказаться более сильным ингибитором АХЭ и снизить эффективность атропина [35, 44]. При тяжелых потенциально смертельных отравлениях смесью фосфорорганических и карбаматных соединений оксимы применяются в тех случаях, если пациенту не помог полный курс лечения атропином [45, 46]. При выраженных холинергических реакциях чрезмерные выделения и бронхоспазм можно лечить адекватными дозами атропина (0,6 мг/кг для взрослых и 0,007 мг/кг для детей). Обычно при отравлении карбаматами пациентам требуется около 6–8 ч. лечения атропином [35]. Следует избегать применения депрессантов центральной нервной системы (опиаты и др.), которые могут повысить вероятность остановки дыхания.

Хлорорганические соединения (ХОС). Большинство хлорорганических П запрещено к применению, но некоторые их запасы до сих пор не утилизированы и хранятся на складах, нередко с нарушением гигиенических требований, в связи с чем сохраняется риск развития острых отравлений. При интоксикации ХОС наблюдается головная боль, головокружение, раздражение слизистых оболочек глаз и полости рта, кашель, боль в эпигастрии, повышение температуры до 38–39°, тошнота, рвота, понос, диэнцефальные кризы, в тяжелых случаях — развитие токсической гепатопатии, нефропатии, гипохромной анемии, бронхита. Антидотная терапия отсутствует. Противопоказаны ингаляции кислорода поскольку кислород потенцирует токсическое воздействие ХОС и способствует развитию отека легких. Лечение симптоматическое. При судорогах применяется диазепам (0,1–0,2 мг/кг в/в).

Производные карбоновой кислоты (производные хлорфеноксиуксусной, хлорбензойной, хлорфеноксимасляной и хлорфеноксипропионовой кислот). При легкой интоксикации наблюдается раздражение и гиперемия кожи, глаз и полости рта, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, нередко артериальная гипотония. При более выраженных интоксикациях возможно развитие неврологических, гепатотоксических и кардиотоксических нарушений. При отравлениях аминной солью 2,4–Д возможно снижение обоняния, а при отравлении дикотексом — запах изо рта, напоминающий йодоформный и зеленый цвет мочи.

Антидотная терапия отсутствует. Лечение симптоматическое [1, 2, 51, 52]. Повышают эффективность лечения инфузии антиокси-

дантов — мексидола и α -липоевой кислоты [51, 52].

Синтетические пиретроиды. Вдыхание пиретроидов может вызвать как местные, так и системные клинические проявления. Чаше острые отравления вызывают пиретроиды, в составе молекулы которых есть цианогруппа (CN—), такие как фенвалерат, суми-альфа, циперметрин, децис, цимбуш. При отравлении наблюдается гиперемия открытых участков кожи, часто отмечаются парестезии в области лица, аллергический дерматоз, раздражение видимых слизистых оболочек, головная боль, тошнота, рвота. При выраженной интоксикации наблюдаются неврологические нарушения с судорожным синдромом, развивается бронхоспазм, токсическое поражение печени и сердца. Уровень ХЭ в крови в норме или может быть некоторое его снижение в первые сутки. Применять атропин и реактиваторы ХЭ не рекомендуется. Проводится симптоматическая терапия, обеспечивается нормальное функционирование дыхательных путей, подача кислорода и при необходимости — искусственное дыхание. При бронхоспазме можно применять стандартные лекарственные средства и общепринятые схемы лечения, при судорогах назначают диазепам [48, 49, 50].

Глюфосинат аммония (Баста, Либерти). Отравления гербицидом глюфосинатом сопровождаются тошнотой, рвотой, повышением температуры до 38–40°, судорогами, генерализованными отеками, повышением уровня лейкоцитов и аминотрансфераз в крови без угнетения активности ХЭ. Антидоты для лечения отсутствуют. Применяется неспецифическая детоксикационная и симптоматическая терапия, купирование судорожного синдрома диазепамом [35].

Монофторацетат натрия. Родентицид монофторацетат натрия при остром отравлении вызывает парестезии, тошноту, рвоту, боли в животе, возбуждение, мышечный спазм, нарушение ритма сердца, судороги, кому. При тяжелых интоксикациях развивается печеночно-почечная недостаточность, поздняя мозжечковая дегенерация и церебральная атрофия, периферическая полиневропатия, преимущественно аксонального типа, атрофия мышц конечностей. В крови наблюдается гипергликемия, гиперурикемия, повышение уровня аминотрансфераз, креатинина и метаболического ацидоза [53, 54, 55].

Лечение симптоматическое, гемосорбция и гемодиализ. Судорожный синдром купируют диазепамом и другими противосудорожными средствами. Учитывая, что кальций взаимодействует с ионами фтора, антидотом солей

фтора является глюконат кальция [1, 2, 3]. Именно в связи с этим в качестве антидота при отравлениях монофторацетатом F.Omara et al. [55] предложен глюконат кальция.

Паракват и дикват. Гербицид паракват (1,1-диметил-4,4'-дипиридилий хлорид), наиболее важный из пяти бипиридиловых гербицидов, в число которых входят паракват, дикват, хломекват, дибензокват и морфамкват. Пероральный прием концентрированных растворов параквата неизменно приводит к летальным исходам (LD₅₀ 25–50 мг/кг). Ингаляционное или чрезкожное воздействие 5–30% растворов при нарушении гигиенических регламентов вызывает острое отравление. Механизм действия дипириловых гербицидов и их высокая токсичность обусловлены сверхвысокой прооксидантной активностью — супероксидантные радикалы разрушают липидные мембраны клеток и вызывают цитотоксический эффект и гипоксию [56, 57, 35]. Развитие выраженных ранних (через 4–7 часов) деструктивных изменений, вызванных паракватом в альвеолярных эпителиальных клетках типа I и типа II обусловлены высоким сродством к ним данного гербицида. Отдаленные последствия у выживших пациентов после легких и умеренно выраженных острых отравлений паракватом характеризуются стойкими неврологическими нарушениями, развитием легочного фиброза, хронической почечной недостаточностью [56, 57]. Описано острое и постепенное развитие синдрома Паркинсонизма после отравления дикватом и паракватом [60, 56].

До настоящего времени антидотов и эффективных способов лечения острых отравлений паракватом не существует. При уровне параквата в крови у пациентов в первые 2 часа выше 2–3 мг/л — 100% летальный исход, его уровни выше 2 мг/л через 4 часа — также в 100% случаях сопровождаются летальным исходом [56, 57, 35]. При более низких концентрациях параквата эффективна постоянная артериовенозная гемофильтрация крови. В последние десятилетия паракват является одной из основных причин смерти больных при его применении с суицидальной и криминальной целью [56]. Надо полагать, что в большом количестве смертей при его использовании с криминальной целью причина смерти остается неустановленной, так как быстрое развитие кардиогенного шока обычно не вызывает подозрений на отравление. Стойкость и способность вызывать склероз легких и острые смертельные отравления у людей послужили основанием для запрещения параквата в нашей стране и в ряде других стран. В большинстве стран, особенно

юго—восточных, паракват продолжает применяться как десикант (Грамоксон, Декстран Х, Есграм, ПП 148 и др.). В Европе продается паракват в комбинированных с монолинурином гербицидах (Грамонол).

Дикват (Реглон супер) разрешен в Украине как десикант подсолнечника, гороха и люцерны, выращиваемой на семена. Токсичность диквата, хотя и в 5–6 раз ниже параквата, однако по сообщениям, смертность при отравлениях достигает 50% [35, 61, 62, 63]. Отравления наблюдаются как при ингаляционном воздействии при нарушении гигиенических требований [63], так и особенно при пероральном [61, 62]. Механизм токсического действия подобен действию параквата. Дикват в отличие от параквата обладает низким сродством к легочной ткани и не вызывает тяжелых поражений легких [61, 62, 63]. При тяжелых отравлениях дикватом концентрация его в крови составляет 0,45–4 мкг/мл [61]. При отравлении дикватом, также как и паракватом, возникает тошнота, рвота, загрудинные боли, частое развитие кардиогенного шока, поражение печени, почек [35, 61, 22, 63]. При приеме внутрь появляются интенсивные боли за грудиной (по ходу пищевода), в животе. Позже возникают изъязвления слизистой желудочно—кишечного тракта, развитие кардиогенного шока, печеночно—почечной недостаточности [35, 62, 63, 64], в крови повышается уровень креатинина и цистатина С [64]. При воздействии малых доз возникает раздражение слизистых глаз, полости рта, умеренное раздражение желудочно—кишечного тракта, повышение уровня аминотрансфераз [62, 63].

Остальные дипиридиловые гербициды применяются реже и менее токсичны. Дикват (LD₅₀ 400 мг/кг) вызывает острые отравления с летальным исходом лишь после употребления внутрь больших доз (более 500 мл 20% раствора).

В последние годы все чаще сообщается об использовании параквата и диквата с суици-

дальной и криминальной целью [64, 65, 66]. В связи с этим считаем целесообразным ужесточить контроль за хранением и применением диквата, разрешенного в нашей стране.

Препараты на основе сульфонилмочевины. К гербицидам этой группы относится монолинурион (Арезин, Соналон), римсульфурон (Базис), никосульфурон (Милагро) и др. Метаболиты ряда препаратов этой группы (монолинурион) могут вызвать при отравлении метгемоглобинемию и гипоксию. В этих случаях в качестве антидота используется метиленовый синий в дозе 1–2 мг/кг [35]. Повышенные дозы большинства гербицидов на основе сульфонилмочевины вызывают гипогликемию, которая обычно длительно купируется инфузиями глюкозы, декстрозы. В последние годы в качестве антидота при острых отравлениях препаратами на основе сульфонилмочевины предложен окреотид [65].

Показано, что окреотид (аналог соматостатина длительного действия) следует считать средством первичной терапии при гипогликемии у взрослых и детей, вызванной сульфонилмочевиной [67]. Вводится окреотид 50 мкг в/в в разведении в 100 мл 5% глюкозы каждые 12 часов до купирования гипогликемии, обычно достаточно 1–2 инфузий.

Анализ собственных данных о частоте и эффективности применения антидотов. За последние 25 лет сотрудники ЭГОГИНТОКСа принимали участие в обследовании и лечении 647 больных с острым отравлением П, в структуре которых преобладали отравления у свекловодов (80,7%) гербицидами на основе 2,4–дихлорфеноксиуксусной кислоты. Отравления гербицидами на основе 2,4–Д у свекловодов (табл.) во всех случаях были групповыми (от 24 до 53 пострадавших) и возникали вследствие сноса с соседних полей с зерновыми культурами, которые в это время обрабатывались гербицидами [13, 14, 16, 47, 51, 52].

Основными жалобами у пострадавших с

Таблица

Структура острых отравлений пестицидами

Пестициды	Количество пострадавших (n=647)	Удельный вес, %
Гербициды на основе 2,4–Д	522	80,7
Фосфорорганические пестициды	60	9,3
Гербициды на основе сульфонилмочевины	36	5,6
Синтетические пиретроиды	14	2,2
Фосфид алюминия	4	0,6
Дитиокарбаматы (ТМТД)	6	0,9
Оксатиинового соединения (Витавакс)	3	0,5
Производные фенилпиразола (Фипронил)	2	0,3

острым отравлением гербицидами на основе 2,4-Д были чувство жжения в области глаз, губ, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, парестезии в области кистей и стоп. В клинической картине преобладали неврологические нарушения (астено-вегетативный синдром-АВС), реже – токсическая энцефалопатия (ТЭ), вегетативно-сенсорная полиневропатия (ВСП) верхних и нижних конечностях, реже – токсическая кардиомиопатия, гепатопатия и гипохромная анемия [14, 16].

Для лечения отравлений гербицидами 2,4-Д антидотов нет. Проводилась неспецифическая дезинтоксикационная терапия, углеродная энтеросорбция, применение антиоксидантов мексидола (5% 2-4 мл в/в на 100 мл физраствора), α -липоевой кислоты (600 мг в/в) и антигипоксантов (цитофлавина и ацизола – 6 % – 1 мл в/м), что способствовало меньшей выраженности неврологических нарушений, в частности постгипоксической энцефалопатии. Подробно причины отравлений гербицидами на основе 2,4-Д, особенности проявлений и лечения изложены в предыдущих публикациях и методических рекомендациях [14, 16, 47, 51, 52].

Анализ эффективности применения антидотов при лечении 60 больных с острым отравлением фосфорорганическими П показал недостаточную эффективность применения антидота ФОС атропина без подключения реактиваторов ХЭ [23, 40]. К сожалению, уже с начала 2000-х годов в Украине не зарегистрированы реактиваторы ХЭ и в связи с этим они отсутствуют в аптечной сети. При лечении больных с острым отравлением ФОП наряду с неспецифической детоксикацией проводилась антидотная терапия (введение 0,1 % раствора атропина сульфата в/в или в/м 1-2 мл, повторные дозы вводились с интервалом 20-30 мин. до ослабления холинергического криза [40, 23, 47]. Лишь в 4 из 9 случаев со средней и тяжелой степенью интоксикации ФОС вводились реактиваторы ХЭ (дипироксим, карбоксим) [23]. В 5 случаях на фоне неспецифической детокси-

кации и атропинизации для коррекции гипоксии применялись антигипоксанты: ацизол 6 % 1 мл в/м с повторным введением через час и в/в инфузии цитофлавина. Применение антигипоксантов предупреждало прогрессирование дыхательной недостаточности, уменьшало выраженность цианоза, а в сочетании с диазепамом быстрее купировался судорожный синдром.

Применение растворов натрия гидрокарбоната для коррекции метаболического ацидоза при отравлении ФОС противопоказано, так как они усиливают токсичность ФОС и снижают эффективность атропина [35]. Минимальный суточный запас атропина из расчета на одного больного (масса тела до 70 кг) должен составлять 75 мг.

Анализ эффективности лечения 14 больных с острым отравлением синтетическими пиретроидами показал эффективность применения диазепама для купирования судорожного синдрома [15, 47]. Минимальный суточный запас диазепама из расчета на 1 больного должен составлять 200 мг. Антидоты для лечения отравления синтетическими пиретроидами отсутствуют.

Таким образом, существенные успехи в расшифровке основных звеньев патогенеза и разработке средств антидотной терапии достигнуты лишь для ФОС. К сожалению, проблему лечения острых тяжелых отравлений П нельзя считать решенной, необходимо проведение дальнейших исследований для оптимизации схем лечения отравлений П как на догоспитальном, так и госпитальном этапах оказания медицинской помощи.

К числу приоритетных задач государственной политики в области обеспечения химической безопасности населения относится разработка, внедрение и обеспечение средствами антидотной терапии для лечения острых отравлений, в том числе и пестицидами. Особенно актуально создание резервов антидотов в лечебных учреждениях и организация производства реактиваторов ХЭ в Украине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников, Г.И. Суходолова – М.: Медицина, 2008. – 576 с.
2. Дагаев В.Н. Клиническая токсикометрия острых отравлений / В.Н. Дагаев, В.Н. Лужников, В.И. Казачков // Екатеринбург: Чароид, 2001. – 182 с.
3. Чрезвычайные ситуации химической природы / Под ред. Ю.Ю. Бонитенко, А.С. Никифорова. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 464 с.
4. Trends in poisoning hospitalization and mortality in Taiwan, 1999–2008: a retrospective analysis / W.C. Chien, J.D. Lin, C.H. Lai [et al.] // BMC Public Health. – 2011. – №16. 11. – P. 703–706.
5. Accidental occupational exposure to phytosanitary products: experience of the poison Control Center in Marseille from 2008 to 2010 / M. Aras, C. Schmitt, M. Glaizal [et al.] // J. Agromedicine. 2013. – 18 (2). – P. 117–121.
6. Остапенко Ю.Н. Основные причины смертности населения России от острых отравлений химической этиологии / Ю.Н. Остапенко. // Материалы 3-го съезда токсикологов России. 2–5 декабря 2008 г. М–во здравоохранения и соц. развития РФ. – М., 2008. – С. 22–24.
7. Голева О.П. Этиологические аспекты заболеваемости населения города Омска по числу госпитализированных больных в результате острых отравлений химической этиологии / О.П. Голева, С.И. Филиппов, А.В. Сабаев // Токсикологический вестник. – 2012. – №2 (113). – С. 2–5.
8. Zhao S.G. Epidemiological analysis for Quzhou pesticide poisoning of year 2008 to 2010 / S.G. Zhao, S.F. Liu // Zhonghua Lao

- Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. — 2012. — №30 (9). — P. 676–679.
9. Pesticide poisoning trend analysis of 13 years: A retrospective study based on telephone calls at the National Poisons Information Centre / S.S. Peshin, A. Srivastava, N. Halder [et al.] // J. Forensic Leg Med. — 2014. — №22. — P. 57–61.
 10. The characteristics and trends of acute pesticide poisoning of Shaoxing in 2006 to 2011 / G.Q. Jiang, L.J. Lian, C.H. Li [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. — 2013. — №31 (7). — P. 511–523.
 11. Clinical significance of national patients sample analysis: factors affecting mortality and length of stay of organophosphate and carbamate poisoned patients / K.N. Kim, J.Y. Lee [et al.] // Health. Inform Res. — 2013. — 19 (4). — P. 278–285.
 12. The experiences in a toxicology unit: a review of 623 cases / R. Koylu, Z.D. Dundar, O. Koylu [et al.] // J Clin Med Res. — 2014. — 6 (1). — P. 59–65.
 13. *Балан Г.М.* Острые отравления пестицидами у свекловодо- / Г.М.Балан, С.И. Иванова, В.А. Бабич // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні проблеми екології і токсикології", Київ, 1998, — С. 32–39.
 14. *Балан Г.М.* Острое групповое отравление гербицидом Диканит 600 на основе 2,4-Д и меры профилактики / Г.М. Балан, С.Г. Сергеев, Т.В. Мымренко // Современные проблемы токсикологии. — 2003. — №3. — С. 52–59.
 15. *Харченко О.А.* "Синтетичні піретроїди: механізм дії, гострі отруєння та віддалені наслідки" / О.А. Харченко, Г.М. Балан, Н.Н. Бубало // Проблеми харчування. — 2013. — №1. — С. 29–39.
 16. *Балан Г.М.* Причини, структура і клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування / Г.М.Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. — 2013. — № 4 (63). — С. 22–29.
 17. *Курдиль Н.В.* Особенности острых отравлений фосфорорганическими пестицидами в условиях города: рекомендации для догоспитального этапа / Н.В. Курдиль, И.С. Зозуля, О.В. Ивашенко // Семейная медицина. 2014. — 3 (54). — С. 54–57.
 18. *Каган Ю.С.* Токсикология фосфорорганических пестицидов / Ю.С. Каган. — М.: "Медицина". — 1977. — 296 с.
 19. *Pope C.* Pharmacology and toxicology of cholinesterase inhibitors: uses and misuses of a common mechanism of action / C. Pope, S. Karanth, J. Liu // Environ Toxicol Pharmacol. — 2005. — 19(3). — P. 433–446.
 20. *Lotti M.* Organophosphorus compounds / M. Lotti. — Experimental and Clinical Neurotoxicology. Oxford: Oxford University Press. — 2000. — P. 898–925.
 21. *Lotti M.* Clinical toxicology of anticholinesterase agents in humans / M. Lotti. In: Handbook of Pesticide Toxicology. San Diego: Academic Press. — 2001. — P. 1043–1085.
 22. Handbook of the Toxicology of Chemical Warfare Agents. [Radilov A., Rembovskiy V., Rybalchenko et al.] Oxford: Elsevier Inc. — 2009. — P. 69–91.
 23. *Проданчук Н.Г.* О необходимости создания производства реактиваторов холинэстеразы в Украине для лечения острых отравлений фосфорорганическими соединениями. / Н.Г. Проданчук, Г.М. Балан, В.Е. Кривенчук // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. — 2014. — №3/4 (66/67). — С. 14–23.
 24. *Петров А.Н.* Антидоты фосфорорганических отравляющих веществ / А.Н. Петров, Г.А. Софронов, С.П. Нечипоренко, И.Н. Сомин // Российский химический журнал. — 2004. — №2. — С. 110–116.
 25. *Колбасов С.Е.* Медицинские и биологические проблемы, связанные с уничтожением химического оружия / С.Е. Колбасов, С.П. Нечипоренко, А.Н. Петров. — В кн.: Медицинские и биологические проблемы, связанные с уничтожением химического оружия. — Волгоград: изд. НИИ гигиены, токсикологии и профпатологии ФУ "Медбиоэкстрим". — 2003. — С. 220–224.
 26. FOI briefing book. Chemical weapons — threat, effects and protection. Ed L.K. Engeman, A. Lindblad, A.K. Tuneln et all. — Stockolm, Sweden. — 2002. — №2. — 96 p.
 27. *Рамш С.М.* Подходы к рациональному конструированию обратимых ингибиторов ацетилхолинэстеразы / С.М. Рамш, А.Н. Петров. — СПб.: изд. СПХФА. — 1999. — 98 с.
 28. *Королев С.М.* Методические рекомендации по применению антидотов фосфорорганических отравляющих веществ для оказания медицинской помощи персоналу объектов по уничтожению химического оружия/ С.М. Королев. — М.: изд. ФУ "Медбиоэкстрим" при МЗ РФ. — 2000. — 34 с.
 29. *Sipor M.L.* Cholinergic Mechanisms. / M.L.Sipor, V. Burchenell, G.J. Galbicka // Appl. Toxicol. — 2001. — V. 21. — P. 95–101.
 30. Неотложная помощь при острых отравлениях. Справочник по токсикологии. / Под ред. С.Н.Голикова. —М.: Медицина, 1978. — 312 с.
 31. *Нечипоренко С.П.* Роль антидотов в лечении острых отравлений (прошлое и настоящее) / С.П. Нечипоренко, В.А. Баринов, А.Н.Петров // Токсикологический вестник, 2011. — №6 (11). — С. 38–43.
 32. Combined Evidence-Based Literature. Analysis and Consensus Guidelines For Stocking Of Emergency Antidotes in the United States. R.C. Dart, L.R. Goldfrank, P.A. Chyka [et al.] // Annals of Emergency Medicine. — 2000. — Vol. 36. — P. 126–132.
 33. Актуальные проблемы формирования резервов средств антидотной терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций / В.Б. Назаров, В.Д. Гладких, В.В. Бояринцев [и др.] // Токсикологический вестник. — 2011. — №6 (111). — С. 33–37.
 34. Возбуждающие аминокислоты. / В.И. Петров, Л.Б.Пиотровский, И.А. Григорьев [и др.] // Волгоград: Изд. Волг. мед. акад. — 1997. — 167 с.
 35. *Элленхорн М. Дж.* Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека / М.Дж. Элленхорн; пер. с англ. М.: "Медицина", 2003. — Т. II, гл. 68. — С. 681–737.
 36. *Joosen Marlos J.A.* Treatment efficacy in a soman-poisoned guinea pig model: added value of physostigmine? / J.A. Joosen Marlos, Smit A.B., Helden P.M. // Arch Toxicol. — 2011. — 85(3). — P. 227–237.
 37. In vitro effects of acetylcholinesterase reactivators on monoamine oxidase activity/ Z. Fisar, J. Hroudova [et al.] // Toxicol Lett. 2011. — №2. — P. 176–180.
 38. *Прозоровский В.Б.* Некоторые теоретические и клинические проблемы токсикологии фосфорорганических инсектицидов / В.Б. Прозоровский, Г.А. Ливанов // Токсикологический вестник. — 1997. — №3. — С. 2–11.
 39. *Коржев А.А.* О механизмах повреждающего действия гипоксии на дыхательную цепь и способы ее фармакологической коррекции. / А.А. Коржев, И.А. Комиссарова // Эксп. и клин. фармакол. — 1994. — Т.57. — №1. — С. 45–47.
 40. *Харченко О.А.* Острые отравления фосфорорганическими соединениями: основные клинические синдромы и механизмы их формирования / О.А. Харченко, Г.М. Балан, Н.Н. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. — 2013. — № 4. — С. 22–30.
 41. *Прозоровский В.Б.* Расчет стандартной ошибки отношения эффективных доз / В.Б. Прозоровский, Г.Т. Фрумин / Фармакол. и токсикол. — 1991. — Т. 54. — №1. — С. 69–70.
 42. Рекомбинантная бутирилхолинэстераза человека как биологический антидот нового поколения: разработка эукариотической системы экспрессии / Д.Г.Люшин, О.М. Эргле, Т.М. Бобак [и др.] // Acta Natur. — 2013. — (1) — С. 76–87.
 43. *Серединская Н.Н.* Особенности кардиотоксического действия различных антихолинэстеразных соединений и пути фармакологической коррекции сократительной

- функции миокарда и коронарного кровотока / Н.Н. Серединская // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. — С-Пб: Воен.-мед. акад., 2005. — № 1. — С. 255–256.
44. Burgess J.L. Aldicarb poisoning: Prolonged cholinesterase inhibition and improvement after pralidoxime therapy / J.L. Burgess, J.N. Bernstein, K. Hurlbut // Arch. Intern. Med. — 1994. — P. 221–224.
 45. Garber M. Carbamate poisoning: the "other" insecticide / M. Garbe // Pediatrics. — 1987. — №79. — P. 734–738.
 46. Kurtz P.H. Pralidoxime in the treatment of carbamate intoxication / Kurtz P.H. // Am. J. Emerg. Med. — 1990. — №8. — P. 68–70.
 47. Балан Г.М. Діагностика, перша медична допомога і лікування гострих отруєнь пестицидами. Методические рекомендации / Г.М. Балан, Е.О. Антонович, С.И. Иванова — К, 2001. — 42 с.
 48. Clinical manifestations and diagnosis of acute pyrethroid poisoning / F. He, S. Wang, L. Liu [et al.] // Arch Toxicol. — 1989. — №63. — P. 54–58.
 49. Chen S. An epidemiological study on occupational acute pyrethroid poisoning in cotton farmers / S. Chen, Z. Zhand, F. He, P. Yao // Br. J. Ind. Med. — 1991. — 48. — P. 77–81.
 50. Балан Г.М. Синтетичні піретроїди: механізм дії, гострі отруєння та віддалені наслідки // Проблеми харчування. — 2013. — № 1. — С. 29–39.
 51. Балан Г.М. Профілактика, клініка, діагностика та лікування гострих отруєнь гербіцидами на основі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти / Г.М. Балан, С.І. Иванова, І.В.Юрченко/ Метод. рекомендації. РМР 8.1.8.4-168-2010 // Санітарний лікар України. — 2010. — № 1. — С. 76–109.
 52. Балан Г.М. Патологія печінки та шлунка у хворих з гострим отруєнням гербіцидами на основі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти у гострий та віддалений періоди / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Проблеми харчування. — 2013. — № 2. — С. 60–69.
 53. Chung H.M. Acute renal failure caused by acute monofluoroacetate poisoning / H.M. Chung // Vet. Hum. Toxicol. — 1984. — №26. — P. 29–32.
 54. Toxic neuropathy following rodenticide poisoning / G.Y. Yang, R.L. Tominack [et al.] // Vet. Hum. Toxicol. — 1987. — №29. — P. 407–431.
 55. Omara F. Evaluation of potential antidotes for sodium fluoroacetate / F. Omara, C.S. Sisodia // Vet. Hum. Toxicol. — 1990. — 32. — P. 427–31.
 56. Paraquat poisoning: mechanisms—prevention—treatment / C. Bismuth, A.H. Hall [et al.] // New York: Marcel Dekker. — 1995. — 242 p.
 57. Pond S.M. Manifestations and management of paraquat poisoning / S.M. Pond // Med. J. Aust. — 1990. — №152. — P. 256–259.
 58. Vlahos K. Paraquat causes chronic ocular surface toxicity / K. Vlahos // Aust N Z J Ophthalmol. — 1993. — №3(32). — P. 187–90.
 59. A study of the health of Malaysian plantation workers with particular reference to paraquat spraymen / J.K. Howard, N.N. Sabapathy [et al.] // Br. J. Ind. Med. — 1981. — 38. — P. 110–116.
 60. Acute and persistent Parkinsonism after use of diquat / G.P. Sechi, V Agnetti, M. Piredda [et al.] // Neurology. — 1992. — №42. — P. 261–26.
 61. Vanholder R. Diquat intoxication / R. Vanholder, F. Colardyn J. De Reuck // Am. J. Med. — 1981. — № 70. — P. 1267–1271.
 62. McCarthy L.G. Diquat intoxication / L.G. McCarthy, C.P. Speth // Ann. Emerg. Med. — 1983. — №12. — P. 394–396.
 63. Wood T.E. Recovery from inhalation of diquat aerosol / T.E. Wood, H. Edgar, J. Salcedo // Chest. — 1976. — №70. — P. 774–775.
 64. Darren M. Changes in the concentrations of creatinine, cystatin C and NGAL in patients with acute paraquat self-poisoning / R.M. Darren, M.F. Wilks, M.S. Roberts // Toxicol. Lett. — 2011. — №202(1). — P. 69–74.
 65. Factors associated with the decline in suicide by pesticide poisoning in Taiwan / S.S. Chang, T.H. Lu [et al.] // Clin. Toxicol. — 2012. — №50(6). — P. 471–480.
 66. Hassanian—Moghaddam H. Oral lesions and pulmonary fibrosis after ingesting grapes / H. Hassanian—Moghaddam, N. Zamani, S. Shadnia // Clin. Toxicol. — 2013. — №51(10). — P. 1235–1236.

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ АНТИДОТНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ПЕСТИЦИДАМИ

Г.М. Балан, М.Г. Проданчук, Н.М. Бубало, В.А. Бабич, О.А. Харченко

РЕЗЮМЕ. Мета роботи: узагальнити літературні дані про стан і перспективи антидотної терапії гострих отруєнь пестицидами та дані власних досліджень з оцінки ефективності застосування антидотів при лікуванні хворих з отруєнням даними агрохімікатами.

Методи: аналітичний огляд зарубіжної та вітчизняної літератури з проблеми антидотної терапії гострих отруєнь пестицидами, а також власних даних про лікування 647 хворих з гострими отруєннями пестицидами.

Ключові слова: гострі отруєння пестицидами, антидотна терапія.

STATUS AND PROSPECTS OF ANTIDOTAL THERAPY OF ACUTE PESTICIDE POISONING

G. Balan, N. Prodanchuk, N. Bubalo, V. Babich, O. Harchenko

SUMMARY. Objective: To summarize the published data on the status and prospects of antidotal therapy of acute pesticide poisoning and the data of own studies assessing of the efficacy of antidotes for the treatment of patients with agrochemicals poisoning.

Methods: an analytical review of foreign and domestic literature on antidotal therapy of acute pesticide poisoning and own data about the treatment 647 patients with acute pesticide poisoning.

Key words: acute pesticide poisoning, antidote therapy.

Надійшла до редакції 10.03.2015 р.