
Научная статья

УДК 619:615:636.7

EDN IMXXIA

Отравление бродифакумом у собак

Анна Витальевна Даут¹, студент

Елизавета Константиновна Петрова², студент

Вячеслав Евгеньевич Шакиров³, кандидат ветеринарных наук

^{1, 2, 3} Уральский государственный аграрный университет

Свердловская область, Екатеринбург, Россия, anna.daut@mail.ru

Аннотация. Для дератизации чаще применяют препараты с антикоагулянтным механизмом действия. Бродифакум – непрямой антикоагулянт второго поколения, который опасен для всех млекопитающих. Рассмотрены клинические признаки при отравлении собак бродифакумом. Обосновано использование при терапии собак препаратов, содержащих витамин K₁, а также выполнение инфузии плазмы и переливания цельной крови.

Ключевые слова: отравление, бродифакум, антикоагулянты, собаки, клинические признаки, терапевтические мероприятия

Для цитирования: Даут А. В., Петрова Е. К., Шакиров В. Е. Отравление бродифакумом у собак // Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии сельскохозяйственных животных : материалы всерос. (нац.) науч.-практ. конф. (Благовещенск, 20 марта 2024 г.). Благовещенск : Дальневосточный ГАУ, 2024. С. 58–66.

Original article

Brodifacum poisoning in dogs

Anna V. Daut¹, Student

Elizaveta K. Petrova², Student

Vyacheslav E. Shakirov³, Candidate of Veterinary Sciences

^{1, 2, 3} Ural State Agrarian University, Sverdlovsk region, Yekaterinburg, Russia

anna.daut@mail.ru

Abstract. For deratization, drugs with an anticoagulant mechanism of action are more often used. Brodifacum is an indirect anticoagulant of the second generation, which is dangerous for all mammals. The clinical signs of poisoning of dogs with brodifacum are considered. The use of drugs containing vitamin K₁ in the therapy of dogs, as well as the performance of plasma infusion and whole blood transfusion, is justified.

Keywords: poisoning, brodifacum, anticoagulants, dogs, clinical signs, therapeutic measures

For citation: Daut A. V., Petrova E. K., Shakirov V. E. Brodifacum poisoning in dogs. Proceedings from Problems of animal husbandry, veterinary medicine and biology of farm animals: *Vserossiiskaya (natsional'naya) nauchno-prakticheskaya konferentsiya*. (PP. 58–66), Blagoveshchensk, Dal'nevostochnyi gosudarstvennyi agrarnyi universitet, 2024 (in Russ.).

Многие грызуны являются переносчиками опасных заболеваний, как для человека, так и для его домашних животных. Своевременное уничтожение грызунов помогает предотвратить риск заражения серьезными инфекциями.

Дератизация – меры по борьбе с грызунами с применением химических веществ, различных ядов, которые являются наиболее эффективными для уничтожения мышей и крыс. В настоящее время широко используются родентициды – пестициды из группы зооцидов. Они представляют собой различные химические вещества и препараты, способные вызвать отравление организма со смертельным исходом. Для дератизации часто используют следующие химические вещества: карбонат бария, фосфиды цинка и алюминия, мышьяк, талий, стрихнин, непрямые антикоагулянты.

Наиболее часто при выборе отравляющего вещества обращают внимание на продолжительность его действия, скорость всасывания и развития эффекта, механизм действия, степень токсичности как для грызунов, так и для других животных и человека.

На сегодняшний день для борьбы с грызунами используются родентициды с антикоагулянтным механизмом действия. Такие препараты обладают избирательностью в отношении мышей и крыс, не вызывая гибели домашних питомцев и человека. Вещества с антикоагулянтным типом действия являются антагонистами витамина К и делятся на две группы – родентициды первого и второго поколения.

При использовании веществ первого поколения грызуны должны поглощать препарат в течение нескольких дней, что занимает большое количество

времени для уничтожения. Препараты второго поколения (суперварфарини) могут вызвать смерть крыс или мышей даже после однократного употребления. Из-за быстроты действия препараты второго поколения используются чаще. К ним относят бромадиолон, дифенкаум, бродифакум и др. Активное использование таких веществ вызывает повышенные риски отравления домашних животных и человека [1].

Характеристика бродифакума. Бродифакум – непрямой антикоагулянт второго поколения, является производным 4-гидроксикумарина и относится к родентицидам кишечного действия. Химическая формула — $C_{31}H_{23}BrO_3$.

По степени токсичности принадлежит к чрезвычайно опасным веществам, при энтеральном введении обладает способностью к кумуляции. Бродифакум способен проникать через неповрежденную кожу и слизистые оболочки глаз, при воздействии на которые возникает незначительное раздражение.

Период полувыведения бродифакума из плазмы крови варьируется от 16 до 62 дней. Длительное выведение препарата объясняется его незначительным метаболизмом в организме. При попадании в органы и ткани он вызывает гибель животного через 4–10 дней, даже при однократном применении. Время действия яда зависит от дозы. Эффект от применения бродифакума наступает спустя некоторое время, исключая возможность развития адаптации к нему у организма [2].

Механизм действия. Механизм действия напрямую связан с системой крови и направлен на нарушение образования витамина К. Витамин К необходим для выработки белков протромбинового комплекса. Токсическое вещество препятствует синтезу молекулы витамина K₁, в результате этого нарушаются процессы активации факторов свертывания крови II, VII, IX, X и уровень протромбина снижается. Бродифакум, связываясь с ферментом, предотвращает восстановление окисленного витамина К и препятствует его циклической регенерации, что приводит к гипопротромбинемии. Все эти изменения

происходят до того момента, пока кровь не перестанет сгущаться. Препятствуя свертываемости крови, бродифакум вызывает внутренние кровотечения.

Бродифакум увеличивает проницаемость стенок капилляров. В результате кровь и ее плазма начинают вытекать из кровеносных сосудов, даже самых мелких.

Родентицид оказывает прямое нейротоксическое действие, которое вызывает инкапсулирование и возбуждение клеточных и субклеточных мембран. Препарат воздействует на первичные нейрональные клетки, вызывая в них митохондриальную дисфункцию и гибель. Бродифакум проникает в клеточные мембранны и разрушает их, приводя к значительным нарушениям регуляции функции клеток и их гибели. При попадании в организм токсическое вещество вызывает антикоагулянто зависимое повреждение тканей [3–5].

Влияние бродифакума на организм. Яд накапливается в печени и почках. При воздействии на организм он активирует раннюю транзиторную гемоглобинурию и истинную клубочковую гематурию.

Бродифакум оказывает действие на кровеносную систему: появляются коагулопатии различной степени тяжести, возникают сильные кровотечения, как полостные, так и паренхиматозные.

В анализе крови через 1–4 дня после попадания в организм ядовитого вещества наблюдается снижение количества эритроцитов на 10 %, незначительно понижается уровень гемоглобина и гематокрита. Количество тромбоцитов возрастает.

Через 4 дня после введения препарата он в значительном количестве накапливается в центральной нервной системе. При воздействии токсического вещества показатели невропатологий увеличиваются, усиливается работа глиальных клеток и изменяется уровень мозжечковых белков. Все эти преобразования могут иметь неврологические последствия, включая повышенный риск когнитивных нарушений [6–8].

Всероссийская (национальная) научно-практическая конференция

Токсичность для собак. Бродифакум токсичен для всех млекопитающих. Летальная доза зависит от места введения препарата. При пероральном применении токсическая доза для собак равна 3,5 мг/кг, для крыс 0,5 мг/кг. По этим данным видно, что количество летальной дозы вещества для собак в разы больше, чем для грызунов.

Клинические признаки отравления у собак. При отравлении родентицидом бродифакумом симптомы у собак начинают появляться на 3–5 сутки с момента попадания токсического вещества в организм. При получении больших доз препарата возможно быстрое наступление действия яда, примерно через 12–24 часа.

Клинические признаки отравления бродифакумом разнообразны. Животное может чувствовать себя хорошо, но при этом в организме начинаются серьезные изменения. При снижении витамина К в плазме на 20 % проявляются существенные нарушения в работе органов и систем.

У собак наиболее часто встречаются:

- 1) *вялость;*
- 2) *отдышика;*
- 3) *кровотечение из носа;*
- 4) *отсутствие аппетита;*
- 5) *кровоточивость десен.*

При кашле из ротовой и носовой полостей выделяется розовый пенистый экссудат. Из-за массивных кровоизлияний в кишечнике кал и рвота окрашиваются в черный цвет [3].

В плевральной полости идет большое скопление крови, что обуславливает сидячее или стоячее положение животного. Вследствие гемоторакса появляется отдышика, слизистые оболочки глаз и ротовой полости бледнеют. При сильной интоксикации организма у собак появляется хромота, судороги; кал и моча бурого цвета. Животное теряет сознание, развиваются инсульты.

Температура тела повышается до 38,8 °С, частота пульса до 108 ударов в минуту, характер пульса сильный. Частота дыхания увеличивается до 52 ударов в минуту. Время наполнения капилляров – менее 2 секунд [9].

При лабораторных исследованиях в крови наблюдают заметное снижение концентрации общего белка и альбумина. Соотношение альбумин/глобулин остается неизменным. У собак уменьшается количество тромбоцитов. Все эти изменения вызваны спонтанным внутренним кровоизлиянием [10].

Первая помощь. При попадании яда в организм животного нужно незамедлительно вызывать рвоту, чтобы попавшее вещество не успело всосаться. Если же у собаки наблюдаются клинические признаки отравления, то вызывать рвоту уже нельзя, так как начинается кровоизлияние в кишечнике. В качестве первой помощи животному дают энтеросорбенты и назначают солевое слабительное.

Лечение отравлений бродифакумом. Лечение следует начинать незамедлительно. Проводимая терапия подбирается в соответствии с тяжестью отравления и временем оказания первой помощи.

При быстром извлечении яда из организма проводят контроль показателей крови через 4 дня после отравления. Животному требуется покой.

При изменениях показателей крови животному проводят антидотную терапию. При отравлении бродифакумом используют витамин К₁ – «Фитоменадион». В начальной дозе его вводят из расчета 5 мг/кг массы животного, препарат применяют внутривенно. При последующих введениях дозу уменьшают до 2,5–5 мг/кг в сутки, кратность введения 2–3 раза в день. Курс лечения препаратом «Фитоменадион» продолжается от трех до шести недель. Для отмены препарата необходимо провести повторный анализ крови [3].

В течение 2 дней после начала терапии витамином К₁ свертывание крови приходит в норму. Концентрации общего белка, альбумина и количество

Всероссийская (национальная) научно-практическая конференция

тромбоцитов снижаются, в то время как концентрация фибриногена увеличивается. Рекомендуют проводить мониторинг состояния свертываемости крови животного в течение 14 дней.

При слабо выраженной анемии выполняют инфузию плазмы из расчета 6–10 мл/кг. При значительных кровопотерях необходимо переливание крови. Перелитая кровь заменяет потерянные клетки, восстанавливает объем циркулирующей крови и поставляет факторы свертывания, которых не хватает в плазме пациента. Цельную кровь вводят со скоростью не более 4–6 мл в минуту для предотвращения трансфузионных реакций; при этом общая доза составляет 10–20 мл/кг массы тела, в зависимости от необходимости. Все наружные кровотечения прекращаются в течение 2 часов после начала переливания [9, 10].

Заключение. На сегодняшний день для дератизации применяют антикоагулянтные родентициды второго поколения. Такие препараты обладают большой эффективностью против грызунов и мало опасны для животных и человека. Действуют яды быстро, даже после однократного применения.

Бродифакум влияет на систему крови, оказывает нейротокическое действие. Механизм действия препарата основан на нарушении образования витамина К. При воздействии на организм появляются коагулопатии и возрастает риск когнитивных нарушений. Яд способствует развитию гематурии и гемоглобинурии, накапливается в печени и почках.

В случае отравления собаки бродифакумом необходимо своевременно оказать первую помощь и назначить правильное лечение. При терапии используют препараты, содержащие витамин K₁, выполняют инфузию плазмы и переливание цельной крови.

Список источников

1. Войцеховский В. В., Пивник А. В., Филатова Е. А., Есенина Т. В., Мишкурова К. М., Федорова Н. А. Коагулопатия при интоксикации родентицидами – antagonистами витамина К // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020.

№ 78. С. 161–177.

2. Watt B. E., Proudfoot A. T., Bradberry S. M., Vale J. A. Anticoagulant Rodenticides // Toxicology Review. 2005. No. 24 (4). P. 259–269.
3. Бродифакум: отравление у собаки и человека – симптомы, первая помощь, лечение // Otravleniya.net. URL: <https://otravleniya.net/ximicheskie-otravleniya/brodifakum.html> (дата обращения: 20.01.2024).
4. Власенко Е. К. Гигиеническая оценка родентицида на основе бродифакума как нового средства защиты // Современные аспекты здоровьесбережения : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2019. С. 638–642.
5. Rat poison ingestion: dangers and treatments // Very well health. URL: <https://www.verywellhealth.com/rat-poison-first-aid-1298860> (дата обращения: 20.01.2024).
6. Feinstein D. L., Gierzala K., Iqbalc A., Kalinina S., Rippera R., Lindeblad M. [et al.]. The relative toxicity of brodifacum enantiomers // Toxicology Letters. 2019. No. 306. P. 61–65.
7. Kalinin1 S., Marangoni N., Kowal K., Dey A., Lis K., Brodsky S. [et al.]. The long lasting rodenticide brodifacum induces neuropathology in adult male rats // Toxicological sciences. 2017. No. 159 (1). P. 224–237.
8. Ware K. M., Feinstein D. L., Rubinstein I., Weinberg G., Rovin B. H., Hebert L. [et al.]. Brodifacum induces early hemoglobinuria and late hematuria in rats: novel rapid biomarkers of poisoning // American Journal of Nephrology. 2015. Vol. 41. No. 4–5. P. 392–399.
9. Booth K. Brodifacum poisoning in a dog // New Zealand Veterinary Journal. 1989. P. 74–75.
10. Woody B. J., Murphy M. J., Ray A. C., Green R. A. Coagulopathic effects and therapy of brodifacum toxicosis in dogs // Netherlands Small Animal Veterinary Association. 1992. Vol. 6. No. 1. P. 23–28.

References

1. Wojciechowski V. V., Pivnik A. V., Filatova E. A., Yesenina T. V., Mishkurova K. M., Fedorova N. A. Coagulopathy during intoxication with vitamin K antagonists rodenticides. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*, 2020; 78:161–177 (in Russ.).
2. Watt B. E., Proudfoot A. T., Bradberry S. M., Vale J. A. Anticoagulant Rodenticides. Toxicology Review, 2005;24(4):259–269.
3. Brodifacum: poisoning in dogs and humans – symptoms, first aid, treatment. Otravleniya.net. Retrieved from <https://otravleniya.net/ximicheskie-otravleniya/brodifakum.html> (Accessed 20 January 2024) (in Russ.).
4. Vlasenko E. K. Hygienic assessment of rodenticide based on brodifacum as a new means of protection. Proceedings from Modern aspects of health saving:

Всероссийская (национальная) научно-практическая конференция

Nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem. (PP. 638–642), Minsk, Belorusskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2019 (in Russ.).

5. Rat poison ingestion: dangers and treatments. *Verywellhealth.com*. Retrieved from <https://www.verywellhealth.com/rat-poison-first-aid-1298860> (Accessed 20 January 2024) (in Russ.).

6. Feinstein D. L., Gierzala K., Iqbali A., Kalinina S., Ripper R., Lindeblad M. [et al.]. The relative toxicity of brodifacum enantiomers. *Toxicology Letters*, 2019;306: 61–65.

7. Kalinin S., Marangoni N., Kowal K., Dey A., Lis K., Brodsky S. [et al.]. The long lasting rodenticide brodifacum induces neuropathology in adult male rats. *Toxicological sciences*, 2017;159(1):224–237.

8. Ware K. M., Feinstein D. L., Rubinstein I., Weinberg G., Rovin B. H., Hebert L. [et al.]. Brodifacum induces early hemoglobinuria and late hematuria in rats: novel rapid biomarkers of poisoning. *American Journal of Nephrology*, 2015;41;4–5:392–399.

9. Booth K. Brodifacum poisoning in a dog. *New Zealand Veterinary Journal*, 1989;74–75.

10. Woody B. J., Murphy M. J., Ray A. C., Green R. A. Coagulopathic effects and therapy of brodifacum toxicosis in dogs. *Netherlands Small Animal Veterinary Association*, 1992;6;1:23–28.

© Даут А. В., Петрова Е. К., Шакиров В. Е., 2024

Статья поступила в редакцию 05.03.2024; одобрена после рецензирования 18.03.2024; принята к публикации 17.05.2024.

The article was submitted 05.03.2024; approved after reviewing 18.03.2024; accepted for publication 17.05.2024.