

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет технології виробництва і переробки продукції тваринництва,
стандартизації та біотехнології

Кафедра ветеринарної медицини та гігієни

Ветеринарна токсикологія

курс лекцій

для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти ОПП
«Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» спеціальності 212
«Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» денної форми здобуття вищої
освіти

Миколаїв
2023

УДК 636.09:615.9
В39

Друкується за рішенням науково-методичної комісії факультету ТВПШТСБ Миколаївського національного аграрного університету від 25 жовтня 2023 р., протокол № 3.

Укладачі:

- С. П. Кот** – кандидат біол. наук, доцент кафедри ветеринарної медицини та гігієни, Миколаївський національний аграрний університет.
- А. В. Іовенко** – кандидат вет. наук, доцент кафедри ветеринарної медицини та гігієни, Миколаївський національний аграрний університет.
- І. Х. Лумедзе** – кандидат вет. наук, доцент, завідувач кафедри ветеринарної медицини та гігієни, Миколаївський національний аграрний університет.

Рецензенти:

- І. В. Наконечний** – д.-р. біол. наук, професор кафедри екології та природоохоронних технологій, Національний університет кораблебудування ім. адмірала Макарова.
- Г. А. Данильчук** – канд. с.-г. наук, доцент кафедри технології виробництва продукції тваринництва, Миколаївський національний аграрний університет.

Ветеринарна токсикологія : курс лекцій для здобувачів другого В39 (магістерського) рівня вищої освіти ОПП «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» спеціальності 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» денної форми здобуття вищої освіти / уклад. С. П. Кот, А. В. Іовенко, І. Х. Лумедзе. Миколаїв : МНАУ, 2023. 64 с.

Курс лекцій з ветеринарної токсикології складений відповідно до робочої навчальної програми і включає теми змістовного модуля 1. Загальна токсикологія. Токсикологічна характеристика пестицидів.

УДК 636.09:615.9

Зміст

Лекція 1.Визначення, зміст, завдання та об'єкти ветеринарної токсикології	4
Лекція 2. Токсикодинаміка і токсикокінетика. Діагностика та профілактика отруень. Лікування тварин за отруень	16
Лекція 3.Токсикологічна характеристика фосфорорганічних сполук (ФОС)	33
Лекція 4.Токсикологічна характеристика хлорорганічних сполук (ХОС)	39
Лекція 5.Токсикологічна характеристика похідних карбамінової кислоти та феноксикислот	45
Лекція 6.Токсикологічна характеристика похідних сечовини, дигідроділію та нітропохідних фенолу	56
Рекомендована література	62

Лекція 1. Визначення, зміст, завдання та об'єкти ветеринарної токсикології.

План

- 1. Визначення, зміст та завдання ветеринарної токсикології**
- 2. Історичний розвиток ветеринарної токсикології**
- 3. Поняття про отрути та їх класифікація**
- 4. Правила транспортування, зберігання, обліку, відпуску та застосування пестицидів**

1. Визначення, зміст та завдання ветеринарної токсикології

Токсикологія (гр. *toxicon* – отрута, *logos* – вчення, наука) - наука, що вивчає отрути та їх дію на живі організми (людини, тварин, птахів, риби, комах).

Існує багато визначень поняття "отрута", але особливої уваги заслуговує визначення Парацельса (Ауреол Тефраст Бомбаст фон Гогенгейм, 1493–1541) – "Все є отрутою і ніщо не позбавлене отруйності, одна лише доза робить речовину отрутою або ліками".

Отрута, за визначенням професора Баженова С.В. (1902–1984), – це будь-яка речовина, яка у разі взаємодії з живим організмом у відносно невеликих дозах спричиняє патологічний процес, що нерідко закінчується смертю.

Найбільшу загрозу для тварин і людини являють пестициди (від лат. *pestis* – чума, мор; *caedo* – вбиваю) - хімічні засоби захисту рослин від хвороб та шкідників, які надають можливість одержати високі врожаї харчових, кормових та технічних культур.

В останні роки, у зв'язку з широким використанням хімічних речовин у тваринництві та ветеринарній медицині, підвищенням вимог до якості та безпечності харчових продуктів, завдання ветеринарної токсикології значно розширились. Нині у її задачі входить вирішення таких питань, як токсикологічна оцінка нових дезінфікуючих та антисептичних засобів, полімерних матеріалів, що набули широкого застосування у тваринництві, консервантів для кормів, преміксів та кормових добавок, а також лікарських засобів.

Ветеринарна токсикологія вивчає отруєння тварин недоброякісними та неправильно підготовленими до згодовування кормами; отруєння рослинами, які накопичують отруйні речовини різних груп (фітотоксикологія); отруєння пестицидами та солями важких металів; отруєння продуктами життєдіяльності мікроскопічних грибів (мікотоксикологія) тощо.

Важливе токсикологічне значення для України мають заборонені та непридатні до використання пестициди. Вони являють окремий клас

високотоксичних відходів, що становлять підвищену небезпеку для живої природи. Їх основна кількість накопичилась в Україні наприкінці 70 – 80 років ХХ століття, коли у сільському господарстві використовувалися інтенсивні технології.

Більшість пестицидів, що тоді використовувалися, нині потрапили до списку заборонених препаратів. Тому вироблені на власних хімічних заводах чи імпортовані препарати, які не можна було далі використовувати почали складувати. За різними оцінками їх кількість становить близько 10000 тонн. Проблема непридатних та заборонених пестицидів має наступні аспекти:

1. Пряма загроза отруєння людей і тварин, так як більшість непридатних та заборонених пестицидів зберігаються у необлаштованих приміщеннях, до яких є легкий доступ; давно втратили маркування та знаходяться у пошкодженій тарі; піддаються впливу атмосферних опадів, що сприяє забрудненню довкілля;

2. Накопичені та заборонені до використання препарати, які необхідно знешкодити;

3. Забруднені токсичними речовинами ґрунти, що потребують очищення. Найістотніший чинник, який визначає небезпеку давніх органічних синтетичних сполук є їхня стійкість. Термін “Стойкі органічні забруднювачі” (СОЗ) закріплено за 12 забруднюючими речовинами в Протоколі до Конвенції про транскордонне забруднення повітрям на великі відстані, підписання якого відбулося в місті Орхусі (Данії) 24 червня 1998р.

Поняття СОЗ об’єднує групу сполук різної природи, що мають такі властивості: токсичність; біокумуляція; транскордонне забруднення на великі відстані повітрям, водою, або мігруючими видами. У групу СОЗ входять хлорорганічні пестициди.

До переліку речовин, що мають особливо негативний вплив на здоров’я людини Стокгольмською конвенцією (2001 р.) внесено 12 хімічних речовин, 9 з яких пестициди: альдрин, ендрин, дильдрин, хлордан, ДДТ, токсафен, мірекс, гептахлор, гексахлорбензол, поліхлоровані дифеніли, поліхлоровані діоксини, фурани.

Ветеринарна токсикологія має тісний зв’язок з іншими ветеринарними науками – ветеринарною фармакологією, ветеринарною біохімією, клінічною діагностикою тварин, терапією, патологічною анатомією, мікробіологією та ін. У ветеринарній токсикології знайшли широке застосування методи аналітичної та токсикологічної хімії, які використовують для встановлення діагнозу за отруєнь, вивчення поведінки отрут в організмі тварин. На даний час у токсикологічних дослідженнях використовують сучасні фізико-хімічні методи, такі, як тонкошарова та газорідинна хроматографія, ультрафіолетова та атомно-абсорбційна спектрометрія, іоноселективна потенціометрія та ін.

2. Історичний розвиток ветеринарної токсикології

Достовірних відомостей про початок розвитку токсикології як науки не існує. Вважають, що її виникнення та розвиток відбувався паралельно з розвитком фармації. Зокрема папірус Еберса (XVI ст. до н. е.), який вважається однією з найдревніших фармакопей, містив зображення, що вказували порядок приготування ліків, які використовувалися єгипетськими жрецькими. Є достатня кількість фактів, які засвідчують про те, що приготування та використання отрут було досить поширеним явищем упродовж багатьох тисячоліть. Так, Ганнібал (II ст. до н. е.), Демосфен (IV ст. до н. е.), Сократ (V ст. до н. е.), померли від отруєння.

З появою отруєнь набуває розв'язку застосування антидотів. На початку пошук та застосування антидотів проти отрут рослинного та тваринного походження здійснювався емпіричним шляхом. З цією метою застосовували різні предмети та речовини – амулети, безоари (кишкові камені) та ін.

Найдревніші описи в області токсикології було зроблено Педанієм Діоскоридом (I ст. н. е.), який є автором твору «De material medica» (Про лікарські засоби), в якому були систематизовані відомі на той час лікарські засоби рослинного, тваринного та мінерального походження. Діоскорид є автором найдревнішої книги з токсикології «Alexipharmaca». Сучасником Діоскорида був відомий римський історик Кай Пліній Старший (23 – 79 pp. н. е.), автор книги «Природнича історія», 12 томів якої присв'ятив медицині та ветеринарії. В ній описані методи лікування людей і тварин та отруйні рослини.

Про отрути та антидоти йдеться у найдревнішій пам'ятці тибетської медицини – книзі «Жуд-ші». Великий інтерес до токсикології проявляли усі відомі лікарі древніх часів, зокрема: Гіппократ, Коллумела, Гален, Авіценна, Парацельс та ін. Вважають, що вагомий вклад у розвиток токсикології зробили араби, а такий напрямок як отрути та антидоти започаткували та розвивали саме вони.

Отрути та антидоти настільки були цікавими для людства у середньовіччя, що їх досліджували навіть на людях, які були засуджені до смертної кари та злочинцях. У розвиток експериментальної токсикології значний внесок зробив французький учений М. Орфіла (1787 – 1850 pp.), який є автором книги з судової токсикології (1818 p.).

У західній Європі ветеринарна токсикологія плідно розвивалася завдяки багатьом вченим. Зокрема, у Франції та за її межами відомі були дослідження Шарля Корневена (1846 – 1897 pp.), автора книги про отруйні рослини. Вважають, що отримані ним результати є наслідком об'єктивних експериментальних досліджень, на які посилаються і нині.

Вагомий внесок у розвиток ветеринарної токсикології зробили також німецькі вчені – К. Дамман (1839 – 1914 pp.), якого вважають одним із

основоположників зоогієни. У своїй двохтомній праці один із розділів він присв'ятив ветеринарній токсикології. Інший німецький вчений Ф. Фрьонер (1858 – 1940 рр.) – автор навчального посібника з фармакології, що перевидавався у Німеччині 13 разів, а також мав 9 видань російською мовою.

Відомим англійським ветеринарним токсикологом є Г. Лендер, книга якого мала багато видань та не втратила свого значення і донині.

На теренах нинішньої України перша кафедра ветеринарної токсикології була створена професором Федором Тимофійовичем Поповим (1857 – 1921 рр.) у Харківському ветеринарному інституті (тодішня царська Росія). На даний час в Україні сформувались три основні школи ветеринарних токсикологів. У Києві – школа ветеринарних токсикологів започаткована професором С.В. Баженовим (1902 – 1984 рр.), який є автором підручника «Ветеринарна токсикологія». Цей підручник мав чотири видання (1951 – 1970 рр.), яким користувалися студенти бувшого Радянського Союзу до 1987 року та був перекладений на польську, болгарську та румунську мови.

У Львові успішно розвивається школа ветеринарних токсикологів започаткована професором В.А. Сковронським, а у Харкові, – школа, яку започаткував академік ВАСГНІЛ І. М. Гладенко (1915 – 1991 рр.). Значний внесок у розвиток вітчизняної ветеринарної токсикології зробили академіки НААН Г. О. Хмельницький, О.О. Малинін, професори З.П. Скородинський, В.Й. Скорохід, О.І. Канюка. Плідно працюють академік НААН І.Я. Коцюмбас, член-кореспонденти НААН В.М. Гунчак, О.Т. Куцан, професори Д.Ф. Гуфрій, Б.В. Гутий та ін.

3. Поняття про отрути та їх класифікація

Судячи з вищенаведених визначень Парацельса та Баженова С.В. поняття про отрути, найважливішим критерієм небезпечності будь-якої сполуки для тварин різних видів є доза, виражена у вагових одиницях на 1 кг маси тіла (мг/кг або г/кг).

На відміну від лікарських засобів, для яких відповідними настановами передбачені вищі одноразові та добові терапевтичні дози, ступінь небезпечності будь-якої речовини визначається токсичною дозою (мг/кг), яка за різних шляхів уведення в організм спричиняє патологічний процес, цебто отруєння. У цьому разі розрізняють **мінімальну діючу** (порогову) дозу, яка спричиняє у тварин перші ознаки порушення життєдіяльності організму, що реєструються, та **мінімальну токсичну дозу**, яка спричиняє цілий комплекс клінічного прояву отруєння.

Найбільш вживаними у практиці ветеринарної медицини є **максимальна переносима** або **мінімальна токсична доза (ЛД₀)**, яка спричиняє тяжке отруєння, що закінчується одужанням без лікування; **середня смертельна доза (ЛД₅₀)** – летальна доза, що спричиняє загибель

половини отруєних тварин певного виду без лікування протягом двотижневого терміну спостереження після внутрішнього або парентерального уведення, та **ЛД100** – **абсолютно смертельна доза**, що спричиняє загибель усіх отруєних тварин протягом двох тижнів спостереження.

Для визначення ступеня токсичності летких речовин або речовин у формі парів та аерозолей використовують спеціальні камери, в яких створюють відповідні концентрації речовини в міліграмах на м³ (мг/м³) за експозиції протягом 4 годин. У цьому випадку визначають **смертельні концентрації: СК0** – **максимальну переносиму** концентрацію токсичної речовини в мг/м³, що спричиняє тяжке отруєння без летального кінця протягом 4-годинної експозиції за одно-, двотижневого спостереження; **СК50** – мінімальну концентрацію (мг/м³) парів чи аеречовини, що спричиняє загибель 50 % тварин за однократного 4- годинного впливу і наступного одно-, двотижневого спостереження; **СК100** – **абсолютно смертельну** мінімальну концентрацію токсичної речовини (мг/м³), що спричиняє загибель усіх тварин за експозиції протягом чотирьох годин і одно-, двотижневого спостереження.

Крім того, ступінь небезпечності токсичних речовин характеризується також **зоною гострої токсичної дії**, яка визначається відношенням ЛД50 до порогової дози за однократного уведення. Чим більша ця величина, тим менш небезпечною є речовина для тварин і людини.

З метою більш повної характеристики нижнього і верхнього рівнів токсичності деяких сполук розрахунковим шляхом визначають ЛД16 , ЛД84 і СК16 та СК84.

З метою регламентації **безпечних залишкових кількостей (БЗК)** отруйних речовин у повітрі, питній воді, твердих і рідких продуктах харчування та кормах уведені такі критерії, як **гранично-допустима концентрація (ГДК)** у повітрі, питній воді та в рідких кормах і продуктах харчування (мг/м³ або в мг/л); **максимально допустимий рівень (МДР)** у твердих субстратах – продуктах харчування і кормах (мг/кг).

Під час токсико-гігієнічного оцінювання хімічних речовин використовують деякі інші критерії: **ОБРП** – **орієнтовний безпечний рівень** у повітрі, в мг/м³; **КМІО** – **коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння**, що являє собою відношення концентрації легкої речовини у повітрі робочої зони до середньосмертельної концентрації для лабораторних тварин.

У зв'язку зі вступом України до Світової організації торгівлі (СОТ) критерії оцінювання безпечності кормів і продуктів харчування мають відповідати світовим вимогам ВООЗ (Всесвітньої організації охорони здоров'я).

Розрізняють отруєння тварин гострі та хронічні. Гострі отруєння, як правило, настають за одноразового надходження токсикантів в організм у відповідних дозах, що спричиняє масову їх загибель.

Хронічні отруєння виявляються поступово, без чітко виражених клінічних ознак, тому вони є досить небезпечними, оскільки знижується продуктивність тварин, погіршується якість і безпечність продукції тваринництва, загальна резистентність їх організму та відтворювальна здатність. Як правило, хронічні токсикози тварин тісно пов'язані з кумулятивними властивостями відповідних сполук. У цьому разі розрізняють такі поняття, як **матеріальна та функціональна кумуляція**.

Матеріальна кумуляція характеризується поступовим накопиченням токсиканта або його метаболітів у життєво важливих органах з наступним порушенням їх функції.

Функціональна кумуляція характеризується поступовим посиленням негативного впливу токсиканта на функцію окремих життєво важливих органів і систем без вибіркового накопичення токсиканта або його метаболітів. Це пояснюється тим, що функція органу і системи не встигає відновитися до наступного надходження токсиканта. Подібне явище є характерним для хронічного отруєння тварин деякими фосфорорганічними та карбаматними пестицидами.

Поняття матеріальної кумуляції стосується тих сполук, які мають тривалий термін біотрансформації та виведення з організму. У такому випадку ступінь отруєння залежить від дози та частоти її надходження в організм. До сполук з чітко вираженою матеріальною кумуляцією належать препарати важких металів, арсену, антикоагулянти з групи кумаринів (зоокумарин), хлорорганічні пестициди та деякі інші.

Ступінь вираженості кумулятивних властивостей лікарського засобу чи токсичної речовини можна визначити на лабораторних та дрібних тваринах і птиці за допомогою такого показника як **коефіцієнт кумуляції (Ккум)**, що являє собою відношення сумарної дози речовини, яка спричиняє загибель 50 % тварин за багаторазового уведення в організм (**ЛД50** в хронічному досліді), до дози, яка спричиняє загибель 50 % тварин за одноразового уведення (**ЛД50** в гострому досліді).

Цей показник більшою мірою відображає стан функціональної кумуляції.

Поряд з цим, у фармакології та токсикології існує таке поняття як **звикання**, в основі якого лежать процеси адаптації організму до чужорідних речовин за тривалого надходження або шляхом посилення процесів виділення з організму, або посилення процесів біотрансформації їх шляхом індукції (підвищення активності) ензимів субстратом.

У живих об'єктах, що мають короткий термін відтворення (мікроорганізми, кліщі, комахи, гельмінти тощо), ця здатність закріплюється генетично, що призводить до послаблення або повної втрати чутливості до окремих сполук у наступних популяціях.

Інтенсивність матеріальної кумуляції більш повно відображає **коефіцієнт матеріальної кумуляції (КМК)** – відношення вмісту залишків речовини у тканинах організму (мг/кг) до вмісту його у кормах (мг/кг).

Досить часто токсичні речовини надходять в організм через шкіру. Багатьма дослідженнями встановлено, що надходження токсичних речовин через непошкоджену шкіру прямо пропорційне їх розчинності в ліпідах. Ця закономірність встановлена для рідин, твердих речовин та газів. Через шкіру здатні проникати HCN, CO₂, CO, H₂S, деякі фосфорорганічні і хлорорганічні сполуки, похідні фенолу тощо. Ступінь токсичності речовини за її надходження через шкіру оцінюють за величиною смертельних доз (ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₈₄), а її небезпечність – за **шкірно-оральним коефіцієнтом (ШОК)**, який являє собою відношення величини ЛД₅₀ за разового нанесення речовини на шкіру, до величини ЛД₅₀ за її разового внутрішнього уведення в організм.

$$\text{ШОК} = \frac{\text{ЛД}_{50} \text{ через шкіру}}{\text{ЛД}_{50} \text{ внутрішньо}}$$

Час очікування (термін очікування) – це час між останньою обробкою пестицидом і збором врожаю (використанням рослин для кормових та харчових потреб); обробкою тварин та їх забоєм на м'ясо або використання молока для споживання людиною.

Ветеринарна токсикологія вивчає будь-які речовини за походженням, призначенням, застосуванням, хімічною структурою, фізичними властивостями, що можуть потрапити в організм домашніх, диких, продуктивних, спортивних, зоопаркових, екзотичних тварин, наземних та водних корисних комах, риби і спричинити гостре чи хронічне отруєння, або негативно впливати на їх життєдіяльність, продуктивність, відтворну здатність, якість продукції тваринництва тощо. Тому підібрати універсальну їх класифікацію практично неможливо.

Оскільки пестициди являють собою найбільш розповсюджену і небезпечну групу хімічних речовин, передбачену для знищення збудників хвороб рослин, паразитів, шкідників, бур'янів тощо, то ця група є найбільш вивченою і систематизованою.

За деякими параметрами, наприклад, за ступенем небезпечності для всього живого у разі гострого і хронічного отруєння її можна вважати універсальною (табл. 1, 2, 3).

До сьогодні найбільш вдалою вважається класифікація пестицидів за основними параметрами шкідливості, що розроблена колективом авторів Державного підприємства “Інститут екологієни і токсикології” ім. Л.І. Медведя, Київ, 1986 р. (Медвідь Л.І., Каган Ю.С., Спину С.І.).

Таблиця 1

Класифікація отруйних речовин за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76)

Назва показника	Клас небезпечності			
	1	2	3	4
ГДК у повітрі робочої зони, мг/м ³	Менше 0,1	0,1-1,0	1,1-10,0	Більше 10
ЛД ₅₀ за введення у шлунок, мг/кг	Менше 15	15-150	151-5000	Більше 5000
ЛД ₅₀ за нанесення на шкіру, мг/кг	Менше 100	100-500	501-2500	Більше 2500
ЛД ₅₀ за вдихання, мг/кг	Менше 500	500-5000	5001-50000	Більше 50000
Орієнтовний безпечний рівень у повітрі (ОБРП)	Більше 300	300-30	29-3,0	Менше 3,0
Зона гострої дії	Більше 300	6,0-18,0	18,1-54,0	Більше 54,0
Зона хронічної дії	Більше 300	10,0-5,0	4,9-2,5	Менше 2,5

Таблиця 2

Класифікація пестицидів за ступенем небезпечності (ВООЗ, 1979)

Клас небезпечності	ЛД ₅₀ для щурів, мг/кг			
	Через рот		Через шкіру	
	Тверді	Рідкі	Тверді	Рідкі
Вкрай небезпечні	До 5	До 20	До 10	До 40
Дуже небезпечні	5-50	До 200	10-100	40-400
Помірно небезпечні	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
Мало небезпечні	Більше 500	Більше 2000	Більше 1000	Більше 400

Таблиця 3

Гігієнічна класифікація пестицидів за основними параметрами шкідливості

1. За гострою токсичністю після введення в шлунок лабораторних щурів (ЛД₅₀, мг/кг)

Рівень токсичності	Величина ЛД ₅₀
Сильнодіючі	Менше 50
Високотоксичні	50-200
Середньотоксичні	200-1000
Малотоксичні	Більше 1000

2. За шкірно-резорбтивною токсичністю (ЛД₅₀, мг/кг)

Рівень токсичності	ЛД ₅₀	Шкірно-оральний коефіцієнт
Різко виражена	Менше 500	Менше 3
Виражена	500-2000	3-10
Слабко виражена	Більше 2000	Більше 10

3. За коефіцієнтом кумуляції

Рівень кумуляції	Коефіцієнт кумуляції
Різко виражена	Менше 1
Виражена	1-3
Помірна	3-5
Слабко виражена	Більше 5

4. За стійкістю (період напіврозпаду в навколишньому середовищі)

Характер стійкості	Період напіврозпаду
Дуже стійкі	Більше одного року
Стійкі	6-12 місяців
Помірно стійкі	1-6 місяців
Мало стійкі	До 1 місяця

5. За тератогенністю

(здатністю спричиняти патологію розвитку плода в утробі матері)

Рівень небезпечності	Показники
Явні тератогени	Відомі випадки появи вродків у людей і тварин
Підозрювані в тератогенності	Наявність даних у дослідах на тварнах

За виробничим призначенням пестициди поділяють на відповідні групи, характер застосування яких деякою мірою дає уявлення щодо їх ступеня небезпечності:

- **акарициди** – засоби боротьби з кліщами-паразитами людей, тварин та рослин;
- **арборициди** – засоби боротьби з чагарниками та шкідливими рослинами;
- **альгіциди** – засоби для знищення водоростей;
- **атрактанти** – засоби для принадження шкідливих комах;
- **афіциди** – засоби для боротьби з тлями;
- **гербіциди** – засоби для знищення бур'янів;
- **дефоліанти** – засоби знелистнення технічних культур перед збиранням врожаю;
- **десиканти** – засоби для підсушування рослин перед збиранням врожаю;
- **зооциди** – засоби для знищення гризунів;
- **інсектициди** – засоби для знищення шкідливих комах;
- **іхтіоциди** – засоби для боротьби з хижою рибою;
- **молюскоциди** – засоби для боротьби з молюсками та слизнями;
- **ларвіциди** – засоби для боротьби з личинками комах та гусінню;
- **нематоциди** – засоби для боротьби із шкідливими круглими черв'яками;
- **овіциди** – засоби для знищення яєць шкідливих комах;
- **ретарданти** – регулятори росту рослин;
- **репеленти** – засоби для відлякування комах;
- **фунгіциди** – засоби для боротьби з мікроскопічними грибами;
- **хемостериланти** – засоби для стерилізації самців і самок шкідливих комах.

Недоліками цієї системи класифікації пестицидів можна вважати те, що вона не розкриває характеру згубної їх дії на живі організми, оскільки їх відносять до різних хімічних груп.

У цьому відношенні вигідно відрізняється патохімічна система класифікації отрут за О.О. Прозоровським (1962), яка розкриває ключові закономірності механізму їх дії.

4. Правила транспортування, зберігання, обліку, відпуску та застосування пестицидів

Застосування пестицидів в сільському господарстві, в охороні здоров'я і побуті, а також продаж їх населенню повинно здійснюватися тільки відповідно до Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні, і Доповненнями до нього. У зазначених Переліку та

Доповненнях визначені науково обґрунтовані регламенти застосування, що гарантують безпеку застосування пестицидів, які на території країни є обов'язковими.

Пестициди відпускаються господарствам лише за умови готовності їх до роботи з небезпечними препаратами.

Зберігають їх у спеціально побудованих і паспортизованих складах. Категорично забороняється зберігати пестициди під відкритим небом, навісами або в пристосованих приміщеннях.

Територія складу повинна мати під'їзди з твердим покриттям, місце для зберігання і знешкодження тари, огорожу, непроникну для людей і тварин, а конструкція приміщень повинна бути безпечною для роботи обслуговуючого персоналу і забезпечувати неможливість розсіювання препаратів за його територію.

Зберігати в складах корми, продукти харчування і господарські матеріали заборонено.

У склад приймається лише маркована продукція, за наявності повної назви препарату, вмісту в ньому діючих речовин, назви підприємства-виробника, номера партії і тарооддиниці, дати виготовлення, терміну придатності і дати надходження в склад, ваги нетто і брутто.

Видача пестицидів зі складу здійснюється за письмовим розпорядженням керівника господарства або його заступника в кількості необхідній для роботи протягом декількох діб.

Залишок невикористаних препаратів повертається в склад згідно з відповідним актом.

Відповідальність за зберігання і видачу пестицидів несе завідувач складом, в обов'язки якого входять прийом, розміщення і видача пестицидів, спостереження за справністю тари, а також прибирання території складу.

Усі пестициди, які надходять в склад і відпускаються зі складу, записуються в книгу приходу-витрат, яка пронумеровується, прошнуровується, скріплюється печаткою і зберігається під замком. У кінці робочого дня невикористані пестициди здають у склад, про що роблять запис у книзі прийому і здачі пестицидів, указуючи кількість.

На всі види робіт, пов'язаних із застосуванням пестицидів, робітники допускаються за нарядом і за наявності посвідчення про проведення спеціальної підготовки.

Роботи з пестицидами і протруєним насіннєвим матеріалом обов'язково реєструються в спеціальних журналах.

Всі роботи з пестицидами слід проводити в ранні ранкові (до 10) і вечірні (18-22) години за мінімальних висхідних повітряних потоків. У похмурі і прохолодні дні з температурою не нижче +10, як виняток, допускаються роботи у денні години.

Перевезення людей у транспорті завантаженому пестицидами чи протруєним насінням заборонено. Швидкість руху транспорту під час перевезення пестицидів – 40 км/год., а під час дощу, туману і снігопаду – до 20 км/год. За планування робіт із засобами захисту рослин необхідно враховувати метеорологічні умови. У жарку погоду оптимальні умови для робіт вранці, увечері або вночі.

Сучасне сільськогосподарське виробництво не може обійтися без застосування пестицидів (засобів захисту рослин, ЗЗР). Для того, щоб їх використання не мало негативних наслідків для довкілля та людей, потрібно дотримуватись визначених правил: - застосовувати препарати, зареєстровані в Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (тут викладені і санітарні терміни виходу людей на площі після обробки посівів і насаджень пестицидами, терміни очікування від обробки рослин до їх використання для годівлі тварин чи збору урожаю, аби допустимі залишки пестицидів були найменшими);

- обробку посівів та садів слід проводити тоді, коли чисельність шкідників або розвиток хвороби перевищує економічний поріг шкодочинності з урахуванням біологічних особливостей культури та шкідливих організмів і в оптимальні строки;

- пестициди (ЗЗР) повинні бути рекомендовані для використання на певній культурі;

- до робіт допускаються працівники, що пройшли медогляд та інструктаж з техніки безпеки та мають відповідні допуски;

- завчасно, до початку проведення обробки посівів чи садів, попередити пасічників через засоби масової інформації (радіо, місцева газета, телебачення та інші засоби інформації), про кожне застосування ЗЗР, а саме:

- оповіщати не менш ніж за дві доби за використання наземної апаратури, згідно з пунктом 6.1.7. Державних санітарних правил ДСП 8.8.1.2.001-98 «Транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному господарстві»;

- оповіщати не менш ніж за три доби за застосування ЗЗР для обробки медоносних рослин, згідно зі статтею 37 Закону України «Про бджільництво»;

- проводити обробку (обприскування) наземним методом за швидкості вітру до 3 м/с (дрібнокрапельне) і 4 м/с (крупно-крапельне), у цьому разі не порушувати зону санітарного розриву від населених пунктів, тваринницьких комплексів, місць проведення ручних робіт по догляду за сільгоспкультурами, водойм і місць відпочинку за вентиляторного обприскування 500 м, шлангового – 300 м;

- за застосування аерозольних генераторів санітарно-захисні зони повинні відповідати вимогам, зазначеним в інструкції для певного виду

апаратури, а обробка посівів у цих зонах допускається за напрямку вітру від населених пунктів і інших об'єктів, що підлягають санітарному захисту (6.3.1., 6.3.4. Державні санітарні правила ДСП 8.8.1.2.001-98 «Транспортування, зберігання та застосування пестицидів»);

- застосовувати у сільському та лісовому господарстві, на присадибних ділянках тільки ті пестициди і агрохімікати, що пройшли державну реєстрацію і включені в Перелік препаратів, дозволених до авіаційного та наземного застосування в Україні, роздрібного продажу населенню (Перелік пестицидів і агрохімікатів і щорічні доповнення до нього видаються Департаментом екологічної безпеки Міністерства екології та природних ресурсів України відповідно до ст. 7 Закону України «Про пестициди і агрохімікати» № 86/95 від 02.03.1995 р.);

- всі проведені хімічні обробки фіксувати в журналі обліку застосування пестицидів на посівах, у садах, теплицях і інших об'єктах господарства. Журнал заповнюється і ведеться агрономом, бригадиром або іншою особою, яка призначена наказом керівника господарства за відповідальність безпечного застосування хімічних засобів захисту рослин.

Лекція 2. Токсикодинаміка і токсикокінетика. Діагностика та профілактика отруєнь. Лікування тварин за отруєнь

План

- 1. Токсикокінетика**
- 2. Всмоктування отруту**
- 3. Розподіл та депонування токсикантів в організмі тварин**
- 4. Біотрансформація токсичних речовин в організмі тварин**
- 5. Виведення токсичних речовин з організму тварин**
- 6. Загальні принципи діагностики отруєнь тварин**
- 7. Загальні принципи лікування тварин у разі отруєнь**
- 8. Загальні принципи профілактики отруєнь тварин**
- 9. Загальні правила ветеринарно-санітарної експертизи продуктів харчування у разі отруєння тварин**

1.Токсикокінетика.

Токсикокінетика отруту передбачає вивчення шляхів надходження та інтенсивності всмоктування, розподілу в тканинах, кумуляції, біотрансформації (метаболізму) та виведення з організму (екскреції).

Основними шляхами надходження отруту в організм тварин є шлунково-кишковий канал (через рот), органи дихання (вдихання парів або аерозолів) та шкіра (обробка дустами, розчинами, мазями, аерозолями).

Інколи масові отруєння тварин виникають після парентерального застосування (підшкірного, внутрішньом'язового) протипаразитарних лікарських засобів у завищених дозах та концентраціях. Але сила дії однієї й тієї самої речовини в однаковій дозі залежатиме від шляхів надходження в організм.

Масові отруєння тварин частіше трапляються після безконтрольного згодовування кормів, забруднених отруйними речовинами або кормовими добавками (кухонною сіллю, карбамідом, нітратами), лляної або ріпакової макухи, отруйних рослин, а також після напування із забруднених джерел водопостачання.

Незалежно від шляхів надходження отрути в організм вона обов'язково проходить через систему біологічних мембран, якими є клітинні оболонки різних органів. Вони представлені білково- фосфоліпідними комплексами, що мають обмежену проникність щодо сполук різної хімічної будови і просторової конфігурації молекул.

Незалежно від шляхів надходження отрути в організм вона обов'язково проходить через систему біологічних мембран, якими є клітинні оболонки різних органів. Вони представлені білково- фосфоліпідними комплексами, що мають обмежену проникність щодо сполук різної хімічної будови і просторової конфігурації молекул. На сьогодні домінує теорія щодо тришарової структури клітинних мембран, дві з яких (зовнішні) представлені ліпопротеїдними комплексами, а внутрішня – білковим.

У клітинних мембранах є ультрамікроскопічні пори, які мають відповідну ступінь поляризації завдяки наявності позитивного або негативного зарядів.

Процеси проходження різних сполук через клітинні мембрани поділяють на пасивний (за градієнтом концентрації) та активний (з використанням енергії аденозинтрифосфату – АТФ навіть проти градієнту концентрації).

Розрізняють три механізми пасивної дифузії хімічних сполук через біологічні мембрани: **проста дифузія, фільтрація, піноцитоз.**

Проста дифузія через клітинні мембрани без витрат енергії властива хімічним речовинам, що добре розчиняються у жирах (ліпідах) і здійснюється за градієнтом концентрації. Інтенсивність її залежить від молекулярної маси, ступеня розчинності в ліпідах та іонізації і просторової конфігурації молекул.

Ліпідорозчинні неелектроліти (спирти, хлоровані вуглеводні, ефіри) легко проникають через клітинні мембрани і депонуються в біосередовищах у неіонізованому стані.

Фільтрація – це процес проникнення в клітину речовин через пори ліпопротеїнових структур, діаметр яких становить до 40 нанометрів (нм). Через такі пори можуть проникати лише вода та сечовина. Для іонів та

великих молекул ці пори є недоступними через наявність електричного заряду та дуже малого їх діаметра.

Піноцитоз (випинання мембрани) супроводжується утворенням міхурця з рідиною, який потім відривається від мембрани і мігрує в цитоплазму, або навпаки – з цитоплазми назовні.

Таким чином, за рахунок піноцитозу різні сполуки, що не розчиняються в ліпідах, можуть проникати в клітину і виходити з неї.

Активний транспорт сполук проти градієнта концентрації здійснюється в декілька етапів. Спочатку по один бік мембрани речовина вступає в реакцію з переносником, використовуючи енергію АТФ, з утворенням комплексу "носій-молекула", який потім проникає через мембрану, після чого носій втрачає спорідненість з молекулою і комплекс розпадається. Вільний носій потім повертається через мембрану і цикл повторюється. Таким шляхом здійснюється транспорт одновалентних металів першої групи таблиці Д.І. Менделєєва, а також двовалентних катіонів у формі фосфатних сполук та ціла низка промислових отруйних відходів.

Електроліти, солі важких металів, курареподібні речовини, антибіотики знаходяться в іонізованому стані за біологічних значень величини рН, тому вони погано проникають через мембрани шлунково-кишкового каналу, гематоенцефалічний бар'єр і плаценту. І навпаки, слабкі кислоти (барбітурати, оцтова кислота, сульфаміламіди) в шлунку переходять у неіонізовану форму, добре розчиняються в ліпідах і швидко всмоктуються. Слабкі основи (алкалоїди) в шлунку іонізуються, тому практично не всмоктуються; в кишечнику ж, де лужне або нейтральне середовище, вони переходять в неіонізований стан і починається активний процес всмоктування.

2.Всмоктування отрут

Всмоктування токсичних речовин, особливо жиророзчинних, фенолів, деяких солей, ціанідів починається уже в ротовій порожнині, звідки вони надходять у велике коло кровообігу, минаючи печінку.

У шлунку моногастричних тварин добре всмоктуються шляхом простої дифузії жиророзчинні сполуки та неіонізовані молекули органічних сполук. Іонізовані сполуки кислої реакції в шлунку практично не всмоктуються.

У передшлунках жуйних, особливо в рубці, де кормові компоненти та токсиканти піддаються ферментативним процесам під впливом чисельної мікрофлори, дуже швидко утворюються високотоксичні сполуки, такі як аміак, ціаніди, нітроти, що добре всмоктуються і спричиняють тяжке отруєння.

Основна ж маса жиророзчинних токсикантів всмоктується в тонкому відділі кишечника переважно шляхом дифузії. Сильні кислоти та луги всмоктуються повільно. Речовини, близькі за будовою до природніх метаболітів, всмоктуються слизовою оболонкою шляхом активного транспорту.

У передньому відділі тонкого кишечника всмоктуються хром, марганець, цинк, у клубовій кишці – залізо, кобальт, мідь, ртуть, талій; у порожній – сурма. Лужноземельні метали всмоктуються до 60 %, решта – утворюють труднорозчинні комплекси з фосфатами, жирними кислотами або у формі гідроксидів.

Після всмоктування у кров неелектроліти розчиняються в рідкій фракції, більшість з них, особливо метали, утворюють комплекси з білками, які тривалий час можуть циркулювати у крові.

В еритроцитах крові міститься 90 – 99 % арсену, 90 – 96 % міді циркулює у формі церулоплазміну – комплексної сполуки з глобулінами. Транспорт заліза здійснюється бета-глобулінами у формі залізовмісного ферритину. Основна маса свинцю також циркулює в еритроцитах, хоч іонізована форма металу утворює комплекси з білками плазми.

Природні гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри мають ліпопротеїнову структуру, яка обмежує надходження токсикантів, що циркулюють у крові.

Однак через них також легко проникають неелектроліти із швидкістю, пропорційною коефіцієнту розподілу "жир – вода". Через плаценту шляхом простої дифузії добре проникають розчинні в жирах неелектроліти з обмеженою молекулярною масою.

3. Розподіл та депонування токсикантів в організмі тварин

Після всмоктування у кров неелектроліти поступово розподіляються у органах і тканинах, затримуючись у них з інтенсивністю, пропорційною до ступеня забезпечення їх кров'ю.

Таким чином, у першій фазі – фазі розподілу досягається динамічна рівновага між кров'ю і тканинами. З плином часу домінуючу роль починає відігравати другий фактор – сорбційна ємність тканин, яка забезпечує кінцевий перерозподіл токсиканту у тканинах, у результаті чого настає статична рівновага.

Для розчинних у жирах сполук найбільшу ємність має жирова тканина та органи, багаті на ліпіди, такі як кістковий мозок і сім'яники. Розподіл в організмі неелектролітів здійснюється залежно від фізико-хімічних механізмів взаємодії їх з біологічними структурами тканин. Потрапляючи в організм, електроліти піддаються дисоціації на катіони та аніони.

Метали мають здатність більше накопичуватися в органах з інтенсивним обміном речовин (печінка, нирки, ендокринні залози). Багато металів фіксуються на клітинних мембранах, що призводить до порушення їх функції.

Метали, що здатні утворювати зв'язки з кальцієм і фосфором (свинець, барій, уран), накопичуються здебільшого в кістковій тканині, а ртуть і кадмій – у нирках, що пов'язують зі специфічною спорідненістю їх з SH-групами. Елементи п'ятої-восьмої груп Періодичної системи елементів (хром, ванадій, марганець, кобальт, арсен, селен) більш-менш рівномірно розподіляються у тканинах.

Всмоктування токсичних речовин через дихальні шляхи є найбільш швидким і небезпечним, оскільки легені мають велику поверхню альвеол та інтенсивну циркуляцію крові. Всмоктування газів та аерозолів починається вже у верхніх дихальних шляхах і трахеї, що доведено наприкладі фтористого та хлористого водню, сірководню, оцетальдегіду, етилового спирту та ацетону.

Газоподібні та пароподібні неелектроліти всмоктуються шляхом простої дифузії за градієнтом концентрації, тому інтенсивність всмоктування їх залежить, у першу чергу, від концентрації, а не від фізіологічного стану організму тварини.

Що стосується аерозолів, то доведено – у верхніх дихальних шляхах (носових ходах, носоглотці) затримуються часточки діаметром, більшим 10 мкм; від 1 до 2 мкм – 80 – 90 % доходять до альвеол і затримуються на їх поверхні. Часточки з верхніх дихальних шляхів виділяються потім за допомогою війчастого епітелію, а водорозчинні – частково всмоктуються у верхніх дихальних шляхах. Висока токсичність дрібнодисперсних аерозолей пояснюється тим, що вони затримуються на більш тривалий термін, а ультрамікроскопічні часточки навіть здатні дифундувати через альвеолярну мембрану.

Через шкіру проникають газоподібні, рідкі і тверді речовини, переважно неелектроліти. Виняток становлять важкі метали та їх солі, які, хоч і повільно, але всмоктуються через шкіру.

Основна умова проникнення речовин через шкіру – це розчинність у ліпідах, яка поєднується з розчинністю у воді.

З інших факторів, що сприяють проходженню речовин через шкіру, слід зазначити зовнішню температуру, площу та тривалість контакту.

Серед речовин, що спричиняють отруєння через шкіру, слід зазначити ароматичні нітросполуки, фосфорорганічні пестициди, хлоровані вуглеводні та металоорганічні сполуки.

Деякі автори не виключають того факту, що солі металів і металоїдів (свинцю, олова, міді, арсену, вісмуту, сурми, ртуті), зв'язуючись з ліпідами шкіри, можуть перетворюватись у жиророзчинні і проникати через шар епідермісу, особливо після травмування шкіри.

Після всмоктування у кров токсичні речовини – неелектроліти частково розчиняються в рідкій фракції, частково проникають в еритроцити зв'язуючись з гемоглобіном; більшість же зв'язуються з альбумінами. Майже всі метали, за винятком лужних, що знаходяться у вільному стані, циркулюють у комплексі з альбумінами; деякі мають специфічну спорідненість з глобулінами, як, наприклад, мідь, що циркулює на 80 – 90 % у формі церулоплазміну; 90 – 99 % арсену крові міститься в еритроцитах. Основна маса свинцю також циркулює в еритроцитах.

Ліпопротеїнові мембрани гематоенцефалічного бар'єру легко пропускають розчинні в жирах неелектроліти зі швидкістю, пропорційною коефіцієнту розподілу "жир – вода". Катіони та аніони металів повільно проникають через бар'єр, що підтверджується значно нижчим їх вмістом в тканинах головного мозку, ніж у крові та інших тканинах.

Плацентарний бар'єр, як і гематоенцефалічний, шляхом простої дифузії легко пропускає розчинні в жирах неелектроліти з обмеженою молекулярною масою. Іонізовані неелектроліти дуже повільно проникають через плацентарний бар'єр.

4. Біотрансформація токсичних речовин в організмі тварин

Процеси біотрансформації (метаболізму) чужорідних речовин в організмі тварин здійснюються переважно в шлунково-кишковому каналі, печінці, нирках, легенях, селезінці та деяких інших тканинах. Після всмоктування в кров основна маса токсикантів потрапляє, в першу чергу, в печінку, де вони за допомогою ензимних систем ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів піддаються самим різноманітним біохімічним перетворенням, спрямованим на якнайшвидше виведення їх з організму.

Зазвичай, всі проміжні продукти кожного циклу стають менш токсичними від вихідної речовини, що забезпечує часткову дезінтоксикацію організму.

Дезінтоксикація організму здійснюється, здебільшого, трьома шляхами:

1) зворотною неспецифічною фіксацією сполук відповідними компонентами крові або депонуванням їх в окремих тканинах без хімічної зміни;

2) специфічною фіксацією речовин, що мають антигенні властивості;

3) біотрансформацією сполук (власне дезінтоксикацією).

Неспецифічній фіксації піддаються як неорганічні іони, так і складні органічні сполуки, що мають аніонні або катіонні властивості.

Перш за все, білки крові, в першу чергу, альбуміни, зв'язують важкі метали, жирні кислоти, гістамін, алкалоїди, глікозиди тощо.

Інтенсивність зв'язування залежить від багатьох факторів, у тому числі від ступеня ураження печінки, яка продукує альбуміни, або нирок, які в разі уражень інтенсивно виділяють білки крові з сечею. У цьому випадку постійно підтримується відповідна рівновага між вільною та зв'язаною фракціями, що визначається відповідним коефіцієнтом дисоціації.

У цьому разі інколи відбувається неспецифічна фіксація сполук, що має зворотний характер. Так, наприклад, іони барію та свинцю депонуються в кістках у формі тіофосфорних солей. За відповідних умов (ацидоз, голодування, інфекції, гіпокальціємія) метали вивільнюються з депо, спричиняючи токсикоз.

Специфічна фіксація (нейтралізація) сполук, що мають антигенні властивості, здійснюється відповідними антитілами (бактерійні токсини, зміїна отрута тощо).

Повне звільнення організму від антигену відбувається шляхом руйнування комплексу "антиген – антитіло" здебільшого в гепатоцитах та деяких інших органах.

У процесі дезінтоксикації та виведення отрут з організму витрачається велика кількість хімічно-зв'язаної енергії (АТФ), амінокислот, відновленого глютатіону, що також може спричинити патологічний стан організму.

Деякі токсичні речовини та продукти їх метаболізму в результаті структурної схожості з ендogenousними сполуками можуть включатися в проміжний обмін речовин з утворенням більш токсичних сполук за принципом "летального синтезу". Наприклад, фтороцтова кислота бере участь замість оцтової в синтезі фторлимонної кислоти, яка блокує трикарбонний окиснювальний цикл, спричиняючи тяжку патологію.

Біотрансформація багатьох лікарських і токсичних речовин в організмі здійснюється за допомогою таких реакцій, як окиснення, відновлення, метилювання, ацетилювання, дезамінування, омилення, утворення сполук з кислотами (частіше з сульфатною та глюкуроною), утворення розчинних сполук з сіркою тощо.

Окиснення – найбільш поширений шлях дезінтоксикації. Так, етиловий спирт окиснюється через проміжну стадію оцетальдегіду до оцтової кислоти. Деякі сполуки окиснюються до вуглекислого газу та води.

У процесі біотрансформації інколи утворюються проміжні сполуки, набагато токсичніші за вихідну, що отримало назву "летальний синтез". Наприклад, один з представників фосфорорганічних пестицидів паратіон метаболізується в набагато токсичніший параоксон, а параоксон – в малатіон. Токсичність метилового спирту зумовлена окисненням його у формальдегід та мурашину кислоту, до яких дуже чутлива нервова система.

За допомогою ензимних реакцій гідролізу здійснюється розклад складних ефірів та амідів, дегалогенізація хлорованих та бромованих пестицидів. Відомий карбаматний пестицид севін перетворюється в

малотоксичний L-нафтол, кінцевий продукт окиснення паратіону параоксон гідролізується до нетоксичних діетилфосфату та паранітрофенолу тощо.

Мікросомальному відновленню піддаються нітро- та азосполуки; аліфатичні галогенвмісні похідні та ароматичні нітросполуки перетворюються в гідроксиламін та відповідні інші аміни.

Але за такою самою реакцією нітрати відновлюються до більш токсичних нітритів, хоч останні швидко переходять до нетоксичних речовин за наявності аміногрупи.

В процесах метилювання основним джерелом метильних груп є амінокислота метіонін, яка за наявності АТФ здійснює метилювання фенолів, ароматичних амінів, азотвмісних гетероциклів тощо.

Детоксикація чужорідних для організму речовин частіше всього здійснюється за допомогою реакції кон'югації з легко доступними ендogenous субстратами – глюкуроною, оцтовою, сірчаною кислотами та деякими амінокислотами. У результаті кон'югації утворюються більш полярні молекули, які відносно легко виділяються з організму, здебільшого нирками.

Найбільш універсальним шляхом детоксикації є утворення парних сполук з глюкуроною кислотою, джерелом якої є глікоген та глюкоза. В реакцію легко вступають сполуки, що у своїй структурі мають гідроксильну, карбоксильну, амінну або сульфгідрильну групи. Феноли, спирти, карбонові кислоти, ароматичні аміни утворюють з глюкуроною кислотою глюкуроніди у формі простих ефірів; складні ефіри утворюються за реакції з карбоксильною групою.

Специфічна кон'югація відбувається під час взаємодії сульфаміду з фенолами, первинними ароматичними спиртами та аміносполуками. Меркаптурові сполуки утворюються в організмі тварин за наявності деяких ароматичних вуглеводнів і галоген – або нітропохідних аліфатичних та ароматичних вуглеводнів, що з'єднуються з глутатіоном.

Синильна кислота (ціаніди) інактивується в печінці шляхом утворення комплексних сполук – роданідів (тіоціанатів) за участю специфічного ензиму роданази. Роданіди менш токсичні від ціанідів, орієнтовно в 100 разів.

Лужні та лужноземельні метали знаходяться в міжклітинній рідині у формі легко гідролізованих комплексів.

Майже всі важкі метали знаходяться у формі комплексів з білками. Деякі метали утворюють комплекси з нуклеїновими кислотами, амінокислотами, сульфгідрильними, карбоксильними групами, залишком фосфорної кислоти. Відомо, що з амінокислотами реагують ртуть, срібло, свинець, кадмій, цинк, кобальт, а з COOH-групами – мідь, нікель, цинк, магній, кальцій.

Деякі метали і металоїди зі змінною валентністю можуть піддаватись окисненню та відновленню. Наприклад, п'ятивалентний арсен відновлюється до більш токсичного тривалентного; шестивалентний хром також легко відновлюється до тривалентного, що утворює комплекси з білками.

5. Виведення токсичних речовин з організму тварин

Токсичні речовини та їх метаболіти виводяться з організму всіма органами, що мають зовнішньосекреторну діяльність. Але основна маса їх виділяється нирками, печінкою (в шлунково-кишковий канал), легеньми, шкірою, молочною та слинними залозами.

Інтенсивність їх виведення залежить від багатьох факторів, основними з яких є фізико-хімічні властивості токсиканта, особливо такі як розчинність, ступінь фіксації отрути у внутрішньому середовищі, леткість, а також функціональний стан органів виділення, вид та вік тварин тощо.

У переважній же більшості випадків отрути та їх метаболіти виводяться одночасно різними шляхами з різною інтенсивністю, що залежить від багатьох факторів.

Більшість органічних та неорганічних сполук, що належать до електролітів та неелектролітів, виводяться нирками. У цьому разі існує два механізми – пасивна та активна фільтрації. За пасивної фільтрації в ниркових клубочках утворюється спочатку ультрафільтрат, який містить неелектроліти в такій самій концентрації, як і в плазмі крові.

У ниркових каналцях неелектроліти, добре розчинні у ліпідах, шляхом пасивної дифузії можуть проникати із каналців у кров і навпаки. Інтенсивність цього процесу регулюється реакцією сечі (рН) та деякими іншими факторами.

Нирками швидко виводяться лужні метали (літій, рубідій, цезій), іонізовані солі двовалентних металів (кадмій, берилій, мідь) та у формі хелатних сполук елементи V-VI груп Таблиці Д.І. Менделєєва (хром, молібден, селен).

Сполуки, що уражають паренхіму нирок (пропіленгліколь, сполуки ртуті, арсену, вісмуту), гальмують процеси їх виведення з організму. Токсичні речовини, що надходять в організм через шлунково-кишковий канал, спочатку потрапляють у печінку, де піддаються комплексу метаболічних перетворень, а потім або всмоктуються у кров, або з жовчю повертаються у тонкий відділ кишечника.

Значна частина токсикантів виводиться з фекаліями (хлоровані ароматичні вуглеводні, більшість важких металів, галогени, деякі алкалоїди тощо).

Деякі отрути всмоктуються у тонкому та товстому відділах кишкового тракту, потрапляючи знову в кров, а потім з крові виводяться нирками з сечею.

Через шкіру виводяться з організму більшість неелектролітів (етиловий спирт, ацетон, фенол, хлоровані вуглеводні тощо), а також з потом – арсен, ртуть, мідь та інші важкі метали.

Необхідно завжди пам'ятати, що всі токсиканти, хоч і в незначних кількостях, але виділяються з молоком у ссавців та яйцем у птиці, що необхідно враховувати під час ветеринарно-санітарної експертизи цих продуктів харчування.

Крім вищеперерахованих особливостей токсикодинаміки та токсикокінетики чужорідних сполук необхідно враховувати також видові, вікові та індивідуальні особливості реакції організму тварин на той чи інший токсикант.

Зазвичай, новонароджені, молоді та старі тварини більш чутливі до отрут, ніж дорослі, оскільки у перших ще не до кінця сформовані компенсаторні механізми, а у других – вони вже ослаблені. Крім того, на характер прояву отруєнь впливають такі фактори, як рівень і повноцінність годівлі тварин, умови їх утримання та експлуатації.

6. Загальні принципи діагностики отруєнь тварин

Попередній діагноз будь-яких захворювань тварин, особливо масових, ставиться комплексно з урахуванням анамнестичних даних, клінічних ознак і патолого-анатомічних змін. Остаточний же діагноз підтверджується результатами лабораторних, у цьому випадку хіміко-токсикологічних досліджень.

Отруєння тварин, риби, птиці, бджіл бувають індивідуальними (частіше дрібних домашніх та у присадибних господарствах) і масовими на фермах різної форми власності та диких у природі.

У будь-якому випадку, для якнайшвидшого встановлення діагнозу необхідно оперативно використати увесь арсенал методів, що існують у практиці ветеринарної медицини.

Перш за все, необхідно дуже ретельно зібрати анамнестичні дані – відомості щодо обставин, за яких з'явилося захворювання, умов утримання, годівлі, експлуатації тварин та часу і прояву клінічних ознак від початку захворювання, а також яка надавалась тваринам допомога.

Методи клінічної діагностики дають можливість під час групового та індивідуального обстеження тварин оцінити загальний стан, температуру тіла, апетит, функціональний стан життєво важливих органів та систем організму.

Отруєння тварин може перебігати в блискавичній, гострій, підгострій та хронічній формах.

Блискавична форма перебігу отруєння характеризується ураженням центральної нервової системи як наслідок дії нервово-паралітичних отрут, ціанідів тощо. Смерть настає протягом двох годин після появи перших клінічних ознак.

Гостра форма перебігу отруєння може бути в легкій, середній і важкій ступенях.

Легкий ступінь проявляється слабо вираженими клінічними ознаками, що проходять через 2 – 3 доби.

Середній ступінь отруєння супроводжується чітко вираженими ознаками захворювання, що поступово зникають через 5 – 6 днів.

Важкий ступінь отруєння характеризується чітко вираженими, часто специфічними для конкретних отрут ознаками з ураженням центральної і вегетативної нервової системи, нерідко з явищами судом, колюк, блювання, проносу, набряку легень, пітливості, посиленого діурезу. Смерть настає протягом 24 – 48 годин.

У разі несмертельних отруєнь спостерігається зниження продуктивності тварин, загальне пригнічення, діарея, аборти, народження нежиттєздатного приплоду.

Хронічні отруєння характеризуються не чітко вираженими клінічними ознаками, зниженням продуктивності, схудненням, діареєю, абортами та іншими, характерними для кожної групи отруєнь, ознаками.

З урахуванням етіології та патогенезу в клінічній токсикології виділяють кілька патологічних синдромів: неврологічний, дихальний, серцево-судинний, печінково-нирковий, шлунково-кишковий.

У комплексі заходів щодо якнайшвидшого встановлення діагнозу важливе значення мають результати патолого-анатомічного розтину трупів загиблих або вимушено забитих тварин.

Розтин трупів тварин у разі підозри на отруєння має здійснюватися фахівцями з виконанням певних умов:

1) перед розтином обов'язково одягати протигаз або захисну маску, на голову ковпак з непроникної тканини, щільний комбінезон, гумові рукавиці та чоботи;

2) трупи необхідно розтинати у добре вентиляованих приміщеннях або на відкритому повітрі;

3) до утилізації трупів необхідно здійснити заходи, що виключають доступ до них сторонніх людей, тварин, птахів і комах. Після утилізації трупів негайно дезінфікують місце розтину та інвентарю, що використовувався при цьому, 4 % розчином натрію гідроксиду;

4) під час розтину трупів відбирають матеріал для хіміко-токсикологічних та бактеріологічних досліджень, особливо на сибірку. У разі виявленні збудників сибірки трупи спалюють, а всю територію піддають ретельній дезінфекції спеціальними засобами. У разі виявлення в органах ртутьорганічних пестицидів трупи разом зі шкірою спалюють у

спеціальних печач.

Враховуючи те, що основними "воротами" надходження отрут в організм є шлунково-кишковий канал, то в першу чергу і звертають увагу на зміни в його органах.

Пестициди, що потрапляють в організм через дихальні шляхи, діють на організм сильніше, оскільки вони надходять у кров, минаючи печінковий бар'єр. Крім того, в дихальних шляхах можна виявити гіперемію, крововиливи, скупчення секрету в трахеї та бронхах.

У разі надходження отрут через рот найбільш виразні зміни можна виявити у шлунку, сичугу жуйних, кишечнику, печінці, нирках, сечовому міхурі.

Під час дослідження вмісту шлунково-кишкового каналу звертають особливу увагу на його загальний вигляд, об'єм, консистенцію, колір, запах, величину рН тощо.

Про наявність отруєння можуть свідчити: 1) крупинки нерозчинних порошкоподібних речовин; 2) неспецифічний запах вмісту шлунка або передшлунків у жуйних: гірко-мигдалю – у разі отруєння ціанідами; аміаку – у разі отруєння жуйних карбамідом; часнику або ацетилену – у разі отруєння фосфідом цинку; неприємний задушливий запах у разі отруєнь ФОС тощо; 3) неприродне забарвлення вмісту шлунка або передшлунків (жовтого кольору – у разі отруєння азотною та пікриновою кислотами, солями хрому; синього та зеленого – у разі отруєння солями міді; чорного – солями свинцю; червоного – наявність крові; 4) стан слизових оболонок (почервоніння, крововиливи, виразки); 5) зміна кольору та консистенції свіжої крові (артеріальна і венозна кров темно-коричневого кольору – у разі отруєння нітратами-нітридами; світло-рожевого кольору – ціанідами).

У печінці виявляють типові зміни – венозну гіперемію і токсичну дистрофію за отруєння люпином, чорнокоренем лікарським та солями важких металів.

В органах виділення (нирках і сечовивідних шляхах) виявляють застійні явища та дистрофічні зміни. Особливу увагу звертають на забарвлення слизової оболонки, консистенцію та колір сечі.

Залежно від домінуючого ураження окремих органів та систем організму існує органотропна класифікація отрут: ентеротропні, до яких належить більшість мінеральних сполук (фосфору, ртуті, міді, арсену, натрію хлорид) та деякі алкалоїди; нефротропні, що спричиняють чітко виражене ураження нирок (солі важких металів, ефірні олії, деякі мікотоксини, особливо охратоксини); гематотропні – ціаніди, метгемоглобіноутворювачі (нітрати, нітриди); ангіотропні – ті, що діють на стінки кровоносних судин (антикоагулянти, особливо зоокумарини); остеотропні – ті, що спричиняють остеопороз (препарати ртуті) або прискорений ріст кісткової тканини (деякі сполуки фтору та фосфору); дерматотропні, що уражають шкіру (висипи) та спричиняють зміну її

структури і облісіння (сполуки талію), фотосенсибілізуючі рослини (звіробій, гречка, конюшина); гепатотропні (хлороганічні пестициди, важкі метали, мікотоксини, особливо афлатоксини, стеригматоцистинтощо); політропні, до яких належить більшість отрут з різних хімічних груп.

Вирішальна роль у підтвердженні чи спростуванні попереднього діагнозу у разі підозри на отруєння тварин, особливо масові, належить результатам хіміко-токсикологічного аналізу.

У лабораторній діагностиці отруєнь тварин можна виділити три основні напрями:

- 1) специфічні дослідження для термінового виявлення токсичних речовин у біологічних середовищах організму;
- 2) специфічні біохімічні дослідження, які дають можливість виявити характер змін обміну енергії, вуглеводів, білків та електролітів;
- 3) гематологічні та біохімічні дослідження дають можливість визначити ступінь ураження життєво важливих органів і систем організму (печінки, нирок, серцево-судинної системи тощо).

Остаточний діагноз на отруєння тварин може бути поставлений лише комплексно на основі анамнестичних та клініко-епізоотичних даних, результатів патолого-анатомічного розтину трупів, диференційної діагностики від деяких інфекційних хвороб та мікотоксикозів і хіміко-токсикологічних досліджень кормів, питної води, органів і тканин.

7. Загальні принципи лікування тварин у разі отруєнь

Ефективність першої допомоги тваринам у разі отруєнь і наступного лікування значно залежить від своєчасності і точності діагнозу.

Першу допомогу тваринам у разі отруєнь можуть надати обслуговуючий персонал та власники тварин.

Долікарська допомога має бути спрямована, перш за все, на припинення подальшого надходження отрути в організм тварин, що досягається усуненням контакту тварин з підозрюваними речовинами, кормами або джерелами водопою, виведенням тварин з приміщень на свіже повітря та забезпеченням їх якісною питною водою.

Лікарська допомога повинна бути спрямована, в першу чергу, на запобігання подальшому всмоктуванню отрут у кров та усунення симптомів, що загрожують життю тварин.

Для хоч би часткового видалення отрут з організму та припинення їх всмоктування в кров (переведення смертельної дози в токсичну) вдаються до промивання шлунка великою кількістю води (до 30 - 40 л великим тваринам) або до застосування блювальних засобів (тваринам з природнім актом блювання).

Ефективність промивання шлунка значно підвищується застосуванням ентеросорбентів деревного або активованого вугілля (50- 100 г на 1 л), білої глини (5 - 10 г на 1 л), магнію оксиду (25 - 30 г на 1 л).

З метою інактивації токсикантів промивають шлунок у разі отруень: солями барію та свинцю – 10 % розчином магнію або натрію сульфату; сполуками арсену та препаратами фенолу – 1 – 2 % суспензією магнію оксиду (паленої магнезії); купрум сульфатом – 0,2 % розчином жовтої кров'яної солі; алкалоїдами – 0,5 % розчином таніну; ціанідами – 0,5 % розчином гіпосульфїту натрію або 1 – 2 % розчином гідрогену пероксиду. Після промивання шлунка рекомендують вводити всередину обволікаючі речовини та слизи (з насіння льону, кореню алтеї, крохмалю), а також білкову воду (білок курячого яйця на склянку води) з метою утворення стійких альбумінатів з більшістю важких металів та деяких інших сполук.

Із блювальних засобів доцільно застосовувати моногастричним тваринам (крім коней) апоморфіну гідрохлорид. Токсичні речовини на шкірі та слизових оболонках видаляють серветками або тампонами, змоченими мийними засобами та відповідними розчинниками.

Нерідко невідкладну допомогу потрібно починати з відновлення функції життєво важливих органів та систем організму (серцевої діяльності та дихання) шляхом застосування аналептиків (препаратів кофеїну, адреналіну, строфантину, ефедрину, коразолу, кордіаміну, цититону, лобеліну).

У разі порушення функції центральної нервової системи залежно від вихідного стану застосовують збуджувальні засоби – за пригнічення (лобеліну гідрохлорид, цититон, ефедрину гідрохлорид, коразол, кордіамін), або пригнічувальні – у разі перезбудження (хлоралгідрат, барбітурати, броміди). За наявності судом застосовують протисудомні засоби (гексамідин, триметин, магнію сульфат) та міорелаксанти (диплацин, дитилін). За таких випадків необхідно пам'ятати, що чим сильнішим є збудження, тим загрозливішим буде пригнічення функції життєво важливих органів.

Подальші дії лікаря мають бути спрямовані на уповільнення процесів всмоктування отрут у кров, інактивацію їх після всмоктування та якнайшвидшого виведення з організму.

Уповільнення всмоктування отрут у кров та послаблення їх дії можна досягти своєчасним введенням специфічних антидотів всередину, таких як протиотрути важких металів (*Antidotum metallorum*) та арсену (*Antidotum arsenici*); у разі отруєння солями барію – натрію сульфат; солями фтору – магнію сульфат та кальцію хлорид; солями свинцю – магнію сульфат; фенолом та його похідними – вапняною водою або суспензією кальцію

карбонату; голкою через стінку рубця розчин формальдегіду у разі отруєнь жуйних карбамідом тощо.

Органічні сполуки рослинного, мікробного та синтетичного походження піддаються інактивації в шлунку шляхом окиснення 0,1 % розчином калію перманганату.

Уведення в шлунок мінеральних олій (вазелинової) запобігає всмоктуванню простих та галогенізованих вуглеводнів, водночас як рослинні олії, в т.ч. рицинова та парне молоко протипоказані, оскільки вони прискорюють всмоктування багатьох отрут органічного походження.

З метою прискороного виведення отрут з шлунково-кишкового каналу призначають проносні засоби, частіше сольові (натрію сульфат, магнію сульфат), або сильнодіючі, такі як пілокарпіну гідрохлорид чи карбахолін.

Найбільш ефективними у разі отруєнь є специфічні функціональні і біохімічні антидоти та лікарські засоби, що застосовують з метою патогенетичної терапії. Це унітіол та тетацін-кальцію у разі отруєнь солями важких металів і препаратами арсену; комбінований препарат "Хромосмон" або метиленовий синій у разі отруєнь нітратами, нітритами та ціанідами; М-холінолітики (атропіну сульфат, скополаміну гідробромід) – у разі отруєнь ФОС та карбаматами; натрію тіосульфат (гіпосульфїт) – у разі отруєнь ціанідами, нітритами, нітратами, солями важких металів та арсеном, хлорорганічними пестицидами.

У разі майже всіх гострих отруєнь є необхідність застосувати функціональні антидоти, такі як заспокійливі засоби та засоби для наркозу – у разі перезбуджень центральної нервової системи, аналептики – у разі пригнічення центральної нервової системи, особливо дихання та серцевої діяльності, протисудомні засоби тощо.

Досить ефективним є застосування глюкози в комбінації з інсуліном, препаратів кальцію, ізотонічного розчину натрію хлориду та замінників крові.

Велике значення мають заходи, спрямовані на підвищення захисних сил організму, – адаптогени (вітаміни групи В, аскорбінова кислота, електроліти, поліглюкін, гемодез, глюкоза, білкові препарати тощо).

Ефективність лікування залежить також від оперативності лікаря ветеринарної медицини та адекватного оцінювання стану хворих тварин, оскільки один і той самий препарат може попередити загибель або прискорити смерть.

У добре обладнаних клініках ветеринарної медицини, зазвичай, для дрібних тварин застосовують високовартісні процедури, такі як перитонеальний та екстракорпоральний діаліз, штучну вентиляцію легень тощо.

8. Загальні принципи профілактики отруєнь тварин

Враховуючи те, що основною причиною масових отруєнь продуктивних тварин і птиці, в т.ч. дикої, риби і корисних комах є порушення правил застосування, зберігання і транспортування хімічних засобів захисту рослин, фахівці ветеринарної медицини повинні бути добре поінформованими щодо цього в зоні своєї діяльності.

Особливої уваги заслуговує чітке дотримання часу очікування – періоду після застосування відповідного пестициду, через який дозволяється випасати худобу або згодовувати тваринам зелену масу після лабораторної перевірки на вміст засобів захисту рослин, який не повинен перевищувати затверджених максимально допустимих рівнів.

Категорично заборонено використовувати для корму тваринам посівний матеріал, оброблений протруйниками, навіть після його промивання, провітрювання, висушування або розбавлення чистим зерном, як і відправляти його на комбикормові заводи та хлібопекарські підприємства.

У цьому відношенні досить ефективним є поширення токсикологічних знань серед тваринників та населення загалом через засоби масової інформації.

9. Загальні правила ветеринарно-санітарної експертизи продуктів харчування у разі отруєння тварин

Для дослідження на наявність залишкових кількостей токсичних речовин, що підозрюються як причина отруєння, направляють середні зразки м'язової тканини, мозку, печінки, нирок, вмісту шлунка та кишечника в кількості 50 – 500 г (залежно від маси тіла тварини).

Тушки птиці, кролів та інших дрібних тварин направляють цілими. Одночасно з продуктами забою направляють 500 – 1000 г кормів, що споживали тварини, та питної води.

Забороняється використання в їжу продуктів забою у разі виявлення в них залишків (незалежно від їх вмісту) алкалоїдів, ціанідів, зоокумарину, дифенацину, антгельмінтиків, нітрофуранів, сульфаніламідів, пестицидів з групи синтетичних піретроїдів, карбофурану, гербіцидів, фунгіцидів, фосфіду цинку, жовтого фосфору, пропазину, гептахлору, дихлоральсечовини, поліхлорпінену, поліхлоркамфену, байгону, севіну, алану, бентокарбу, динітроортокрезолу, нітрофену, метафосу, хлорофосу, тіофосу, карбофосу, ртутьвмісних пестицидів (за винятком природнього вмісту ртуті в печінці – до 0,03 мг/кг, у нирках – до 0,05 мг/кг), арсенвмісних пестицидів (за винятком природнього вмісту у м'ясі – до 0,05 мг/кг) та інших хімічних речовин, для яких Міністерством охорони здоров'я України не встановлені МДР у м'ясі. Такі продукти забою підлягають утилізації.

Якщо в продуктах забою виявляють інші пестициди, токсичні елементи, антибіотики та інші хімічні речовини, що перевищують 4 МДР, їх утилізують.

М'ясо утилізують або використовують у корм тваринам після проварювання, якщо воно отримане від тварин після отруєння солями цинку і міді, препаратами фтору, кислотами, лугами, хлорвмісними дезінфектантами, газоутворюючими речовинами (аміак, сірчаний ангідрид, чадний газ); сечовиною, азотними і фосфорними добривами, отруйними рослинами, що містять алкалоїди, глікозиди, сапоніни, ефірні олії, фотосенсибілізуючі речовини, кормові добавки мікробіологічного синтезу. М'ясо тварин, вимушено забитих у разі отруєння кухонною сіллю (натрію хлоридом), направляють на промислову переробку за умови задовільних результатів фізико-хімічних, мікробіологічних та органолептичних досліджень.

М'ясо, що містить нітрат-іони (NO_3^-) – до 50 мг/кг і нітрит-іони (NO_2^-) до 3 мг/кг, за умови доброякісності за іншими показниками, допускається до використання для виготовлення м'ясних хлібів та консервів після проварювання у воді. Бульйон утилізують. Якщо вміст нітратів і нітритів більш високий, м'ясо може бути використане у корм тваринам після проварювання.

Регламентовано також терміни забою тварин після перенесеного гострого отруєння токсикантами (діб):

- антио, амофосом, бутіфосом, карбофосом, фосфамідом, – 20;
- байтексом, метилнітрофосом, метилмеркаптофосом, рицином – 60;
- бентіокарбом (сатурном) – 20;
- полікарбацином – 20;
- гардоною – 45;
- ДДВФ, дибромом, руеленом, ціюдрином, – 7;
- нітритами – 3;
- поліхлоркамфеном: курей – 50, овець та кролів – 60;
- пропоксуром (байгоном): курей та кролів – 7, тварин інших видів – 10;
- севіном: кролів – 10, овець та великої рогатої худоби – 20, свиней – 30;
- тіоданом: курей – 20, овець і кролів – 30;
- ТМТД: кролів – 20, курей – 25, овець та великої рогатої худоби – 20, свиней – 30;
- фазолоном, хлорофосом – 30;
- цінебом – 25;
- яланом: кролів та птиці – 10, овець – 20.

Лекція 3.Токсикологічна характеристика фосфорорганічних сполук (ФОС).

План

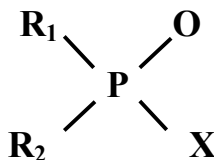
1. Характеристика фосфорорганічних пестицидів
2. Патогенез
3. Клінічні ознаки
4. Патолого-анатомічні зміни і діагностика
5. Лікування і профілактика
6. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою

1. Характеристика фосфорорганічних пестицидів

Фосфорорганічні пестициди широко використовують у сільському господарстві; деякі – у ветеринарній медицині як інсектициди та акарициди, а найбільш токсичні (зарин, зоман, табун) у свій час знайшли застосування у військовій сфері як бойові отруйні речовини.

У хімічному відношенні вони являють собою складні ефіри фосфорної (ДДВФ, дибром, гардона), тіофосфорної (метафос, метилнітрофос, байтекс, корал, базудин), дитіофосфорної (антіо, карбофос, фосфамід, фазолон, фталофос), пірофосфорної (октаметил) та фосфонової (хлорофос) кислот.

Структурна формула більшості з них відповідає схемі:



де R_1 - та R_2 можуть бути представлені різними або однаковими алкілами, алоксилами, алкіламінами; X – залишком органічної або неорганічної кислот.

У минулі роки препарати групи ФОС були основними засобами захисту рослин і тварин від комах та кліщів, рідше використовувалися як гербіциди. З появою більш безпечних засобів з групи синтетичних піретроїдів та неонікотиноїдів препарати групи ФОС застосовують у менших масштабах. З тих самих мотивів виключені із Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні такі сильнодіючі та високотоксичні препарати, як метафос, тіофос, гетерофос, ДДВФ, корал, метилмеркаптофос, фталофос, хлорофос та деякі інші препарати.

Нині як інсектоакарициди у сільському господарстві використовують актелік – діюча речовина (д. р.) піриміфосфометил; базудин – д. р. діазинон; Бі 58 та Бі 58 новий – д. р. диметоат; волатон 500 (валексон, фоксим) – д. р. фоксим; діазинон – д.р. діазинон; дурсбан (пілот, піринекс) – д. р.

хлорпірифос; золон (фозалон, рубітокс) – д. р. фозалон; лебайцид (байтекс, сульфідифос) – д. р. фентіон; сумітін (метилнітрофос) – д. р. фенітрогін.

За шляхом проникнення в організм комах – це інсектоакарициди контактної, або контактної-кишкової, рідше системної та фумігантної дії.

Більшість із перерахованих препаратів є високо – та середньотоксичними для теплокровних тварин, окремі – малотоксичні. Небезпечні для бджіл та інших корисних комах, а окремі для птахів та риби (актелік).

Середня смертельна доза (LD_{50}) базудину для щурів за внутрішнього застосування становить 76 – 130 мг/кг м. т.; золону – 84 – 108 мг/кг; дурсбану – 62 – 127 мг/кг; лебайциду – 250 мг/кг; тоді як сумітону – 330 – 470 мг/кг, а волатону – 1455 – 1750 мг/кг маси тіла.

Кумулятивні властивості у більшості препаратів помірно або слабо виражені, лише дурсбан володіє вираженою кумулятивною здатністю.

Як гербіциди використовують гліфосат, гліфос, раундап та деякі інші, що містять діючу речовину гліфосат.

Для дезінсекції незавантажених складських приміщень, обладнання і територій зернопереробних підприємств застосовують актелік, базудин, золон, лебайцид та сумітін.

У ветеринарній медицині як інсектициди та акарициди застосовують декілька речовин – азаметифос, діазинон (димпілат), тетрахлорвінфос, фентіон (тигунон, байтекс), фоксим у складі порошків, пудри, інсектоакарицидних крапель, розчинів та емульсій.

2. Патогенез.

Фосфорорганічні пестициди є високоліпідотропними сполуками, тому вони легко всмоктуються слизовими оболонками шлунково-кишкового каналу та органів дихання і шкірою, накопичуючись, перш за все, у життєво важливих органах: центральній і периферичній нервовій системах, печінці, залозах внутрішньої секреції, а також у жирових депо.

Крім того, препарати групи ФОС досить швидко піддаються метаболічним перетворенням (біотрансформації) за допомогою реакцій окиснення, гідролізу та дехлорування, в результаті чого у тканинах і в крові накопичуються метаболіти, токсичність яких нерідко значно перевищує токсичність вихідних сполук, інколи в сотні разів. Завдяки реакції летального синтезу, коли тіолові сполуки з групою $P=S$ піддаються окисненню з утворенням тіонових радикалів ($P=O$), токсичність яких значно зростає, наприклад, тіофос перетворюється у фосфакол, карбофос – у малооксон, діазинон – у діазоксон, антю – у фосфамід.

За часткового дехлорування хлорофос перетворюється в ДДВФ, токсичність якого зростає у 5 – 6 разів, а в умовах *in vitro*

антихолінестеразна активність метафосу після його окиснення зростає у 10 тисяч разів.

Основним механізмом дії фосфорорганічних пестицидів на шкідників, тварин і людину є антихолінестеразна їх активність, яка зумовлює блокаду специфічних ензимів – ацетилхолінестерази (міститься у нервовій тканині та еритроцитах тварин і людини) та псевдохолінестерази (міститься в сироватці крові та багатьох тканинах організму), що призводить до накопичення в синаптичній щілині ацетилхоліну – медіатора передачі нервового імпульсу з пресинаптичної мембрани до нікотино- та мускариночутливих рецепторів постсинаптичної мембрани. Таким чином, водночас збуджуються нікотиночутливі рецептори центральної нервової системи, симпатичних і парасимпатичних гангліїв, кори наднирників і скелетних м'язів та постсинаптичні мускариночутливі рецептори виконавчих органів. Це призводить до дискоординації життєво важливих функцій організму, в першу чергу дихання та серцевої діяльності.

Препарати тривалої або надто сильної дії спричиняють вичерпування запасів медіатора в синаптичних пухирцях, внаслідок чого зупиняється дихання та серцева діяльність.

Крім того, фосфорорганічні сполуки пригнічують активність Na^+ -, K^+ -АТФ-ази, що ускладнює ситуацію, оскільки гальмується зворотний активний транспорт електронів для відновлення потенціалу спокою у мембранах клітин, перш за все центральної нервової системи.

У випадках видужання тварин інтенсивність відновлення активності холінестерази залежить від характеру препарату та його дози. Наприклад, за Т.Г. Аббасовим (1975), активність ацетилхолінестерази крові щурів, інактивованої хлорофосом, відновлюється через 2 – 20 діб, трихлорметафосом – через 15 – 30, метилнітрофосом – через 10 – 20 діб.

3. Клінічні ознаки.

За гострого отруєння тварин препаратами контактної дії перші ознаки появляються через 15 – 20 хвилин, системної дії – через 2 – 6 годин і характеризуються загальним збудженням, лякливістю, салівацією, пітливістю, посиленням діурезу, проносом, звуженням зіниць, задухою, спочатку сповільненням, потім прискоренням частоти пульсу, дрижанням скелетних м'язів, втратою чутливості, клоніко-тонічними судомами і коматозним станом.

У разі отруєння тварин похідними тіо- та дитіофосфорної кислот, які у своїй структурі мають зв'язок $\text{P}=\text{S}$, клінічні ознаки отруєння розвиваються повільніше, а з накопиченням у процесі біотрансформації активованих форм з $\text{P}=\text{O}$ зв'язком картина інтоксикації проявляється більш різко.

У разі отруєння тварин похідними фосфонові (хлорофос) або пірофосфорної (тетраетилпірофос) кислот характерним є дуже швидкий

розвиток токсикозу (через 20 – 30 хвилин), а смерть настає через 1 – 2 години після надходження препаратів у шлунок.

Зазвичай розрізняють блискавичну, гостру та хронічну форми отруєння.

За блискавичної форми перші ознаки отруєння проявляються через 15 – 20 хвилин – різке рухливе збудження, ригідність скелетних м'язів, намагання рухатися вперед, слинотеча, пітливість, звуження зіниць, тремор м'язів, діарея, часте сечовиділення, порушення координації руху, судоми, коматозний стан і смерть в результаті асфіксії.

За гострої форми отруєння (легкого, середнього та важкого ступеня) спостерігаються характерні клінічні ознаки в різних комбінаціях, що залежить від типу ФОС, дози та виду тварин.

У коней добре виражені: намагання рухатися вперед, явища бронхоспазму (у формі свистячої задухи), посилена пітливість, бувають паралічі язика та нижньої губи, а також спазматичні коліки.

У великої рогатої худоби спостерігають гіперкінез, підвищену чутливість шкіри, параліч язика та нижньої губи, атонію передшлунків і явища асфіксії.

Для овець характерними є пінисті витікання з носа, різке порушення дихання та швидкий розвиток набряку легень.

У свиней спостерігають блювання, параліч язика, бронхоспазм, ціаноз носа та шкіри всього тіла.

У собак спостерігають багаторазове блювання, параліч язика, судоми у формі епілептичних нападів.

У курей та качок – судомні дрижання крил та кінцівок, ціаноз гребеня та борідок. Смерть настає через 24 – 48 годин у коматозному стані та за явищ асфіксії.

У разі не смертельного отруєння у тварин різних видів спостерігають парези та паралічі кінцівок, послаблення серцевої діяльності та дихання, загальну слабкість, різке зниження маси тіла та продуктивності до повної втрати, які відновлюються дуже повільно.

У разі хронічного отруєння спостерігають загальне пригнічення, зниження апетиту, схуднення, збільшення діурезу, нерідко парез і параліч м'язів кінцівок та асиметрія тону м'язів шиї. Смерть настає за прогресуючого схуднення. Нормалізація функціонального стану відбувається дуже повільно – протягом 1,5 – 2-х місяців.

4. Патолого-анатомічні зміни і діагностика

У разі смертельного отруєння протягом двох годин можна спостерігати звуження зіниць, випадіння язика з ротової порожнини; у трахеї та бронхах – скупчення пінистої рідини, набряк мозку, множинні

крововиливи у внутрішніх органах. Жовчний міхур переповнений, сечовий міхур та кишечник – у стані спастичного скорочення.

У разі хронічного отруєння домінують гемодинамічні розлади та дистрофічні зміни внутрішніх органів. У легенях – нерідко явища емфіземи.

Діагностика комплексна, з аналізом об'єктивних даних анамнезу, клінічних ознак, результатів патолого-анатомічних та хіміко-токсикологічних досліджень.

Найбільш оперативним і достовірним підтвердженням діагнозу є встановлення факту різкого зниження активності холінестерази крові, яку визначають у мікромолях ацетилхоліну за хвилину в 1 мл. Контрольним показником у цьому разі є середня активність холінестерази цільної крові клінічно здорових тварин, яка у тварин різних видів дещо відрізняється: у коней – 4,2; білих мишей – 3,8; свиней – 2,3; собак – 1,7; великої рогатої худоби – 1,5; кролів – 1,4; курей – 0,8; овець – 0,5.

З метою виявлення залишків фосфорорганічних пестицидів у кормах, питній воді, органах і тканинах тварин використовують хімічні, фізико-хімічні (тонкошарової, газорідинної, рідинної хроматографії) та біологічні методи.

Дослідженнями встановлено переважне накопичення ФОС у головному мозку, нирках, печінці, серцевому м'язу, легенях, селезінці, лімфатичних вузлах.

З метою диференційної діагностики необхідно виключити отруєння тварин карбаматними та хлорорганічними пестицидами, карбамідом жуйних тварин, нітратами, нітритами, а також деякі інфекційні хвороби – сказ, хвороба Ауескі, лептоспіроз.

5. Лікування і профілактика

За підозри на гостре отруєння тварин фосфорорганічними пестицидами, перш за все, необхідно припинити подальше надходження в організм підозрюваної отрути, виключивши корми та питну воду. З метою запобігання всмоктуванню токсикантів у кров промивають шлунок 0,1% розчином калію перманганату, суспензією активованого вугілля або інших ентеросорбентів з наступним застосуванням сольових проносних – натрію сульфату (глауберова сіль), але ні в якому разі не рицинової чи інших рослинних олій, які сприяють більш інтенсивному всмоктуванню пестицидів.

Зі шкіри дусти доцільно видалити за допомогою побутових пилососів або змити 0,1% розчином калію перманганату.

З метою послаблення дії пестицидів, що всмоктались у кров, доцільно провести атропінізацію тварин шляхом підшкірного уведення 1% розчину атропіну сульфату з розрахунку діючої речовини в мг на кг маси тіла: великій рогатій худобі – 0,5; свиням і коням – 1,0; собакам – 3,0; дрібним

жуйним – 5,0; птиці – 10,0. З часом, у разі погіршення загального стану тварин необхідно ін'єкції повторити.

За відсутності атропіну можна використати інші М-холінолітики, наприклад, тропацин у дозі (мг/кг): великій рогатій худобі – 1,0; тваринам інших видів – 5,0.

Позитивний ефект дає застосування реактиваторів холінестерази, таких як дипіроксим (ТМБ-4) у дозі, мг/кг: великій рогатій худобі – 2,0; тваринам інших видів – 10,0. Більш ефективним є діетиксим, який краще проникає через гемато-енцефалічний бар'єр, у дозі 30 – 40 мг/кг.

Найбільш високий лікувальний ефект дає застосування комбінації трьох препаратів – тропацину, атропіну сульфату та дипіроксиму.

Спочатку змішують в рівних об'ємах 10 % розчин тропацину і 20 % розчин дипіроксиму. Перед застосуванням до цього розчину в асептичних умовах додають атропіну сульфат з кінцевою його концентрацією 2,5 %. Складний розчин вводять внутрішньом'язово великій рогатій худобі до 8 мл для тварини, коням – до 40, вівцям – до 4, свиням – до 10, собакам – 1,5, кролям – до 1 мл. Молодняку тварин усіх видів – залежно від віку. Повторно вводять через 6 – 12 годин.

Досить ефективним є одночасне застосування Н-холінолітиків та адреноміметиків, наприклад, адреналіну гідрохлориду внутрішньовенно в 5 % розчині глюкози.

Сприяє видужанню тварин призначення протисудомних засобів (магнію сульфат), а також 10 % розчину аскорбінової кислоти та ізотонічного розчину натрію хлориду.

Профілактика отруєнь тварин фосфорорганічними пестицидами ґрунтується на загальноовизначених правилах – це, перш за все, ретельне дотримання норм їх використання під час обробки рослин, а також відповідного для кожного препарату часу очікування.

Випасання худоби та згодовування зеленої маси тваринам дозволяється лише після перевірки їх на вміст залишків пестицидів, які не мають перевищувати максимально допустимі рівні (МДР).

Під час обробки тварин проти ектопаразитів та тваринницьких приміщень для дезінсекції необхідно використовувати лише дозволені препарати у відповідних концентраціях.

6. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою

Вимушено забивати тварин у разі отруєння фосфорорганічними пестицидами категорично заборонено. Після видужання дозволяється забивати їх на м'ясо лише через відповідний термін після виявлення перших клінічних ознак отруєння, діб:

- ДДВФ, дибромом, ціодрином, амідифосом (руеленом) – 7;

- амідифосом, антїо, карбофосом, фосфамідом, бутифосом – 20;
- фазолоном, хлорофосом – 30;
- гардоною – 45;
- байтексом, метилнітрофосом, метилмеркаптофосом – 60.

У продукції тваринництва та кормах залишки не допускаються: у м'ясі тварин і птиці – ДДВФ, карбофосу, метафосу, хлорофосу; у яйцях і яйцепродуктах – базудину, карбофосу, метафосу, хлорофосу; у молоці та молокопродуктах – базудину, хлорофосу, карбофосу, метилмеркаптофосу; у комбікормах для тварин всіх видів – базудину, ДДВФ, карбофосу, метафосу.

Лекція 4. Токсикологічна характеристика хлорорганічних сполук (ХОС)

План

- 1. Характеристика хлорорганічних пестицидів**
- 2. Патогенез**
- 3. Клінічні ознаки**
- 4. Патолого-анатомічні зміни і діагностика**
- 5. Лікування і профілактика**
- 6. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою**

1. Характеристика хлорорганічних пестицидів

Це велика група хлорпохідних вуглеводнів, які раніше широко використовувались у сільському господарстві для захисту рослин від комах та кліщів, а також для оброблення продуктивних і дрібних домашніх тварин від ектопаразитів.

Більшість хлорорганічних пестицидів погано розчиняються у воді, проте майже всі добре розчиняються в органічних розчинниках і жирах. Характерною особливістю їх є висока стійкість до впливу фізичних факторів навколишнього середовища, тому вони належать до групи стійких або дуже стійких препаратів. У ґрунті деякі хлорорганічні сполуки зберігаються протягом 10 і більше років.

Стійкі до цих пестицидів також деякі представники рослинного і тваринного світу, які здатні накопичувати їх у більш високих концентраціях, ніж у навколишньому середовищі. Цей процес біологічного концентрування має величезне значення в процесі життєдіяльності всіх організмів. Так, наприклад, є дані про те, що за концентрації ДДТ (дихлор-дифеніл-трихлорметану) у воді близько 0,000003 мг/л концентрація його в зоопланктоні зростає до 0,04 мг/кг, у тканинах дрібної риби – до 0,5 мг/кг, у тканинах великої хижої риби – до 2,5 мг/кг, а у тканинах водоплавної птиці відповідних акваторій – до 25 мг/кг.

Найважливішою особливістю, що відрізняє хлорорганічні сполуки від інших груп пестицидів, є здатність їх у значних кількостях накопичуватися у продуктах рослинного і тваринного походження. Рівень і тривалість перебування їх у рослинах залежить від норм витрати препарату, форми його використання, кратності обробок та виду рослин і мікрокліматичних умов. Відмінною рисою більшості хлорорганічних сполук є здатність до концентрування в біологічних ланцюгах харчування, а також у системі ґрунт – рослина – тварина – людина.

В організм сільськогосподарських тварин хлорорганічні пестициди можуть потрапляти через травний канал (у разі використання кормів, забруднених пестицидами, а також з водою), через легені (з повітрям у вигляді парів та аерозолів) та через неушкоджену шкіру (під час обробок тварин проти ектопаразитів).

Завдяки високій ліпідотропності хлорорганічні пестициди концентруються у багатих на жир тканинах. Зазвичай найбільшу концентрацію цих сполук виявляють у внутрішньому жирі, в печінці, головному та спинному мозку, сім'яниках, нирках і залозах внутрішньої секреції (особливо в наднирникових).

Хлорорганічні пестициди виділяються з молоком лактуючих тварин та накопичуються в яйцях птахів, здебільшого, у жовтку. Різні види термічної та кулінарної обробки істотно не впливають на вміст хлорорганічних сполук у продуктах харчування.

З лабораторних і дрібних домашніх тварин найбільш чутливими до хлорорганічних пестицидів є коти, потім щури, миші і кролі, а із сільськогосподарських тварин – свині, потім коні, велика рогата худоба, вівці і кози. Особливо легко всмоктуються вони в організм з розчинів, виготовлених на органічних розчинниках та жирах.

На сьогодні в Україні хлорорганічні пестициди заборонені до використання, тому випадки гострих чи хронічних отруєнь тварин майже не трапляються. Але, враховуючи те, що на території держави зберігаються тисячі тонн заборонених та непридатних до застосування засобів захисту рослин, в т. ч. хлорорганічних, в неналежних умовах, фахівці ветеринарної медицини мають контролювати ситуацію і бути готовими до екстремальних випадків.

2. Патогенез

Хлорорганічні пестициди є отрутами політропної дії з переважним впливом на функцію центральної та периферичної нервової систем та ураженням паренхіматозних органів, особливо печінки.

У механізмі токсичної дії ХОС на організм тварин та людини провідна роль належить інтенсивному утворенню вільних радикалів у тканинах як наслідок поступового їх дехлорування в процесі біотрансформації. У цьому

разі значно посилюється вільнорадикальне неферментативне окиснення ліпідів, в т. ч. у клітинних мембранах, з накопиченням перекисів ліпідів, які є потужними інгібіторами тіолових (сульфгідрильних) груп багатьох окисно-відновних ферментів, особливо ключового ферменту аеробного окиснення вуглеводів цитохромоксидази.

Гальмування окиснювальних процесів призводить до дефіциту АТФ – основного джерела хімічно зв'язаної енергії, необхідної для відновлювальних і синтезувальних процесів у життєво важливих органах та системах. В результаті порушується антитоксична та білоксинтезувальна функції печінки, розвивається білкова та жирова дистрофії і метаболічний ацидоз.

У патогенезі отруєння тварин важливе значення має також антихолінестеразна їх дія, що призводить до накопичення ацетилхоліну в тканинах і порушення функції центральної та периферичної нервової систем.

Доведено також гонадотоксичну, ембріотоксичну та тератогенну дії хлорорганічних пестицидів.

3. Клінічні ознаки.

Отруєння тварин різних видів хлорорганічними пестицидами може перебігати в гострій і хронічній формах однотипно, з характерним симптомокомплексом порушення функції центральної нервової системи: підвищеною збудливістю, посиленою саливацією, порушенням координації руху і частоти дихання, судомами клоніко-тонічного типу, тремором скелетних м'язів. Смерть настає від паралічу центру дихання.

Перші ознаки отруєння проявляються через 15 хвилин – 2 години після надходження препаратів у шлунок. За слабого або середнього ступенів отруєння нервові явища відносно швидко проходять і тварини видужують. За важкого перебігу напади клоніко-тонічних судом посилюються, поступово розвиваються парез та параліч.

За гострого отруєння у тварин спостерігають короткочасне загальне збудження і підвищення рефлекторної чутливості, тремор окремих груп м'язів, особливо шиї та кінцівок, прискорюється і утруднюється дихання, порушується серцева діяльність, активізується моторика кишечника. Збудження поступово змінюється пригніченням і розладом координації руху, періодичними нападами судом, плавальними рухами, опістотонусом. У тяжких випадках, за тривалих нападів судом, підвищується температура тіла, появляється задишка, ціаноз слизових оболонок, послаблення серцевої діяльності. Смерть настає, зазвичай, в результаті паралічу центру дихання.

Для великої рогатої худоби характерними клінічними ознаками є випадіння язика, атонія передшлунків, болючість в ділянці рубця, сильна

спрага, парез тазових кінцівок. У овець спостерігали екзофтальм, розширення зіниць, погіршення зору, тимпанію.

Клінічні ознаки отруєння характеризуються втратою апетиту, загальним пригніченням, некоординованими рухами. У важких випадках – тремтінням м'язів, манежними рухами, клоніко-тонічними судомами, інтенсивною салівацією та блюванням.

У кролів – різке посилення рухової активності (раптові стрибки, підскакування, метання по клітці), потім клоніко-тонічні судоми, параліч тазових кінцівок.

У птиці спостерігається відсутність апетиту, тремор, асфіксія, парез, параліч, раптові судоми кінцівок, утруднене дихання з відкритим дзьобом.

Хронічне отруєння тварин різних видів характеризується поступовим посиленням загального пригнічення, погіршенням апетиту, схудненням, нерідко різким послабленням зору, інколи сліпотю. У вагітних тварин спостерігаються аборти та народження нежиттєздатного приплоду, у самців і самок – порушення відтворної здатності.

4. Патолого-анатомічні зміни і діагностика

Патолого-анатомічна картина за гострого отруєння тварин характеризується вираженим кровонаповненням внутрішніх органів і судин головного мозку, крапковими та дифузними крововиливами в легенях, під епі- та ендокардом. Слизові оболонки шлунка і тонкого кишечника набряклі, серозні і слизові оболонки гіперемійовані, можливі крововиливи. Печінка повнокровна, часто нерівномірно забарвлена, жовчний міхур збільшений в об'ємі. В залозах внутрішньої секреції (наднирникових, щитоподібній і підшлунковій) відзначають гіперемію та крапкові крововиливи. Селезінка зазвичай збільшена.

За хронічної інтоксикації у тварин спостерігають застійні явища в органах грудної і черевної порожнини. Печінка збільшена, повнокровна, з ознаками дистрофії. Нирки збільшені, межа шарів згладжена, під капсулою можливі крововиливи. Серцевий м'яз змінений, під епі- та ендокардом – крапкові крововиливи. В легенях – явища набряку. В кишечнику – запальні процеси, можливі вогнища крововиливів. Мозкові оболонки повнокровні, можливі крововиливи та набряк нервової тканини. У серцевому м'язі можливі вогнища некрозу. Селезінка збільшена і має пухку пульпу.

Діагностика отруєнь тварин хлорорганічними пестицидами, як і у разі інших отруєнь, здійснюється на підставі аналізу анамнестичних даних, клінічної картини, патолого-анатомічних змін, результатів хіміко-токсикологічних досліджень кормів, води і патологічного матеріалу.

Клінічна картина гострого отруєння хлорорганічними пестицидами десь у чомусь подібна до гострого отруєння препаратами свинцю, барію,

арсену, фосфіду цинку, сечовиною, ртутьвмісними пестицидами, карбаматами, деякими отруйними рослинами (беладонною, блекотою, віхою отруйною, дурійкою, дурманом, ефедрою, полином, хвощами та іншими); до деяких інфекційних захворювань (хвороби Ауескі, лістеріозу, інфекційного енцефаломієліту, сказу), а також до ацидозу, алкалозу, гіпомагніємії, авітамінозу В₁, отруєння вітамінами групи Д.

Заключний діагноз підтверджується результатами хіміко-токсикологічних досліджень, для яких відбирають зразки вмісту шлунка, внутрішнього жиру (навколонирикового), головного і спинного мозку, печінки та нирок. Мінімальний рівень залишків пестицидів у тканинах тварин, що загинули за гострого отруєння, коливається в межах від 0,5 до 10 мг/кг. У цьому випадку найбільший вміст залишків майже завжди виявляється у жирі, потім – у головному і спинному мозку, печінці та нирках.

5. Лікування і профілактика.

У разі отруєння тварин хлорорганічними пестицидами рекомендується застосовувати патогенетичне і симптоматичне лікування.

Для видалення хлорорганічних пестицидів зі шлунка та кишечника застосовують адсорбуючі та блювальні засоби, сольові проносні, промивання шлунка розчином натрію гідрокарбонату. Застосування олійних проносних не допускається, тому що вони підвищують всмоктуваність хлорорганічних пестицидів.

Сидоров І. В. (1986) рекомендує проводити такі терапевтичні заходи у разі отруєння хлорорганічними пестицидами: застосування протисудомних і заспокійливих засобів (седуксен, магнію сульфат); запобігання паралічу центру дихання в процесі розвитку інтоксикації (застосування ефедрину гідрохлориду, сульфокамфокаїну), запобігання гепатотоксичної дії шляхом уведення гепатопротекторів і донаторів сульфгідрильних груп (глутатіону, метіоніну), послаблення прооксидантної дії пестицидів шляхом застосуванням антиоксидантів (токоферолу ацетату, препаратів селену), підвищення антитоксичної функції печінки і нормалізація обміну електролітів крові (глюкозо-сольові розчини).

Позитивний лікувальний ефект досягається за внутрішньовенного або внутрішньом'язового уведення аміназину в дозі 2 мг/кг маси тіла на початку прояву клінічних симптомів інтоксикації. Функціональний стан центральної нервової і серцево-судинної систем та дихання підтримується підшкірним уведенням кофеїн-бензоату-натрію і кордіаміну.

Для попередження ацидозу і відновлення складу електролітів внутрішньовенно вводять глюкозо-сольовий розчин (глюкози – 5,0 г; кальцію хлориду – 1,0 г; натрію хлориду – 0,6 г; магнію хлориду – 0,2 г;

води для ін'єкцій – до 100 мл) і натрію гідрокарбонат (4% розчин по 1 – 2 мл/кг маси тіла).

Ефективним є внутрішньовенне або підшкірне введення унітіолу в дозі 10 – 20 мг/кг маси тіла, оскільки він відновлює заблоковані перекисами ліпідів тіолові ферменти.

У разі хронічного отруєння здійснюють комплексну вітамінотерапію: вітамін В₁ (тіаміну бромід, 6 % розчин) внутрішньом'язово протягом 15 – 30 діб у дворазовій терапевтичній дозі, вітамін А (ретинолу ацетат) всередину щодня по 60 МО на 1 кг маси тіла, аскорбінова кислота (вітамін С) – всередину щодня у вищій терапевтичній дозі.

Профілактика отруєнь тварин хлорорганічними пестицидами базується, перш за все, на ретельному контролі за їх зберіганням у належних умовах та зосередженні зусиль органів влади і фахівців на якнайшвидшій утилізації невикористаних пестицидів відповідно до сучасних вимог.

6. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою

М'ясо тварин за наявності у ньому залишкових кількостей пестицидів за органолептичними і біохімічними показниками майже не відрізняється від м'яса здорових тварин. Під час контролю продуктів тваринного походження на забруднення залишками хлорорганічних пестицидів, насамперед, необхідно досліджувати жирову тканину, а також молочний жир і жовток яєць. Завичай, вміст залишків хлорорганічних пестицидів у жировій тканині в 10 разів (іноді в 50 – 100) вищий, ніж в інших тканинах. М'ясо тварин, що містить залишки хлорорганічних пестицидів у межах МДР, задовільних органолептичних, біохімічних і бактеріологічних показників випускається на загальних підставах.

Внутрішні органи в аналогічних випадках направляються на технічну утилізацію.

Молоко, що містить залишки ХОС понад МДР, може бути використане для переробки на знежирені сири, кефір та сухе молоко за умови наступної їх перевірки на вміст ХОС.

МДР у продуктах тваринництва становлять (мг/кг): ДДТ у молоці та молочних продуктах – 0,1; ГХЦГ, гамма-ізомер – 0,1; у сирах та виробках із сиру: ДДТ – 1,0; ГХЦГ – 1,25.

У рибі та м'ясі морських ссавців: ГХЦГ (α , β , γ -ізомери) – 0,2 у морській, 0,03 – у прісноводній; ДДТ та його метаболіти: 0,2 у морській; 0,3 – у прісноводній.

У комбікормах для тварин усіх видів, крім непродуктивних, МДР (мг/кг): ГХЦГ, гамма-ізомер – 0,5; для птиці – 0,2; ДДТ та його метаболіти – 0,5; для непродуктивних: ДДТ – 0,05; ГХЦГ та його ізомери – 0,2; у м'ясо-кістковому борошні тваринного походження та рибному: ДДТ та його

метаболіти – 0,05; ГХЦГ та його ізомери – 0,2; у макусі соняшниковій: ГХЦГ гамма-ізомер – 0,5; ДДТ - 0,125; у грубих і соковитих кормах: ГХЦГ, гамма-ізомер – 0,5; ДДТ – 0,05.

Лекція 5. Токсикологічна характеристика похідних карбамінової кислоти та феноксикислот.

План

- 1. Похідні карбамінової кислоти (карбамати)**
- 2. Похідні феноксикислот**

1. Похідні карбамінової кислоти (карбамати)

Фізіологічну роль ефірів карбамінових кислот було встановлено у 1929 році. Практичне застосування карбаматів як гербіцидів щодо однодольних рослин розпочалося після Другої світової війни.

Інсектицидні властивості похідних карбамінової кислоти були відкриті в 50-х роках минулого століття після встановлення факту інсектицидної дії відомого лікарського антихолінестеразного засобу фізостигміну.

Карбамінова кислота є похідним сечовини (карбаміду), в якій одна аміногрупа заміщена гідроксильною групою.

У вільному стані вона не зустрічається, оскільки легко розкладається на аміак і вуглекислий газ. У разі заміни водню в молекулі карбамінової кислоти на аліфатичні або ароматичні радикали утворюються складні ефіри, що мають найрізноманітніші властивості.

Якщо у молекулі карбамінової кислоти замінити кисень на сірку, утвориться тіокарбамінова кислота; а за одночасної заміни сіркою ще і кисню гідроксильної групи – дитіокарбамінова кислота.

Залежно від хімічної структури функціональних радикалів карбаматні пестициди поділяють на п'ять груп:

- похідні тіокарбамінової кислоти;
- похідні дитіокарбамінової кислоти;
- алкілові ефіри арілкарбамінової кислоти;
- арілові ефіри метилкарбамінової кислоти;
- металовмісні тіо- та дитіокарбамати.

Залежно від хімічної структури змінюється їх біологічна активність по відношенню до шкідників і збудників хвороб рослин, паразитів та бур'янів, а також і токсичність для тварин та людей.

Більшість карбаматів (десмедифам, фенмедифам, просульфокарб) та тіокарбаматів (молінат, триалат) мають гербіцидну активність, а деякі використовуються як фунгіциди (пропамокарб) та інсектициди (пропоксур) у сільському господарстві та ветеринарній медицині, для боротьби з

ектопаразитами собак і котів у нашійниках, шампунях, краплях на холку, спреях. У загальносанітарній практиці для боротьби з синантропними комахами використовуються препарати на основі пропоксуру та бендіокарбу. Карбаматні інсектициди ефективні проти комах, які нечутливі до ФОС, але одночасно знищують також корисних комах. Проявляють виражену токсичність відносно дощових черв'яків, що призводить до порушення рівноваги в екологічних системах і біогеоценозу.

Дитіокарбамати – тирам (ТМТД, тетраметилтіурамдисульфід), манкоцеб, полікарбацин (метирам), цинеб використовуються як фунгіциди та протруйники насіння пшениці, ячменю, кукурудзи, буряку, ріпаку, льону. Фізично карбамати, тіо- та дитіокарбамати являють собою кристалічні порошки (деякі рідини), в більшості своїй погано розчинні у воді.

Однією з позитивних властивостей карбаматів є помірна їх персистентність (здатність зберігатися у навколишньому середовищі), що вигідно відрізняє їх від хлорорганічних пестицидів. За рекомендованих норм застосування у ґрунті зберігаються 3 – 6 тижнів, а період напіврозкладу в ґрунті не перевищує чотирьох тижнів, хоча суттєво залежить від кислотності ґрунту. Деякі препарати відрізняються швидким руйнуванням не тільки у ґрунті, але і в рослинах. Для попередження накопичення дитіокарбаматів та продуктів їх розкладу у рослинах, їх застосовують не пізніше 8 – 20 діб до збирання врожаю.

Більшість карбаматів високотоксичні для комах, і мало- або середньо токсичні для тварин та людини. Мають слабо виражену здатність до матеріальної кумуляції, за винятком ТМТД, коефіцієнт кумуляції якого не перевищує 3 (виражена кумуляція).

В організм тварин карбамати здатні надходити інгаляційно, через шкіру, а також через травний канал.

У процесі біотрансформації карбамати піддаються окисненню, гідролізу і кон'югації із сірчаною та глюкуроною кислотами. Виділяються карбамати з організму тварин в нативному вигляді або у формі метаболітів переважно з сечею, менше – з фекаліями і в невеликих кількостях з – молоком лактуючих тварин, а також накопичуються в яйцях птахів.

Інтоксикації карбаматами залежно від їх хімічної будови за своїми патогенетичними механізмами і клінічними проявами відрізняються, тому розглядаються окремо.

Патогенез отруєння тварин похідними карбамінової кислоти наближається до фосфорорганічних сполук, так як вони є прямими інгібіторами холінестерази. Однак, утворений комплекс між карбаматним пестицидом і холінестеразою нестійкий, а холінестераза здатна до спонтанного відновлення своєї активності.

Порівняно з фосфорорганічними пестицидами, що пригнічують активність ацетилхолінестерази на 70 – 80 % і більше, карбамати з групи

арил- та алкілкарбамінових кислот, яким найбільш притаманна антихолінестеразна активність, зворотно пригнічують її лише на 40 – 50%, водночас фосфорорганічні блокують незворотно.

Патогенез отруєння похідними тіо- та дитіокарбамінової кислот складний і повністю не вивчений. Похідні тіо- та дитіокарбамінової кислот належать до сірковмісних карбаматів, що має значення для утворення продуктів метаболізму.

У процесі біотрансформації тіо- і дитіокарбаматів в організмі тварин утворюється сірковуглець, а також тетраметилтіосечовина, етилентіосечовина, метилтіоізоціанат – за отруєння дитіокарбаматами, які володіють більш високою токсичністю, порівняно з вихідними сполуками. Утворений сірковуглець пригнічує активність окисно-відновних ензимних систем (піруватоксидази, сукцинатдегідрогенази, ксантинооксидази), що призводить до порушення енергетичного обміну і процесів синтезу в організмі тварин.

Крім того, важливе значення в патогенезі сірковмісних карбаматів має мембранотоксична їх дія, а також порушення процесів синтезу та обміну нуклеїнових кислот, в результаті чого гальмується синтез білків, у т.ч. імуноглобулінів.

До того ж, дитіокарбамати мають здатність блокувати сульфгідрильні (SH) групи ензимів та окремі мікроелементи, які беруть участь у метаболічних процесах, зв'язувати іонізований кальцій і гальмувати використання неорганічного фосфору.

З етилентіосечовиною, яка утворюється під час біотрансформації дитіокарбаматів, пов'язують ембріотоксичну, тератогенну, мутагенну, гонадотоксичну та канцерогенну дії. Дитіокарбамати спричиняють сенсibilізацію організму, яка проявляється алергічними реакціями за повторного надходження.

Клінічні ознаки. За отруєння похідними карбамінової кислоти клінічна картина зумовлена збудженням парасимпатичної нервової системи і залежить від дози препарату, форми перебігу, яка може бути гострою і хронічною.

Важка ступінь гострої форми отруєння тварин похідними карбамінової кислоти характеризується швидким розвитком клінічних ознак, що проявляються збудженням, звуженням зіниць (міоз), підвищенням секреції слинних, бронхіальних і потових залоз, посиленням перистальтики кишечника та діареєю. У послідуєчому спостерігається дрижанням м'язів, порушення рухів, бронхоспазм, задишка, тахікардія. Пізніше настають приступи клоніко-тонічних судом, ознаки набряку легень (ціаноз слизовиз оболонок, хрипи). Смерть настає від асфіксії впродовж 1 – 3 годин від початку прояву клінічних ознак.

За отруєння у більш легкій формі, яка не супроводжується розвитком набряку легень та асфіксією, стан тварини через 6 – 7 годин поступово

покращується, відновлюється координація руху, а через 2 – 3 доби тварини одужують.

У разі гострого отруєння тварин алкілкарбаматами (карбіном) спостерігалася гіперсалівація, задуха, тремтіння м'язів, клоніко-тонічні судоми.

За гострого отруєння тварин похідними тіокарбамінової кислоти (молінат, тріалат, ептам) спостерігається загальне збудження, яке швидко змінюється пригніченням з явищами задухи, гіперсалівація, дрижання м'язів, атаксія, потім тонічні або клоніко-тонічні судоми та парез.

Серед віддалених наслідків гострого отруєння похідними карбамінової кислоти виділяють: зміни морфологічного складу крові (анемію, лімфоцитопенію, тромбоцитопенію); зниження імунологічної резистентності організму, що супроводжується виникненням інфекційних захворювань; алергічними захворюваннями шкіри (дерматит), очей (кон'юнктивіт), легень (бронхіальна астма); розладами ендокринних залоз (щитоподібної, надниркових, статевих).

Гостра форма отруєння тварин дитіокарбаматами можлива за вільного доступу до протруєного насіння зернових культур або за згодовування концентрованих кормів із такого насіння (найчастіше протруєного ТМТД), або за згодовування зеленої маси кормових культур, оброблених препаратами, що містять манкоцеб.

У таких випадках перші ознаки отруєння настають через 6 – 12 годин та характеризуються ураженням центральної нервової системи. Хворі тварини пригнічені, координація руху порушена, апетит відсутній, фекалії рідкі, нерідко з домішками крові. Пізніше pojawiaється задуха, дрижання скелетних м'язів, атаксія, парез, параліч, явища бронхіту, кон'юнктивіту, екземи.

Часто спостерігається гіпотермія, послаблення серцевої діяльності та коматозний стан. У овець нерідко спостерігають порушення зору, що пояснюють впливом метаболіту тіокарбаматів – сірковуглецю. Смерть настає на п'яту-шосту добу інтоксикації.

У курей характерною ознакою отруєння є “лиття яєць”, діарея, судоми, параліч. Переносимі дози ТМТД для курей становлять 300 мг/кг, для кролів – 150 мг/кг, для свиней – 500, для кітних овець – 150 мг/кг.

У разі не смертельного отруєння кітних овець протягом 120 діб за дози один г/кг маси тіла спостерігались аборти у 30 %, а також народження нежиттєздатного приплоду з гіпертрофованою щитоподібною залозою. У поросят за хронічного отруєння спостерігались дерматити, кон'юнктивіти, відставання в рості та розвитку.

Клінічна картина отруєння тварин металовмісними тіо- та дитіокарбаматами з'являлася через 10 – 40 хвилин і характеризувалася адинамією з періодами збудження, судомами, кров'янистими виділеннями з носа і кривавим проносом. Смерть наставала на 3 – 5 добу.

Хронічні отруєння тварин мають частіше безсимптомний перебіг, супроводжуються помітним зниженням відтворювальної здатності та яйцenessності птиці, виродками, високою мертвонароджуваністю, сліпотою (у разі отруєння ТМТД). У овець можливі аборти на ранній стадії вагітності, народження нежиттєздатних ягнят з гіпертрофованою щитоподібною залозою. У поросят спостерігається відставання в рості, дерматит, кон'юнктивіт.

Патолого-анатомічні зміни. У тварин, що загинули від гострої форми отруєння карбаматами спостерігають переповнення печінки кров'ю, жирову дистрофію її клітин, цитоплазма гепатоцитів зерниста; у нирках – гемодинамічні розлади; у легенях ділянки ателектазу, емфіземи та набряк; строма паренхіматозних органів інфільтрована лімфоїдними клітинами та макрофагами; кишечник скорочений; мозкові оболонки набрякли.

За гострого отруєння тварин тіокарбаматами у внутрішніх органах і залозах внутрішньої секреції виявляють чітко виражені гемодинамічні розлади, жирову та білкову дистрофію.

За гострого отруєння триалатом спостерігають крапкові крововиливи в головному мозку, міокарді та корковому шарі нирок. У разі отруєння ептамом – різкий специфічний запах амінів у вмісті шлунково-кишкового каналу, крововиливи на ендокарді та нирках.

У разі отруєння дитіокарбаматами характерними ознаками є виснаження, наявність серозного ексудату у підщелеповому просторі та у тканинах, які оточують великі кровоносні судини, синюшність слизових оболонок, набряк легень, чисельні крапкові та смугасті крововиливи, жирова та білкова дистрофія печінки і нирок.

За гістологічного дослідження виявляють аплазію кісткового мозку, збільшення лобулярних долей щитоподібною залози та їх наповнення колоїдною масою. Залишки ТМТД та його метаболітів у разі отруєння овець і великої рогатої худоби виявляють через 10 діб у всіх органах, через 15 діб – лише у печінці; курей-несучок – залишки ТМТД у яйцях виявляють протягом 10 діб; у нирках та скелетних м'язах – протягом 13 діб.

Діагностика комплексна. Важливе значення мають анамнестичні дані, а вирішальне – результати хіміко-токсикологічних досліджень кормів та патолого-анатомічного матеріалу. У перші години після отруєння карбаматами відмічається зниження активності холінестерази сироватки крові з тенденцією до її спонтанної реактивації.

За перебігом та клінічними ознаками необхідно виключити отруєння тварин речовинами, що спричиняють порушення функції центральної і периферичної нервової системи (хлорорганічними, фосфорорганічними, ртутьорганічними пестицидами, карбамідом жуйних, препаратами барію, арсену, свинцю), отруйними рослинами (беладонною, блекотою, віхою отруйною, дурійкою, дурманом, плевелом), а також деякі інфекційні

хвороби (хвороба Ауєскі, ботулізм, інфекційний енцефаломієліт, лістеріоз, сказ).

Хронічне отруєння можна запідозрити за, здавалося б, безпричинного зниження відтворювальної здатності тварин та яйцenessності птиці, підвищеної мертвонароджуваності і появи виродків.

Лікування. За гострої форми отруєння похідними карбамінової кислоти обов'язковим є застосування антидотної та симптоматичної терапії. В якості антидоту рекомендується холінолітик атропін. За легкої форми отруєння підшкірно вводять 1 % (0,1 % дрібним тваринам) розчин атропіну сульфату (0,5 мг/кг маси тіла); за важкої форми отруєння дозу атропіну сульфату збільшують у 3 – 5 разів. Ін'єкції повторюють до покращення стану тварини. Критеріями покращення стану є зниження секреції слинних і бронхіальних залоз та відсутність міозу.

Холіноміметичні ефекти також усувають підшкірним введенням розчину тропацину в дозі 5 мг/кг маси тіла один раз на добу.

З метою запобігання подальшого всмоктування пестицидів у кров доцільно промивати шлунок 0,1% розчином калію перманганату або водою з подальшим призначенням сорбентів і сольових проносних (натрію або магнію сульфату).

! Застосування реактиваторів холінестерази — діетиксим та дипіроксим (ТМБ-4) протипоказано!

Достатній лікувальний ефект дає внутрішньом'язове введення антидоту у складі: тропацину (5 мг/кг маси тіла) і кокарбоксілази (2 мг/кг маси тіла) один раз на добу.

За гострих отруєнь похідними тіо- та дитіокарбамінової кислоти в якості антидотів застосовують донатори сульфгідрильних горуп – унітіол або натрію тіосульфат у рекомендованих дозах. Крім того призначають внутрішньовенне введення 5 % розчину аскорбінової кислоти, препарати вітамінів групи В (В₁, В₆, В₁₂), глутамінову кислоту, кокарбоксілазу, а також цистеїн і метіонін для більш швидкого відновлення SH груп ензимів.

У разі отруєння ТМТД рекомендують вводити внутрішньом'язово суміш кокарбоксілази – 2 мг/кг маси тіла та лазиксу (фуросеміду) – 10 мг/кг і 20 % розчину камфори в олії (великим тваринам 10 мл, дрібним – до 1 мл). Надалі, в усіх випадках отруєння карбаматами призначають симптоматичні та патогенетичні засоби (внутрішньовенно 40 % розчин глюкози, 10 % розчин кальцію хлориду, підшкірно 20 % розчин кофеїн- бензоату натрію, кордіамін, внутрішньовенно 5 % розчин аскорбінової кислоти, препарати вітамінів групи В тощо). Крім того призначають внутрішньовенне введення 5 % розчину аскорбінової кислоти, препарати вітамінів групи В (В₁, В₆, В₁₂), глутамінову кислоту, кокарбоксілазу, а також цистеїн і метіонін для більш швидкого відновлення SH груп ензимів.

У разі отруєння ТМТД рекомендують вводити внутрішньом'язово суміш кокарбоксілази – 2 мг/кг маси тіла та лазиксу (фуросеміду) – 10 мг/кг і 20 % розчину камфори в олії (великим тваринам 10 мл, дрібним – до 1 мл). Надалі, в усіх випадках отруєння карбаматами призначають симптоматичні та патогенетичні засоби (внутрішньовенно 40 % розчин глюкози, 10 % розчин кальцію хлориду, підшкірно 20 % розчин кофеїн- бензоату натрію, кордіамін, внутрішньовенно 5 % розчин аскорбінової кислоти, препарати вітамінів групи В тощо).

Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою. Згідно з чинним законодавством України, тварин, що одужали після гострого отруєння карбаматами, дозволяється забивати на м'ясо після виявлення перших симптомів захворювання через, діб:

- ТМТД: кролів – 20, курей – 25, овець та великої рогатої худоби – 30, свиней – 35-40;
- севіном: кролів – 10, овець та великої рогатої худоби – 20, свиней – 30;
- пропоксуром (байгоном): курей та кролів – 7, тварин інших видів – 10;
- цінебом та полікарбаціном: тварин усіх видів – 25 і 20 відповідно;
- яланом: кролів та птиці – 10, овець – 20;
- бентіокарбом (сатурном): водоплавної птиці – 20.

У разі виявлення у м'ясі залишків байгону, дикрезилу, полікарбаціну, севіну, ТМТД, цінебу туші направляють на утилізацію.

Профілактика. МДР ептаму у кормах для тварин на відгодівлі становить 0,1 мг/кг; для лактуючих тварин та яйценосної птиці – 0,05 мг/кг.

2. Похідні феноксикислот

Похідні феноксиоцтової, феноксипропіонової і феноксимасляної кислот широко використовуються як гербіциди та арборициди системної і вибіркової дії на полях, сінокосах, пасовищах та у водоймах.

Похідні феноксиоцтової кислоти (2,4-Д) мають високу біологічну активність: в дуже малих концентраціях діють на рослини як стимулятори росту; у більш високих – як гербіциди, оскільки блокують процесифотосинтезу, порушують метаболізм азотвмісних сполук, роз'єднують процеси окиснення та фосфорилювання і гальмують синтез макроергічних фосфорних сполук.

2,4-дихлорфеноксиоцтова кислота (2,4-Д, аквалін) являє собою кристалічну речовину зі слабким запахом фенолу, погано розчинну у воді, добре – в органічних розчинниках. У ґрунті зберігається до 4 тижнів. Належить до середньотоксичних сполук: ЛД₅₀ для мишей, морських свинок

та кролів становить від 300 до 1000 мг/кг; для білих щурів – 455 мг/кг; великої рогатої худоби 500 – 2000 мг/кг; курей 2000 – 4000 мг/кг.

Найбільш чутливі до 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти собаки, ЛД₅₀ становить – 100 мг/кг, а за щоденного надходження в дозі 20 мг/кг маси тіла смерть у собак наставала через 18 – 49 діб. Шкірно-резорбтивні, шкірно-подразнювальні та кумулятивні властивості виражені слабо, водночас ембріотоксична дія добре виражена.

Мінімальна токсична доза для великої рогатої худоби становить 100 мг/кг, а смертельна – 250 мг/кг за щоденного надходження протягом трьох тижнів.

2,4-Д малотоксична для корисних комах, помірно токсична для риби (СК₅₀ в гострому досліді становить 51,2 мг/кг, у хронічному – 16 мг/кг). У водному середовищі гідролізується протягом 5 – 6 діб.

Коефіцієнт кумуляції для лабораторних тварин за щоденного уведення у дозі $1/10$ ЛД₅₀ коливається в межах 1 – 2.

У дослідях на лабораторних тваринах і порісних свиноматках виявлено виражену ембріотоксичну дію.

Вважається нетоксичною для медоносних бджіл.

Найбільш широкого застосування набула амінна сіль 2,4-Д (алкіламін, віпал, карнокс), яка випускається у формі 40 та 50 % водорозчинних концентратів, що мають дуже неприємний запах. Застосовується для знищення кущів і дерев, а також на полях, луках та пасовищах для знищення бур'янів у дозах від 0,75 до 12 кг на гектар за технічним препаратом. У чорноземі розкладається за 3 – 6 тижнів; у піщаних ґрунтах руйнування відбувається повільніше, і триває до 3 місяців.

ЛД₅₀ амінної солі 2,4-Д для мишей і щурів 980 – 1200 мг/кг; курей 1950 мг/кг. Володіє вираженою властивістю кумуляції, коефіцієнт кумуляції близько 2.

Мінімальна токсична доза амінної солі для великої рогатої худоби та овець – 100 мг/кг; зниження молочної продуктивності у корів наставало за щоденного надходження препарату 10 мг/кг упродовж 4 тижнів; поросята гинули за щоденного надходження амінної солі у кількості 200 мг/кг через 3 місяці. Препарат токсичний для риби та бджіл.

Подібні токсичні властивості має диметиламонієва сіль 2,4-Д (2,4-ДДМА). Бутиловий ефір 2,4-Д (2,4-ДБ, буталон) являє собою рідину, не розчинну у воді і добре розчинну в органічних розчинниках. ЛД₅₀ для різних лабораторних тварин – 490 – 1500 мг/кг.

У ґрунті розкладається протягом 4 – 6 тижнів. У рослинах залишки виявляються протягом 28 – 56 діб.

Належить до середньотоксичних препаратів за перорального уведення, а також має слабо виражену кумулятивну і виражену ембріотоксичну дію.

Октиловий ефір 2,4-Д (октапон) – безколірна рідина, нерозчинна у воді, добре розчинна в органічних розчинниках. Належить до

середньотоксичних препаратів. Малостійкий пестицид, що розкладається у воді (10 мг/л) протягом 15 - 20 діб.

2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти 2-етилгексиловий ефір – 2,4-Д (2-етилгексиловий ефір), є більш сильним гербіцидом ніж інші похідні феноксикислот та набув широкого застосування. Фізично – це в'язка рідина розчинна в органічних розчинниках, у водних розчинах швидко піддається гідролізу до кислоти. У ґрунті розкладається за 14 – 20 діб.

Ефективний проти бур'янів, проти яких 2,4-Д кислота та її солі і ефіри не діють. Входить до складу препаратів: арбалет, балерина-супер, корнеги, камаро, ламбада, неофрон, октапон-супер, пальміра, подмарин, прем'єра, рапіра та ін.

LD₅₀ для щурів – 720 мг/кг; малотоксичний для бджіл та птахів.

Препарати на основі 2,4-Д (2-етилгексилового ефіру) відносяться до 2 класу небезпеки для людини та теплокровних тварин і 3 класу небезпеки для бджіл.

До похідних хлорфеноксимасяної кислоти належать 2,4-дихлорфеноксимасяна та 2-метил-4-хлорфеноксимасяна кислоти, що являють собою білі кристалічні речовини, погано розчинні у воді. Застосовуються для боротьби з бур'янами на посівах зернових, конюшини та люцерни.

Належать до групи середньотоксичних препаратів зі слабо вираженими кумулятивними властивостями.

Препарати малотоксичні для бджіл та інших корисних комах.

Похідні феноксипропіонової кислоти включають 2-метил-4-хлорфеноксипропіонову кислоту та натрієву сіль 2,4-дихлорфеноксипропіонової кислоти.

За гострою токсичністю вони належать до середньотоксичних для лабораторних тварин зі слабо вираженими кумулятивними властивостями.

Про небезпеку залишкових кількостей 2,4-Д свідчить ще й той факт, що гербіцидами цього класу і їх сумішками наразі обробляються найбільші площі пшениці, ячменю, кукурудзи в Україні. Залишки 2,4-Д постійно виявляють у молочній продукції та в м'ясі.

Патогенез отруєння тварин похідними феноксикислот пов'язують, зазвичай, з порушенням гормональної регуляції життєво важливих функцій та енергетичного обміну на субклітинному рівні з боку кори наднирників та щитоподібної залози.

У цьому разі значно знижується основний обмін з одночасним посиленням виділенням глюкокортикоїдів і пригніченням секреції мінералокортикоїдів, що призводить до послаблення збудливості центральної нервової системи.

Отруєння супроводжується гальмуванням окисних процесів та роз'єднанням їх з процесами фосфорилування, що призводить до

зменшення споживання тканинами кисню, зниження температури тіла і послаблення тонуусу гладеньких м'язів.

У цьому разі спостерігається порушення активності обміну вуглеводів та пригнічення процесів гліколізу як наслідок порушення активності ферментів альдолази та фосфоргексаізомерази. У цьому випадку прискорюється розпад глікогену з одночасним гальмуванням його синтезу. У разі отруєння тварин препаратами з групи 2,4-Д реєструються зміни в серцевому м'язі, знижується артеріальний тиск крові та порушується співвідношення формених елементів.

Похідні 2,4-Д пригнічують білоксинтезувальну та антитоксичну функцію печінки, знижують уміст амінокислот у сироватці крові тварин. У патогенезі отруєння 2,4-Д важливе значення надають токсичним властивостям основного метаболіта дихлорфенолу, а також прояву ними імуносупресивної дії.

2,4-дихлорфеноксоцтова кислота містить постійні домішки, поліхлоровані діоксини – одні з найбільш отруйних речовин, що здатні навіть у найменших кількостях, виявляти тератогенну, канцерогенну та мутагенну дії.

Після всмоктування у кров похідні 2,4-Д досить швидко метаболізуються з утворенням 2,4-Д кислоти, яка за взаємодії з білками утворює альбумінати. Основна частина сполук цієї групи виділяється з організму в формі 2,4-Д кислоти з фекаліями та через нирки впродовж 72 годин.

Клінічні ознаки. Гостра форма отруєння тварин характеризується короткочасним періодом загального збудження, що змінюється пригніченням, ступінь якого обернено корелює зі ступенем збудження – чим було сильнішим збудження, тим більш загрозливим ставало пригнічення. У цьому разі спостерігаються зниження температури тіла на 1–1,5°C (гіпотермія), різко виражена гіпо- та адинамія, які супроводжуються ригідністю скелетних м'язів. Нерідко спостерігаються судоми м'язів кінцівок, потім парез, параліч і коматозний стан.

За гострої форми отруєння великої рогатої худоби похідними 2,4-Д спочатку спостерігають пригнічений стан, гіподинамію, відсутність апетиту, гіпотонію передшлунків, зниження, а пізніше повну втрату больової і тактильної чутливості шкіри тазових кінцівок та крижової частини тулуба. У тварин спостерігають пронос, інколи рясну слинотечу. Перед смертю настають судоми. За важкого отруєння у гострій формі тварини гинуть упродовж першої доби.

За підгострого та хронічного отруєння спостерігають відсутність апетиту, гіподинамію, яка переходить в адинамію; у жуйних тварин – тимпанію; у кролів та собак – пронос.

У курей, які досить стійкі до похідних 2,4-Д, клінічні ознаки отруєння характеризуються загальним пригніченням (через 3 – 5 годин), слабкістю та

дрижанням м'язів, хиткістю ходи, сонливим станом. Дихання прискорене та утруднене. Воло збільшене, з нього періодично виділяється темного відтінку слизова маса. Гребінь та борідки гіперемійовані, з синюшним відтінком.

У тварин більшості видів характерним є міотонічний синдром, який проявляється спочатку спазмом скелетних м'язів на початку руху, потім його відсутністю, а після нетривалого відпочинку – все повторюється.

Механізм появи міотонічного синдрому пов'язують з порушенням функції кори наднирників та регуляції з боку головного мозку.

Патолого-анатомічні зміни у тварин різних видів характеризуються добре вираженим трупним задубінням, нерідко переповненням шлунка (у жуйних рубця, у птахів вола) кормовими масами специфічного неприємного запаху, набряком та гіперемією, нерідко чисельними крапковими крововиливами у слизових оболонках шлунка та тонкого і товстого відділів кишечника, дряблістю печінки, переповненням жовчного міхура, жировою і білковою дистрофією гепатоцитів, крапковими крововиливами під епі- та ендокардом, збільшенням за об'ємом та застійною гіперемією нирок з осередковим некрозом мозкового шару, явищами гломеруло- та інтерстиціального нефриту.

У птахів слизова оболонка стравоходу легко злуцується, кормові маси вола з запахом пестициду. Слизова залозистої частини шлунка набрякла, усіяна крапковими крововиливами. Печінка дряблої консистенції, за розрізу витікає червоного кольору рідина. Жовчний міхур збільшений та наповнений рідкою жовчю темно-зеленого кольору.

Діагностика комплексна. Вирішальне значення мають анамнестичні дані, аналіз клінічних ознак та результатів патолого-анатомічних змін; виявлення специфічного неприємного фенольного запаху вмісту шлунково-кишкового тракту та сечі, з клінічних ознак – гіпотермія, гіпо- та адинамія, брадикардія, серцева недостатність.

Для хіміко-токсикологічних досліджень направляють підозрілі корми, воду, від хворих тварин кров та сечу, а у випадках загибелі тварин – кров, вміст шлунка, печінку з жовчним міхуром, нирки, скелетні м'язи, язик, губи. Наявність похідних 2,4-Д у рослинах, які згодовували тваринам, більше 500 мг/кг, у вмісту травного каналу 40 мг/кг та у нирках більше 10 мг/кг вказує на отруєння гербіцидами.

Лікування симптоматичне. За підозри на отруєння тварин похідними фенокислот показане промивання шлунка (передшлунків у жуйних) суспензією активованого вугілля, магнію оксиду або 2 % розчином натрію гідрокарбонату (питної соди) з метою інактивації хоч би деякої частини пестицидів.

З метою нормалізації дихання та функції серцево-судинної системи показані препарати кофеїну, аналептики – коразол, кордіамін, цититон, лобеліну гідрохлорид. З протисудомних засобів призначають внутрішньом'язово аміназин у дозах 0,1 – 0,5 мг/кг маси тіла або 25 %

розчин магнію сульфату в дозі 30 – 45 мл великим, до 10 мл – дрібним тваринам.

За наявності міотонічного синдрому позитивний ефект спостерігається після внутрішньом'язового введення глюкокортикостероїдів – суспензії кортизону ацетату або гідрокортизону в дозах: великим тваринам до 1 мл, вівцям і свиням – до 0,2 мл; собакам до 0,1 мл.

Великій рогатій худобі, у якої отруєння перебігає без явищ міотонічного синдрому, ефект дає підшкірне введення інсуліну двічі на добу в дозі 0,1 – 0,2 ОД/кг маси тіла та внутрішньом'язове – одного з глюкокортикостероїдних препаратів: гідрокортизону ацетату – 100 мг, дексаметазону – 10 мг, гідрокортизону сукцинату – 50 мг.

Профілактика отруєнь тварин похідними феноксикислот забезпечується ретельним виконанням необхідних заходів під час використання пестицидів.

Випасання тварин та заготівля сіна дозволяється не раніше 45 діб після обробки територій водними розчинами пестицидів і заготівля сіна та випасання худоби дозволяється через 56 діб.

У разі використання 2,4-диметиламіної солі (2,4-ДДМА) на високогірних пасовищах термін очікування продовжується до 90 діб.

МДР аміної солі 2,4-Д у кормах для лактуючих тварин та яйценосної птиці становить 0,1 мг/кг; для тварин на відгодівлі – 0,6 мг/кг.

ГДК аміної солі 2,4-Д у рибогосподарських водоймах становить 0,1 мг/л; для бутилового ефіру 2,4-Д – 0,004 мг/л.

Бджіл на пасіках у радіусі 5 км ізолюють на 4 доби, а за обробки олійними розчинами – на 5 діб.

Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою.

Залишкові кількості похідних 2,4-Д у харчових продуктах не допускаються.

Забій тварин на м'ясо у разі отруєння тварин похідними 2,4-Д дозволяється не раніше трьох діб після клінічного видужання, а субпродукти підлягають утилізації. У цьому випадку м'ясо піддається органолептичному, біохімічному та бактеріологічному дослідженням.

Лекція 6. Токсикологічна характеристика похідних сечовини, дипіридилію та нітропохідних фенолу

План

- 1. Похідні сечовини**
- 2. Похідні дипіридилію**
- 3. Нітропохідні фенолу**

1. Похідні сечовини

Широко використовуються для захисту від однорічних і багаторічних бур'янів у садах, на посівах цукрового буряку, картоплі, зернобобових, овочів, а також знищення багаторічних чагарників (глін, гранстар, проділ, дозанекс, карібу, льонок, малоран, мілагро, сіріус, телл, тітус); фунгіциди (топсін-М), інсектоакарициди (мітак) та зооциди (крисид).

Всі вони являють собою кристалічні порошки, нерозчинні (вакор, дихлоральсечовина, дропп, лінурон, метурин) або малорозчинні (всі інші) у воді, краще – в органічних розчинниках.

За гострою токсичністю більшість препаратів належить до малотоксичних, деякі до середньо (карпен, мітак, розалін) та високотоксичних (вакор, ФДН); крисид – до сильнодіючих.

Більшість препаратів мають слабо виражені кумулятивні властивості і добре виражену подразнювальну дію на шкіру та слизові оболонки.

Птахи, бджоли та риба є чутливими до похідних сечовини.

За стійкістю у навколишньому середовищі є препарати дуже стійкі – 3 періодом напіврозпаду більше одного року (монурон, фенурон); стійкі – 6 – 12 місяців (гербан, діурон, которан, лінурон, паторан); помірностійкі – 1 – 6 місяців (дозанекс, дропп, метурин) і малостійкі – до 1 місяця (всі інші).

Час очікування для більшості препаратів не перевищує 15 – 20 діб; залишкові кількості деяких препаратів у продуктах харчування рослинного походження не допускаються (діурон, дропп, крисид), а для більшості препаратів максимально допустимі рівні (МДР) становлять у межах від 0,02 до 1 мг/кг.

МДР у продукції тваринництва не розроблені.

Патогенез отруєнь тварин похідними сечовини вивчений недостатньо. Відомо, що пестициди цієї групи добре всмоктуються слизовими оболонками шлунково-кишкового каналу, але одночасно їх подразнюють і спричиняють запалення.

Після всмоктування у кров пестициди піддаються біотрансформації з утворенням токсичних метаболітів (хлоранілін, дихлорфенол, фенілметилсечовина тощо), які після кон'югації виводяться із організму з сечею.

Є всі підстави вважати, що похідні сечовини та їх метаболіти порушують окисно-відновні процеси у життєво важливих органах (центральної і периферійної нервовій системі, печінці, щитоподібній залозі, органах серцево-судинної системи, кровотворних органах, нирках і підшлунковій залозі), що проявляється різкою зміною картини крові (еритроцитопенією та анемією), порушенням вуглеводного обміну та функції щитоподібної залози, гальмуванням трикарбонового окиснювального циклу Кребса, розвитком діабетоподібних явищ тощо.

Клінічні ознаки характеризуються короткочасним загальним збудженням, яке змінюється тривалим пригніченням з послабленням рухової активності, дрижанням скелетних м'язів, атаксією.

Перед смертю частіше спостерігаються клонічні судоми, парези, паралічі кінцівок, іноді пронос, завжди послаблення, потім відсутність апетиту, розлади дихання і серцевої діяльності.

У курей спостерігається в'ялість, адинамія з розставленими крильми; а за хронічного отруєння – зниження маси тіла та припинення яйцєносності.

У овець під впливом лінуруну протягом 30 діб у дозі 100 мг/кг маси тіла спостерігався виражений лейкоцитоз, а за його впливу в дозі 250 мг/кг протягом 10 діб – загальне пригнічення, дрижання м'язів, атаксія, жовтяничність слизових оболонок, гематурія.

Патолого-анатомічні зміни за гострого отруєння характеризуються здебільшого гіперемією слизових оболонок органів шлунково-кишкового каналу, крововиливами, повнокрів'ям внутрішніх органів, збільшенням печінки та селезінки, периваскулярним набряком мозку з явищами жирової та білкової дистрофії, проліферацією фолікулярного епітелію щитоподібної залози.

Діагностика утруднена через відсутність якихось специфічних симптомів токсикозу та характерних патолого-анатомічних змін. Вирішальне значення мають анамнестичні дані та результати хіміко-токсикологічних досліджень кормів та патматеріалу.

Лікування симптоматичне. З метою запобігання подальшому всмоктуванню пестицидів та їх метаболітів у кров показане промивання шлунка, у жуйних – передшлунків суспензією ентеросорбентів з наступним застосуванням сольових проносних – натрію або магнію сульфату.

У випадку отруєння жуйних сполуками, що у шлунково-кишковому каналі розкладаються з утворенням великої кількості аміаку, досить ефективним є уведення в рубець за допомогою шприца Жане та кровопускальної голки 5 – 10 % водного розчину формальдегіду, що нейтралізує аміак з утворенням гексаметилентетраміну (уротропіну).

Показані також патогенетичні засоби, такі як вітамінні препарати (С, В₁, В₁₂, Е, нікотинамід), розчини кальцію хлориду та глюкози, а також аналептики та серцево-судинні засоби – кофеїн-бензоат натрію, коразол, кордіамін, інколи, у випадках з явищами колапсу – адреналіну гідрохлорид.

Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою тварин здійснюється згідно із загальними правилами.

2. Похідні диніридилію

Препарати цієї групи дикват (реглон) і паракват (грамоксон) застосовують як гербіциди широкого спектра та десикантів для обробки посівів (насітникових) перед збором урожаю гороху, картоплі, конюшини,

кормових бобів, моркви, редису, соняшнику, сорго, турнепсу, цукрового буряку. Під впливом кисню вони забезпечують фітотоксичну дію, що дає можливість у більш ранні строки збирати урожай.

Дикват – світло-жовтого кольору кристалічна речовина, розчиняється у воді та спирті. Високотоксичний для лабораторних тварин: ДЛ₅₀ для білих мишей 80 мг/кг м. т., для мурчаків 123, для білих щурів – 282 мг/кг маси тіла. Малотоксичний для бджіл, птахів, риби та водоростей.

Володіє вираженою шкірно-резорбтивною токсичністю, подразнює шкіру та слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. З організму виділяється на 90 – 97 % з фекаліями впродовж 48 годин.

У ґрунті піддається швидкому руйнуванню ґрунтовими мікрорганізмами. Здатністю розкласти дикват мають деякі дріжджі, а також анаеробні бактерії роду *Clostridium*, тому залишкові кількості препарату у ґрунті не виявляються.

Час очікування за обробки соняшнику, зернових, гороху, кормових бобів, льону, сорго, картоплі, сої, ріпаку від 6 до 10 діб залежно від культури. Обробку сінокосів припиняють не менше ніж за 40 діб до початку заготівлі сіна.

Паракват – диметил дипіридинію дихлорид. Токсичний для тварин та людини. Має обмежене застосування як гербіцид та десикант.

Патогенез. Препарати мають подразнювальну дію і добре всмоктуються слизовими оболонками та неушкодженою шкірою. Залишки виділяються з організму протягом 3 – 4 діб з сечею та фекаліями.

Після всмоктування вибірково ушкоджують легені в результаті підвищення в крові рівня α -глобуліну, який має колагеназосупресивну дію, що сприяє розвитку фіброзу легень за відносно короткий термін. Смерть настає як результат легеневої недостатності.

Поряд з цим спостерігається поступовий розвиток ниркової та печінкової недостатності.

Клінічні ознаки характеризуються спочатку розладом функції шлунково-кишкового каналу (пронос, коліки), збільшенням діурезу, загальним пригніченням, зниженням маси тіла, послабленням дихання, серцевою недостатністю, ознаками ниркової та печінкової недостатності. Смерть настає на 10 – 15 добу з ознаками легеневої недостатності як результат набряку легень.

Діагностика утруднена. Крім анамнестичних даних, аналізу клінічних ознак і результатів хіміко-токсикологічного аналізу важливе значення має виявлення фіброзного ураження легень.

Лікування – специфічне не розроблене. Рекомендується промивання шлунка, передшлунків жуйних суспензією адсорбентів та застосування симптоматичних засобів. Показане застосування ефедрину гідрохлориду, вітамінних препаратів (В, С, Е), розчинів глюкози та кальцію хлориду.

3. Нітропохідні фенолу

Нітропохідні фенолу використовуються як інсектициди (динітроортокрезол – ДНОК, нітрафен), фунгіциди (акрекс, ДНОК, каратан, нітрафен), гербіциди (нітрафен, стомп) та акарициди (акрекс, ДНОК). Вони являють собою тверді речовини (акрекс, ДНОК, стомп) або рідини (каратан, нітрафен), погано розчинні у воді.

Більшість препаратів належить до сильнодіючих отруйних (ДНОК – ЛД₅₀ для щурів за перорального надходження 25 – 40 мг/кг маси тіла) та високотоксичних сполук (акрекс, каратан), решта – до середньотоксичних. Кумулятивні властивості не виражені, за винятком ДНОК; деякі є небезпечними для риби і корисних комах (акрекс, каратан, стомп).

Характерними ознаками препаратів цієї групи є наявність забарвлення (жовті або темно-бурі) та специфічного запаху. Фенол та його сполуки називають “кров’яними отрутами”, оскільки вони руйнують еритроцити.

Патогенез. Всі препарати цієї групи, як ліпідотропні сполуки, добре всмоктуються слизовими оболонками та шкірою. У жарку погоду небезпека отруєння збільшується, що зумовлено більш активним всмоктуванням препаратів через шкіру і слизові оболонки органів дихання, внаслідок розширення кровоносних судин. Після всмоктування у кров зворотно зв’язуються з сироватковим альбуміном, і в такому разі структурна спорідненість з ним корелює із загальною їх токсичністю.

Похідні фенолу мають виражену мембранотропність. Вони посилюють вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів, що можна розглядати як основу молекулярних механізмів їх токсичної дії. Крім того, вони блокують активність мембранозв’язаних ферментів мітохондрій та ендоплазматичного ретикулюму, в результаті чого роз’єднуються процеси окиснення та фосфорилування, що гальмує синтез макроергічних фосфорних сполук (АТФ, КФ), а енергія виділяється у формі тепла. Це призводить до пригнічення функціонування природніх шляхів дезінтоксикації організму.

Нітрофеноли мають здатність зв’язуватися з гемоглобіном крові, перетворюючи його в метгемоглобін, що зумовлює розвиток гемічної гіпоксії тканин, яка супроводжується ацидотичним станом організму та гіперглікемією.

Виділяються пестициди та їх метаболіти (гідрохінон і пірокатехін) здебільшого із сечею.

Похідні динітрофенолу легко проникають через плацентарний бар’єр, наслідком чого можуть бути аборти та мертвонароджуваність.

Клінічні ознаки характеризуються відмовою від корму, блюванням, проносом, спрагою, коліками, гіпертермією. У подальшому спостерігаються розлади дихання, послаблення серцевої діяльності з прискоренням частоти пульсу і зниженням тиску крові, загальна слабкість, адинамія, пітливість,

жовтушність слизових оболонок та шкіри, дрижання скелетних м'язів, атаксія, коматозний стан.

На початковій стадії отруєння сеча має темно-зелений колір, а за отруєння в токсичних дозах – оливково-чорний.

Смерть настає від задухи після нападів клоніко-тонічних судом. У разі хронічного отруєння спостерігаються погіршення апетиту, зниження маси тіла, ознаки ураження нервової системи та печінки.

Патолого-анатомічні зміни характеризуються повнокрів'ям внутрішніх органів, жовтушністю слизових оболонок, крапковими крововиливами в легенях, на епікарді та ендокарді, жировою дистрофією печінки та епітелію звивистих каналців нирок.

Діагностика складна. З клінічних ознак важливе значення має гіпертермія, метгемоглобінемія, жовтушність шкіри та слизових оболонок, жовто-зелений колір сечі; з патолого-анатомічних змін – коричневе забарвлення жирової подушки, жовтушність слизових оболонок шлунково-кишкового каналу та оливково-чорний колір сечі.

Лікування комплексне. За гострого отруєння промивають шлунок суспензією активованого вугілля або 2 % розчином натрію гідрокарбонату з наступним призначенням сольових проносних – натрію або магнію сульфату.

Із засобів патогенетичної терапії показані антиоксиданти – препарати вітаміну Е (токоферолу ацетату) всередину або внутрішньом'язово, натрію тіосульфату внутрішньовенно; 5 % розчин глюкози з аскорбіновою кислотою та вітаміном В₁₂ внутрішньовенно; за сильного збудження та судомах внутрішньом'язово 2,5 % розчин аміназину з 1 % розчином новокаїну. Із специфічних засобів (у разі метгемоглобінемії) рекомендується внутрішньовенно 1 % розчин метиленового синього, краще з 40 % розчином глюкози.

З метою запобігання зневодненню та порушенню сольового обміну вводять внутрішньовенно розчини глюкози, натрію та кальцію хлориду, а також симптоматичні засоби, стимулюючі функцію дихання та серцево-судинної системи.

Протипоказане застосування олій, молока та будь-яких жирів.

Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою. У разі вимушеного забою тварин після бактеріологічних та хіміко-токсикологічних досліджень внутрішні органи піддають утилізації, а м'ясо, за позитивних результатів органолептичних, бактеріологічних та хіміко-токсикологічних досліджень, використовують для виготовлення варених м'ясопродуктів та консервів.

Рекомендована література

1. Духницький В. Б., Куцан О. Т., Бойко Г. В., Іщенко В. Д. Ветеринарна токсикологія : підручник. Київ : НУБіП України, 2022. 415 с.
2. Хмельницький Г. О., Малинін О. О., Куцан О. Т., Духницький В. Б. Ветеринарна токсикологія : підручник. Київ : Аграрна освіта, 2012. 352 с.
3. Духницький В. Б., Хмельницький Г. О., Бойко Г. В., Іщенко В. Д. Ветеринарна мікотоксикологія : навчальний посібник. Київ : Аграрна освіта, 2011. 240 с.
4. Духницький В. Б., Бойко Г. В., Іщенко В. Д. Отруєння тварин Т-2 токсином: монографія. Київ : Компринт, 2018. 572 с.
5. Левченко В. І. Розумнюк А. В. Антidotотерапія за отруень тварин: метод. рекомендації для студентів факультету ветеринарної медицини. Біла Церква, 2013. 71 с.
6. Бойко Г. В., Духницький В. Б., Цвіліховський В. І. Сучасні підходи до оцінки небезпеки пестицидів для організму тварин і людини : методичні вказівки. Київ : ЦП «Компринт», 2011. 68 с.
7. Хмельницький Г. О., Духницький В. Б. Ветеринарна фармакологія : підручник. Київ : Компринт, 2017. 575 с.

Навчальне видання

Ветеринарна токсикологія

Курс лекцій

Укладачі:

Кот Стах Петрович
Іовенко Артем Володимирович
Лумедзе Імінжон Халідович

Формат 60x841/16 Ум. друк. арк. 5,8

Тираж 10 прим. Зам. №

Надруковано у видавничому відділі
Миколаївського національного аграрного університету
54020, м. Миколаїв, вул. Георгія Гонгадзе, 9

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №4490 від 20.02.2013р.

НОТАТКИ