

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.В.ДВ.12.01 Токсикология

Направление подготовки 06.03.01 Биология

Профиль образовательной программы Биоэкология

Форма обучения очная

СОДЕРЖАНИЕ

1. Конспект лекций	4
1.1 Лекция № 1 Токсикология как наука	4
1.2 Лекция № 2 Особенности токсического действия химических веществ.....	8
1.3 Лекция № 3 Ксенобиотики. Биоксенобиотики. Особенности токсического действия химических веществ.....	17
1.4 Лекция № 4 Ксенобиотики. Загрязнители пищевой продукции и кормов для животных.....	20
1.5 Лекция № 5 Минералы в природе. Тяжелые металлы и их особенности.....	25
1.6 Лекция № 6 Химиоксенобиотики, пестициды и их влияние на живые организмы.....	29
1.7 Лекция № 7 Хемиоксенобиотики. Проблемы использования пестицидов.....	37
1.8 Лекция № 8 Классификация пестицидов.....	42
1.9 Лекция № 9 Пестициды. Основные группы пестицидов.....	44
1.10 Лекция № 10 Пестициды и их токсичность.....	50
1.11 Лекция № 11 Биотрансформация ксенобиотиков в организме человека и животных.....	68
1.12 Лекция № 12 Детоксикация организма при острых отравлениях.....	77
Лекция № 13 Атмосфера. Токсические пары и газы в атмосфере.....	89
Лекция № 14 Фитоксенобиотики. Алкалоиды - природные токсиканты.....	98
Лекция № 15 Наркомания и ее особенности.....	102
Лекция № 16 Фитоксенобиотики. Гликозиды и гликоалкалоиды.....	113
Лекция № 17 Гликозиды, гликоалкалоиды, цианогликозиды, фитотоксиканты.....	120
Лекция № 18 Химоксенобиотики и качество воды.....	122
Лекция № 19 Отравление вещества и их действие на живой организм.....	126
Лекция № 20 Химические токсикозы и их особенности.....	131
2. Методические материалы по выполнению лабораторных работ	148
2.1 Лабораторная работа № ЛР-1 Токсикология как наука	148
2.2 Лабораторная работа № ЛР-2 Ксенобиотики. Биоксенобиотики. Особенности токсического действия химических веществ	148
2.3 Лабораторная работа № ЛР-3 Химоксенобиотики, пестициды, токсикологические особенности	148
2.4 Лабораторная работа № ЛР-4 Тяжелые металлы – загрязнители и их роль для организма.....	149
2.5 Лабораторная работа № ЛР-5 Химиоксенобиотики, пестициды и их влияние на	

живые организмы.....	149
2.6 Лабораторная работа № ЛР-6 Пестициды. Основные группы пестицидов.....	149
2.7 Лабораторная работа № ЛР-7 Пестициды группы ДДТ, инсектициды.....	150
2.8 Лабораторная работа № ЛР-8 Воздух и его загрязнители, токсические газы.....	150
2.9 Лабораторная работа № ЛР-9 Наркомания, опиономания, барбитуромания.....	150
2.10 Лабораторная работа № ЛР-10 Гликозиды, гликоалкалоиды, цианогликазиды, фитотоксиканты.....	150
2.11 Лабораторная работа № ЛР-11 Отравление вещества и их действие на живой организм.....	151
2.12 Лабораторная работа № ЛР-12 Химические токсикозы. Кормовые токсикозы, зоотоксикозы.....	151
3. Методические материалы по проведению практических занятий (не предусмотрено РУП_	152
4. Методические материалы по проведению семинарских занятий (не предусмотрено РУП).	152

1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

1. 1 Лекция № 1 (2 часа).

Тема: Токсикология как наука

1.1.1 Вопросы лекции:

1. Биосфера и ее особенности
2. Экология и здоровье населения
3. Законы Б. Коммонера
4. Основные направления токсикологии
5. Задачи токсикологии

1.1.2 Краткое содержание вопросов:

1. Биосфера и ее особенности:

Биосфера (Зюсс в кн. 19 - го века) - "сфера жизни всего живого" 1875 г.

Первый автор учения о биосфере - В.И. Вернадский. Который. считал, что жизнь не появилась откуда - то из "вне", она существовала на земле всегда.

Установлен закон в соответствии с которым биосфера подчинена закону "константности". В соответствии с законом масса живого вещества на планете составляет 1019 тонн. Количество живой энергии составляет 4,171810 Дж. Химический состав на планете остаётся стабильным.

Основа биосферы - живое вещество, кот. охватывает и перераспределяет химические вещества и т.п. Сущ. также абиотическое (неживое) вещество. Радиоактивное вещество - электронные и др. виды полей излучений, вкл. космическое вещество.

Особенности биосферы:

1. способность быстро наращивать массу вещества;
2. интенсивно размножаться и осваивать всё живое пространство;
3. движение под действием сил гравитации;
4. активное движение;
5. устойчивость, в течение жизни, и быстрое разложение;
6. способность адаптации к любым условиям;
7. чрезвычайно высокая скорость реакции.

Функции биосферы:

1. энергетическая:
 - 1.1 фотосинтез;
 - 1.2 поглощение.
2. концентрационная - живое вещество концентрирует в массе тела избранные хим. элементы;
3. деструктивная - сост. в том, чтоб разрушать;
4. средообразующая;
5. газообразующая;
6. транспортная - перенос веществ и энергии в результате активного движения организма;
7. информационная - выражается в том, что организмы и их колонии накапливают определенную информацию, закрепляет её в наследственности структуры и передаёт последующим поколениям. Основное звено передачи информации - клетка.

Экосистема (1935г., автор Тенсли) - совокупность взаимосвязанных элементов.

Свойства экосистемы: целостна; открыта для обмена; способна поддерживать высший уровень внутренней упорядоченности; способна предупреждать неконтролируемые процессы, способна повышать суммарную энергию системы.

Энтропия - мера упорядоченности экосистем.

Функции экосистемы:

- гомеостаз - механизм саморегуляции экосистемы;
- обмен;
- борьба за выживание.

Основные микроэлементы ЖО: Н; О; С; Са; Na; К; Р; S.

Экосистема - единый природный или антроп. - природный комплекс, создается живыми организмами, в которых живые и неживые компоненты объединены между собой причинно - следственными взаимосвязями, обменом веществ и распределяются потоком энергии.

Термины:

Продуцент (автотроф) - организм, кот. создает (продуцирует) органическое вещество из воды, углекислого газа и минеральных солей, используя при этом солнечную энергию. Всего зеленый покров Земли состоит из 350 тыс. видов.

Консумент (гетеротроф) - орг., который получает жизненную энергию, питаясь растениями или животными. Среди них: травоядные животные, хищники, паразиты, хищные растения (росянка, прим), грибы. Таких орг. ок.1,5 млн. видов.

Редуцент - орг., кот. расщепляют органическое вещество вырабатываемое продуцентами и консументами до простых соединений (воды, углевода, минеральных солей), замыкая Т.о. круговорот веществ в биосфере. Таких орг. на Земле ок.75 тыс. видов (к ним относятся микроорганизмы). Грибы, к прим., разрушают отмершую древесину, выполняя роль редуцентов.

Пищевая (трофическая) цепь - взаимосвязи между организмами, каждый из которых питается другими, и, в свою очередь, служит пищей третьему. В начале цепи расположены продуценты, они служат пищей для консументов 1 - го порядка (травоядным животным), далее следуют консументы 2 - го порядка (хищники), замыкают цепь продуценты.

В современной науке об окружающей сущ.2 системы взглядов на существование биосферы:

- 1) антропоцентрическая;
- 2) биоцентрическая.

Антропоцентрическая система взглядов - отмечает власть человека над природой. Такой подход называют технологическим. При таком подходе законы природы считают вторичными, они не могут мешать социальному прогрессу.

Биоцентризм - утверждает, что природа - это объект сосуществования видов, в т. ч. и человека.

Законы природы: развитие, целостность и функциональность.

Целостность - воздействие на один из элементов биосферы влечет за собой изменение во всей системе.

Функциональность - круговорот веществ и энергии в природе, многократная повторяемость процессов, обеспечит их высокую суммарную эффективность, при ограниченном объеме вещества, что учитыв. в этих процессах.

Развитие системы – состоит в непрерывном изменении биосферы.

Круговорот веществ осуществляется благодаря открытости биосферы.

Палютанты - вещество - загрязнитель биосферы, влияющие на биоценоз.

2. Экология и здоровье населения.

Загрязнение окружающей человека среды – сложная и многоаспектная проблема. Однако главным на сегодняшний день является рассмотрение возможных неблагоприятных последствий для здоровья, как настоящего, так и последующих поколений. Обратимся к определению понятия «здоровье» и к тем объективным показателям, которыми оно определяется.

Здоровье определяется как естественное состояние организма, характеризующееся его уравновешенностью с окружающей средой и отсутствием каких-либо болезненных изменений. Здоровье человека определяется комплексом биологических (наследственных и приобретённых) и социальных факторов; последние имеют столь важное значение в поддержании состояния здоровья или в возникновении и развитии болезни, что в преамбуле устава Всемирной организации здравоохранения записано: "Здоровье - это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов". В характеристику здоровья включаются:

- ряд демографических показателей (рождаемость, смертность, средняя продолжительность жизни);
- заболеваемость (общая, отдельных возрастных групп, инфекционная, неинфекционная и т.д.);
- физическое развитие (всего населения или отдельных возрастных и профессиональных групп);
- инвалидизация.

На состояние здоровья человека влияют не только загрязнение окружающей среды. Влияние окружающей среды нельзя изучать без учета других действующих на здоровье факторов.

3. Законы Б. Коммонера

«Законы» экологии Коммонера:

- 1) Все связано со всем;
- 2) Все должно куда-то деваться;
- 3) Природа «знает» лучше;
- 4) Ничто не дается даром.

Первый закон Коммонера обращает внимание на всеобщую связь процессов и явлений в природе и близок по смыслу к закону внутреннего динамического равновесия: изменение одного из показателей системы вызывает функционально-структурные количественные и качественные перемены, при этом сама система сохраняет общую сумму вещественно-энергетических качеств. Второй закон Коммонера также близок к выше рассмотренному, а также закону развития природной системы за счет окружающей ее среды, особенно первому его следствию. Третий закон Коммонера говорит о том, что, пока нет абсолютно достоверной информации о механизмах и функциях природы, мы, подобно человеку, незнакомому с устройством часов, но желающему их починить, легко вредим природным системам, пытаясь их улучшить. Он призывает к предельной осторожности. Иллюстрацией третьего закона Коммонера может служить то, что один лишь математический расчет параметров биосферы требует безмерно большего времени, чем весь период существования нашей планеты как твердого тела. (Потенциально

осуществимое разнообразие природы оценивается числами с порядком от 10^{1000} до 10^{50} при пока не осуществленном быстродействии ЭВМ - 10^9 операций в сек. — и работе невероятного числа (10^{50}) машин операция вычисления одномоментной задачи варианта из 10^{50} разностей займет 10^{30} с, или 3×10^{21} лет, что почти в 10^{12} раз дольше существования жизни на Земле). Природа пока «знает» лучше нас. Четвертый закон Коммонера вновь касается тех проблем, которые обобщает закон внутреннего динамического равновесия и закон развития природной системы за счет окружающей ее среды. Коммонер так разъясняет свой четвертый экологический закон: «...глобальная экосистема представляет собой единое целое, в рамках которого ничего не может быть выиграно или потеряно и которое не может являться объектом всеобщего улучшения: все, что было извлечено из нее человеческим трудом, должно быть возмещено. Платежа по этому векселю нельзя избежать: он может быть только отсрочен».

4. Основные направления токсикологии:

Токсикология является фундаментальной наукой, которая решает широкий круг задач с привлечением методов исследований смежных и естественных наук, таких как биохимия, физиология, иммунология, генетика, общая химия, органическая химия и пр.

В настоящее время в токсикологии существуют три основных направления: экспериментально-теоретическое, профилактическое и клиническое.

Первое направление изучает основные закономерности взаимодействия вещества с биологическими объектами. Сюда входят такие разделы научных исследований: токсикодинамика, токсикокинетика и токсикометрия. Эти разделы изучают основные законы взаимодействия организма и ядов, пути поступления и этапы превращения ядов в организм и пути их выведения.

Второе — занимается предупреждением потенциальной опасности вредного воздействия веществ на живые организмы. Включает в себя коммунальный, пищевой, промышленный, сельскохозяйственный и бытовой разделы. Они решают проблемы определения степени опасности и способы предотвращения и защиты от токсического воздействия химических веществ в окружающей человека среде.

Третье направление токсикологии исследует заболевания, возникающие при воздействии химических веществ окружающей среды на человека. В этом направлении выделяют следующие разделы: токсикология острых химических отравлений, токсикология хронических химических отравлений, наркологическая токсикология, лекарственная токсикология, учение о действии синтетических материалов (имплантантов). Эти разделы изучают заболевания химической этиологии, т.е. химические болезни человека, возникающие вследствие токсического влияния химических соединений окружающей его среды.

Кроме трех вышеуказанных направлений имеется специальное направление, которое включает в себя следующие разделы: военная токсикология, авиационно-космическая и судебно-медицинская. Эти разделы изучают отравления людей и животных в особых условиях.

В последнее время появилось новое направление - экологическая токсикология, которая изучает действие ядов на живые объекты, популяции и экосистемы, а также их связи.

5. Задачи токсикологии:

1. Установление количественных характеристик токсичности, причинно-следственных связей между действием химического вещества на организм и возникновением той или иной формы токсического процесса. Раздел токсикологии: токсикометрия

2. Изучение проявлений интоксикаций и других форм токсического процесса, механизмов, лежащих в основе токсического действия, закономерности формирования токсических состояний. Раздел токсикологии: токсикодинамика.

3. Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерности их распределения, метаболизма и выведения. Раздел токсикологии: токсикокинетика.

4. Установление факторов, влияющих на токсичность вещества (особенности биологического объекта, особенности свойств токсиканта, особенности их взаимодействия, условия окружающей среды).

1.2 Лекция № 2 (2 часа).

Тема: Особенности токсического действия химических веществ

1.2.1 Вопросы лекции:

1. Понятие о яде и токсичности
2. Виды и классификация отравлений
3. Пути поступления яда в организм
4. Дозы и параметры токсиметрии

1.2.2 Краткое содержание вопросов:

1. Понятие о яде и токсичности

Количество химических соединений, используемых в настоящее время, настолько велико, а характер их биологического действия настолько разнообразен, что приходится применять несколько видов классификации. Они делятся на две группы: общие, основанные на каком-либо общем принципе оценки, подходящем для всех без исключения химических веществ, и специальные, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими признаками веществ и проявлениями их токсичности. Принципы классификации ядов табл. 1

Общие	Специальные
<ul style="list-style-type: none">– По химическим свойствам (химическая)– По цели применения (практическая)– По степени токсичности (гигиеническая)– По виду токсического действия (токсикологическая)– По избирательной токсичности	<ul style="list-style-type: none">– По типу развивающейся гипоксии (патофизиологическая)– По механизму взаимодействия с ферментными системами (патохимическая)– По характеру биологических последствий отравлений (биологическая)– По степени канцерогенной активности и др.

Наиболее широко используется **химическая классификация**, предусматривающая деление всех химических веществ на органические, неорганические и

элементоорганические. Исходя из принятой химической номенклатуры, определяют класс и группу этих веществ.

Большое значение для профилактики отравлений имеет классификация токсичных веществ по цели применения. По этому признаку различают:

- промышленные яды, используемые в промышленной среде. Среди них органические растворители, топливо, красители, хладореагенты, химреагенты, пластификаторы и др.
- ядохимикаты, используемые в сельском хозяйстве.
- лекарственные средства, имеющие свою классификацию.
- бытовые химикалии, используемые в быту современного человека в виде пищевых добавок, средств санитарии, личной гигиены и косметики, средств по уходу за одеждой, мебелью, автомобилем и пр.
- биологические и растительные яды, которые содержатся в различных растениях и грибах, животных и насекомых и вызывают отравление при попадании в организм.
- боевые отравляющие вещества, которые применяются в качестве токсического оружия как средства ведения химической войны (БОВ).

Для клинической токсикологии наибольшее значение имеет разделение химических веществ по характеру взаимодействия на организм. Это позволяет поставить первичный клинический диагноз, разработать принципы профилактики и лечения токсического поражения и определить механизм его развития.

Токсикологическая классификация ядов

- Нервно-паралитическое действие (бронхоспазм, удушье, судороги и параличи): фосфорорганические инсектициды (хлорофос, карбофос), никотин, анабазин, БОВ (зарин и пр.).
- Кожно-резорбтивное действие (местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими резорбтивными явлениями): дихлорэтан, гексахлоран, БОВ (иприт, люизит), уксусная эссенция, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема).
- Общетоксическое действие (гипоксические судороги, кома, отек мозга, параличи): синильная кислота и ее производные, угарный газ, алкоголь и его суррогаты, БОВ (хлорциан).
- Удушающее действие (токсический отек легких): оксиды азота, БОВ (фосген, дифосген).
- Слезоточивое и раздражающее действие (раздражение наружных слизистых оболочек): хлорпикрин, БОВ (адамсит), пары крепких кислот и щелочей.
- Психическое действие (нарушение психической активности, сознания): наркотики (кокаин, опий), атропин, БОВ (ЛСД, диэтиламид).
- Однако токсикологическая классификация ядов имеет общий характер и обычно детализируется за счет дополнительной информации об их избирательной токсичности.

Классификация ядов по избирательной токсичности

- Сердечные яды (кардиологическое действие – нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда): сердечные гликозиды (дигиталис, дигоксин); трициклические антидепрессанты (имипрамин,

амитриптилин); растительные яды (аконит, чемерица, заманиха); животные яды (тетрадоксин); соли бария.

- Нервные яды (нейротоксическое действие – нарушение психической активности, токсическая кома, токсические гиперкинезы и параличи): психофармакологические средства (наркотики, транквилизаторы, снотворные); фосфорорганические соединения; угарный газ; производные изониазида (тубазид, фтивазид); алкоголь и его суррогаты.
- Печеночные яды (гепатотоксическое действие – токсическая гепатопатия): хлорированные углеводороды (дихлорэтан); ядовитые грибы; фенолы и альдегиды.
- Почечные яды (нефротоксическое действие – токсическая нефропатия): соединения тяжелых металлов; этиленгликоль, щавелевая кислота.
- Кровяные яды (гематотоксическое действие – гемолиз, метгемоглобинемия): анилин и его производные; нитриты; мышьяковистый водород.
- Желудочно-кишечные яды (гастроэнтеротоксическое действие – токсический гастроэнтерит): крепкие кислоты и щелочи; соединения тяжелых металлов и мышьяка.

Следует иметь в виду, что избирательное токсическое действие яда не исчерпывает всего многообразия клинических проявлений интоксикации, а лишь указывает на непосредственную опасность, которая грозит определенному органу или системе организма как основному месту токсического поражения.

Специальные принципы классификации вредных веществ представляют в основном интерес для медицины.

Классификация промышленных ядов

К промышленным ядам относится большая группа химических веществ и соединений, которые в виде сырья, промежуточных или готовых продуктов встречаются на производстве.

Наиболее частое применение находят классификации промышленных ядов по классам химических соединений, по характеру воздействия на организм, по степени воздействия на организм.

По характеру воздействия на организм вещества подразделяются:

- на общетоксические – вызывающие отравления всего организма или поражающие отдельные системы, а также вызывающие патологические изменения печени и почек (угарный газ, свинец, ртуть, бензол);
- раздражающие – вызывающие раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, легких, кожных покровов (хлор, аммиак, оксиды серы и азота, озон);
- sensibilizing – действующие как аллергены (формальдегид, растворители, нитролаки);
- мутагенные – приводящие к нарушению генетического кода, изменению наследственной информации (свинец, марганец, радиоактивные изотопы);
- канцерогенные – вызывающие злокачественные новообразования (ароматические углеводороды, хром, никель, асбест);
- влияющие на репродуктивную функцию (ртуть, свинец, стирол);

Три последних вида воздействия вредных веществ – мутагенное канцерогенное,

влияние на репродуктивную функцию, а также ускорение старения, относят к отдаленным последствиям влияния химических соединений на организм. Это специфическое действие, которое проявляется спустя годы, и даже десятилетия.

Эта классификация не учитывает агрегатного состояния веществ, тогда как для большой группы аэрозолей, не обладающих выраженной токсичностью, следует выделить фиброгенный эффект действия на организм. К ним относятся аэрозоли дезинтеграции угля, аэрозоли кокса, алмазов, пыли животного и растительного происхождения, силикатосодержащие пыли, алюмосиликаты, аэрозоли дезинтеграции и конденсации металлов.

Попадая в органы дыхания, вещества этой группы вызывают атрофию или гипертрофию слизистой верхних дыхательных путей, а, задерживаясь в легких, приводят к развитию соединительной ткани в воздухообменной зоне и рубцеванию легких. Наличие фиброгенного эффекта не исключает общетоксического действия аэрозолей.

2. Виды и классификация отравлений

Отравления – группа заболеваний, обусловленных воздействием на организм ядов различного происхождения.

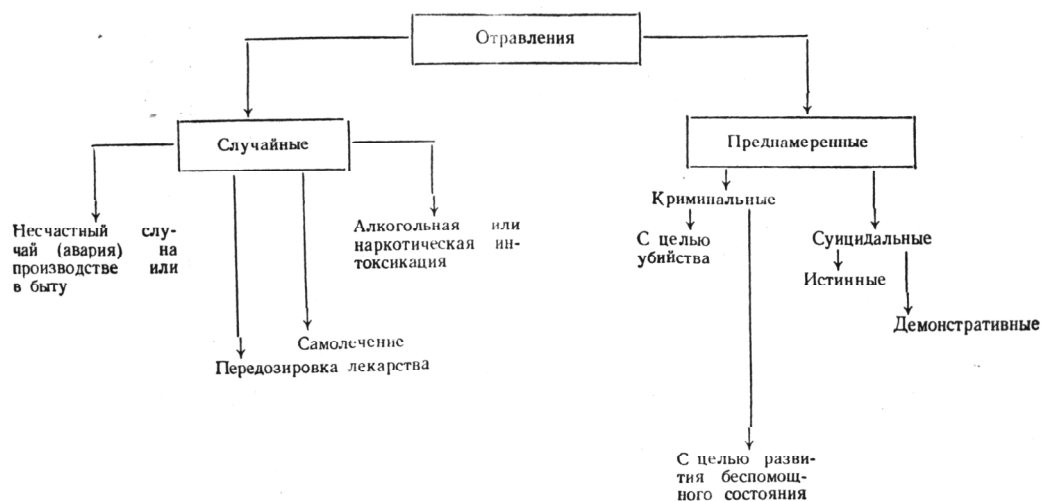
По причине возникновения отравления делятся на случайные и преднамеренные.

Случайные отравления развиваются независимо от воли пострадавшего вследствие самолечения и передозировки лекарственных средств (например, обезболивающих при болевом синдроме или снотворных при бессоннице). Преднамеренные отравления связаны с осознанным применением вещества с целью самоубийства (суицидальные отравления) или криминальные убийства. В последнем случае яд может быть применен для развития у потерпевшего беспомощного состояния (в целях ограбления, изнасилования).

Схема 2. Классификация отравлений по причине их возникновения.

В зависимости от условий возникновения и особенностей течения различают острые и хронические отравления. Острые развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы и характеризуются острым началом и выраженными специфическими симптомами. Хронические отравления обусловлены длительным (часто прерывистым) поступлением яда в малых дозах. Заболевание начинается с появления малоспецифических симптомов.

Выделяют более редкие по своей распространенности подострые отравления, когда при однократном введении яда в организм развитие отравления очень замедлено и



вызывает продолжительное расстройство здоровья.

Острые отравления. При неправильной с гигиенической точки зрения организации труда и отсутствии специальных мер профилактики промышленные яды могут вызывать профессиональные отравления. Острым профессиональным отравлением называется заболевание, возникающее после однократного кратковременного воздействия вредного вещества на работающего (не более чем в течение одной смены).

Острые отравления чаще бывают групповыми и происходят в результате поломок оборудования и аварий, грубых нарушений требований безопасности труда и промсанитарии, когда содержание вредного вещества значительно – в десятки и сотни раз превышает предельно допустимую концентрацию, принятую для производственных помещений. Такое отравление в крайних случаях может либо окончиться быстрым выздоровлением, либо оказаться смертельным.

Например, при чистке цистерн высокие концентрации паров бензина являются причиной чрезвычайно быстро наступающего отравления, которое может закончиться гибелью от паралича дыхательного центра, если пострадавшего сразу же не вынести на свежий воздух. Столь же быстрая гибель угрожает при вдыхании больших концентраций сероводорода, вызывающего тканевую аноксию. Однако в отличие от молниеносно наступающих исходов острого отравления парами бензина или сероводорода, острое и даже смертельное отравление бромистым метилом выявляется после скрытого периода длительностью не менее 6-8 часов. Позднее развиваются признаки отравления в виде подергиваний, эпилептиформных судорог, затем следует потеря сознания и смерть. Особенно коварными являются отравления окислами азота из-за длительного (дни и недели) латентного периода, после которого может развиваться тяжелый, зачастую смертельный, отек легких. Стадия отравления, характеризующая отсутствием проявления соответствующих симптомов называется скрытым периодом отравления.

Во многих случаях следствием перенесенного острого отравления являются стойкие нарушения здоровья. Так, в течение месяцев и даже лет после острого отравления бромистым метилом может сохраниться неверная походка, повышенная утомляемость, забывчивость, ослабление зрения, парезы периферических нервов; после отравления сероуглеродом – расстройства чувствительности, нарушение рефлексов, дефекты зрения и расстройство психической деятельности.

Раздражающие пары и газы редко вызывают тяжелые острые отравления в связи с тем, что болезненное раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей заставляет рабочих быстро покидать помещение. Кроме того, экссудативная фаза воспалительной реакции, вызванная раздражающими веществами, резко уменьшает возможность дальнейшего проникновения яда в организм. Однако массивные концентрации раздражающих газов могут привести к рефлекторной остановке дыхания со смертельным исходом. В случае выздоровления, как правило, у таких пострадавших развивается токсический пневмосклероз.

Хроническое отравление. Хроническим отравлением называется заболевание, развивающееся после систематического длительного воздействия малых концентраций или доз вредного вещества. Имеются в виду дозы, которые при однократном поступлении в организм не вызывают симптомов отравления. Отравление развивается вследствие накопления вредного вещества в организме (материальная кумуляция) или вызываемых им нарушений в организме (функциональная кумуляция). Хроническое отравление

органов дыхания может быть следствием перенесенной однократной или нескольких острых интоксикаций.

К ядам, вызывающим хронические отравления в результате только функциональной кумуляции, относятся хлорированные углеводороды, бензол, бензины.

В производственных условиях одни яды могут вызвать как острые, так и хронические отравления (бензин, оксид углерода, бензол), другие же – только или преимущественно острые (синильная кислота) или хронические (свинец, марганец) отравления.

Для многих промышленных ядов характерны только хронические отравления. Причиной этого может быть тот факт, что концентрации этих ядов, вызывающие острое отравление, в производственных условиях практически недостижимы (таковы свинец, марганец, тринитротолуол, пары ртути). В других случаях хроническое отравление практически не может быть вызвано ядом из-за быстрого его расщепления в организме или выведения. Так, двухвалентное железо – парализующий яд, но оно чрезвычайно быстро окисляется в организме в трехвалентное комплексное соединение, и производственные отравления железом не встречаются.

Существуют яды, вызывающие только острые отравления, например синильная кислота. Хронические отравления этим ядом рассматриваются как результат ряда острых и тяжелых отравлений. Долгое время аналогичным образом рассматривали и хронические отравления окисью углерода. Однако в настоящее время возможность отравления ею твердо доказана. Следовательно, любой промышленный яд может вызвать хроническое профессиональное заболевание в результате либо длительного воздействия малых пороговых концентраций, либо в случае повторения легких острых отравлений.

При хроническом и остром отравлении одним и тем же вредным веществом могут быть повреждены разные органы и системы организма. Например, при остром отравлении бензолом в основном страдает нервная система и наблюдается наркотическое действие, при хроническом же поражается система кроветворения.

Промежуточное место между острыми и хроническими занимают подострые отравления, которые по симптоматике сходны с острыми отравлениями, но возникают после более длительного воздействия яда в меньших концентрациях.

Развитие отравления и его исход в определенной мере зависят от физического состояния организма. Так, мышечное напряжение, вызывая сдвиги в обмене веществ и увеличивая потребность в кислороде, может неблагоприятно отразиться на течении интоксикации, особенно ядами, вызывающими гипоксию. Если токсическому действию предшествовало переутомление и перенапряжение нервной системы, это может повысить чувствительность к вредным веществам, обладающим наркотическим влиянием. Ослабление сопротивляемости ко многим ядам отмечается у людей, страдающих заболеваниями печени и почек. Не вызывает также сомнений повышенная восприимчивость к воздействию специфических ингредиентов при поражении кроветворного аппарата, органов дыхания, расстройства обмена веществ и целом ряде других патологических состояний.

Производственные яды, помимо острого или хронического отравления, могут оказать так называемое общее, неспецифическое действие – понижение общей неспецифической сопротивляемости вредным воздействиям, в частности инфекциям.

При повторном воздействии возможен эффект сенсibilизации – состояние

организма, при котором повторное действие вещества вызывает больший эффект, чем предыдущее. Эффект сенсибилизации связан с образованием в крови и других внутренних средах измененных и ставших чужеродными для организма белковых молекул, индуцирующих образование антител. Повторное, даже более слабое токсическое воздействие с последующей реакцией яда с антителами вызывает неадекватный ответ организма в виде явлений сенсибилизации. Более того, в случае предварительной сенсибилизации возможно развитие аллергических реакций, выраженность которых зависит не столько от дозы воздействующего вещества, сколько от состояния организма. Аллергизация значительно осложняет течение острых и хронических интоксикаций, нередко приводя к ограничению трудоспособности. К веществам, вызывающим сенсибилизацию, относятся бериллий и его соединения, карбонилы никеля, железа, кобальта и соединения ванадия.

3. Пути поступления яда в организм

Метаболическое превращение, распределение и выделение ядов из организма. Доза и концентрация ядов. Классификация и общая характеристика современных отравляющих веществ (ОВ).

Раздел токсикологии, в котором изучается токсичность веществ называется — токсикометрия. Изучение проявлений интоксикации и других форм токсического процесса, механизмов лежащих в основе токсического действия и закономерностей формирования патологических состояний — называется токсикодинамикой. Выяснение механизмов проникновения токсикантов в организм, закономерностей их распределения, метаболизма и выведения — рассматривается токсикокинетикой. Токсичность — способность отравляющего агента, действуя на организм в определённых дозах и концентрациях нарушить дееспособность, вызывая повреждение или гибель.

Формирование и развитие реакций биосистемы на действие токсиканта, приводящих к её повреждению (т.е. нарушению функций жизнеспособности или гибели), называется — токсическим процессом.

Для оценки поражающего действия ОВ и СДЯВ приняты количественные характеристики токсичности, соответствующие определённому эффекту поражения или так называемые токсодозы.

При ингаляционном поступлении токсодоза определяется произведением концентрации ОВ и СДЯВ в воздухе на время пребывания в зараженной атмосфере и выражается в г х мин/м³.

При поступлении через кожные покровы токсодоза определяется количеством массы вещества, вызывающей определённый эффект поражения и выражается в г/чел (мг/чел), в некоторых случаях на вес тела — мг/кг.

Для характеристики ОВ и СДЯВ при воздействии через органы дыхания приняты следующие токсодозы:

- средняя смертельная токсодоза, вызывающая смертельный исход у 50% пораженных (LCt₅₀, letalis — смертельный);
- абсолютная смертельная токсодоза, вызывающая смертельный исход у 100% пораженных (LCt₁₀₀);
- средняя выводящая из строя, обеспечивающая выход из строя 50% пораженных (ICt₅₀, incapacitating — небоеспособный);

- средняя пороговая токсодоза, вызывающая начальные симптомы поражения у 50% (PCt50, primary — начальный).

Степень токсичности ОВ и СДЯВ при поражении через кожные покровы и перорально — это средняя смертельная доза, вызывающая гибель до 50% пораженных (LD50) и 100% пораженных соответственно (LD100).

Однако в практических целях в токсикологической практике принято использовать следующие токсодозы:

- минимально действующая доза или пороговая, вызывающая отчетливые функциональные изменения;
- непереносимая — такая концентрация ОВ и СДЯВ, при которой пребывание без средств защиты более 1 минуты невозможно;
- минимально токсическая доза, вызывающая комплекс характерных для данного вещества патологических изменений без смертельного исхода;
- смертельная доза, вызывающая гибель определенного количества пораженных.

Основными путями поступления ОВ и СДЯВ в организм являются:

- Кожные покровы
- Органы дыхания
- Слизистые покровы

Большинство ОВ хорошо всасывается через органы дыхания. В легких имеется огромная по площади (от 80 до 150 м²) альвеолярно-капиллярная мембрана, имеющая чрезвычайно тонкое строение. Здесь все создано для облегчения проникновения газов в кровяное русло и обратно, которое зависит от способности газов растворяться в жидких средах, от величины парциального давления газа, от величины легочной вентиляции, от скорости кровотока в легких и других факторов. По опасности резорбции ингаляционный путь можно сравнить с внутривенным введением веществ.

Вторым по значимости путем резорбции ОВ и СДЯВ является перкутанный. Кожа, как известно, состоит из эпидермиса, дермы, железистых придатков. ОВ и СДЯВ проникают через отверстия потовых и сальных желез, непосредственно через эпидермис и волосяные фолликулы. В силу наличия в коже жироподобного слоя проникновение воды, водных растворов ОВ и СДЯВ, большинства газов из-за их низкой растворимости в жирах при обычной температуре практически исключено.

Энтеральный путь проникновения ОВ и СДЯВ имеет место лишь при употреблении зараженных продуктов питания и воды. Всасывание происходит уже в слизистой полости рта, при этом вещества не поступают в печень и не подвергаются значительному обезвреживанию. Многие ОВ и СДЯВ легко всасываются через слизистую желудка, особенно растворимые в воде. Кишечный эпителий легко пропускает ОВ и СДЯВ, при этом процесс всасывания будет во многом зависеть от скорости кровотока во внутренних органах, растворимости в жирах, перистальтики кишечника, объемом содержимого желудка и кишечника. Воздействие ОВ и СДЯВ на организм в этом случае в большей мере будет зависеть от обезвреживающей функции печени.

4. Дозы и параметры токсиметрии

Ксенобиотики при воздействии на организм в определенных дозах проявляют токсичность — внутренне присущую химическому веществу способность оказывать вредное действие, которое проявляется только при взаимодействии с живыми

организмами. Токсичность- понятие количественное, при этом измерению подлежат биологический эффект, формирующийся в результате действия яда, и доза (концентрация), в которой он вызывает повреждения различной степени. Наиболее объективна оценка токсичности по смертельному эффекту. Токсичность зависит от пути проникновения ядов в организм, возраста, пола, вида, условий его обитания и других факторов. Разработка методов измерения токсичности входит в задачи целого раздела токсикологии- токсикометрии. Токсикометрия представляет собой совокупность, систему принципов, методов и приемов оценки токсичности и опасности химических веществ. При этом под опасностью понимают вероятность проявления химическим веществом своих токсических свойств в определенных условиях.

Степень опасности любого вещества определяет его доза, которую определяют опытным путем на лабораторных животных.

Основными параметрами токсикометрии являются:

Доза $Lim\ as$ - это минимальная пороговая доза токсического вещества, выраженная в мг/кг при однократном введении внутрь, внутривенно, подкожно или внутримышечно, вызывающая у животных нарушения жизнедеятельности организма, выходящие за пределы приспособительных физиологических реакций, т.е. порог однократного (острого) действия. Это наименьшее количество вещества, вызывающее изменения в организме.

LD_0 - максимально переносимая доза ядовитого вещества, выраженная в мг/кг, при однократном оральном, подкожном или внутривенном введении вызывающая токсический эффект без летального исхода в течение двух недель.

LD_{50} - это среднесмертельная доза ядовитого вещества в мг/кг, вызывающая гибель 50 % подопытных животных при однократном, определенном способе введения (внутрь, под кожу и т.д. кроме ингаляции) в течение двух недель последующего наблюдения.

LD_{100} - абсолютно смертельная доза в мг/кг, вызывающая гибель всех животных при однократном оральном, внутривенном или подкожном введении при наблюдении в течение двух недель.

CL_{50} и CL_{100} - это концентрация токсических веществ в воздухе, выраженная в мг/м³, вызывающая гибель соответственно 50% и 100% подопытных животных при температуре +20⁰С и экспозиции 2 часа при ингаляционном воздействии.

ПДК - это предельно допустимая концентрация вещества в воздухе, воде, почве выраженная в мг/м³, мг/л, мг/кг не вызывающая токсических явлений у подопытных животных, т.е. не влияют отравляюще на здоровых животных и человека. Определяется экспериментально.

МДУ - максимально допустимый уровень ядовитых веществ в продуктах питания и кормах, выраженный в мг/кг, который при поступлении в организм на протяжении жизни не вызывает патологического процесса.

Время ожидания (срок ожидания) - это время, в течение которого пестицид распадается во внешней среде или в организме до ПДК или МДУ, то есть время между последней обработкой пестицидом и уборкой урожая или обработкой животных и убойом на мясо или употреблением молока в пищу людям.

1.3 Лекция № 3 (2 часа).

Тема: Ксенобиотики. Биоксенобиотики. Особенности токсического действия химических веществ.

1.3.1 Вопросы лекции:

1. Понятие ксенобиотики
2. Классификация ксенобиотиков
3. Биоксенобиотика
4. Биоксенобиотика микробного действия
5. Особенности токсического действия химических веществ.

1.3.2 Краткое содержание вопросов:

1. Понятие – ксенобиотики

Ксенобиотики (от греч. Ξένος — чуждый и βίος — жизнь) — условная категория для обозначения чужеродных для живых организмов химических веществ, естественно не входящих в биотический круговорот. Как правило, повышение концентрации ксенобиотиков в окружающей среде прямо или косвенно связано с хозяйственной деятельностью человека. К ним в ряде случаев относят: пестициды, некоторые моющие средства (детергенты), радионуклиды, синтетические красители, полиароматические углеводороды и др. Попадая в окружающую природную среду, они могут вызвать повышение частоты аллергических реакций, гибель организмов, изменить наследственные признаки, снизить иммунитет, нарушить обмен веществ, нарушить ход процессов в естественных экосистемах вплоть до уровня биосферы в целом.

2. Классификация ксенобиотиков

Ксенобиотики могут быть органической, неорганической природы, микробного происхождения. К ним не относятся добавляемые в продукты витамины, провитамины, микроэлементы, поваренная соль, приправы, ароматические и вкусовые вещества естественного происхождения, а также инертные механические примеси.

Основная отличительная характеристика ксенобиотиков состоит в том, что их действие на человека осуществляется на протяжении продолжительных промежутков времени (годы, десятки лет), при этом действующие концентрации ксенобиотиков могут быть очень малы. Например, глубокие изменения в организме ребенка могут быть вызваны минимальными (порядка нескольких частей на триллион) концентрациями гормоноподобных соединений во время внутриутробного развития.

Основные свойства большинства ксенобиотиков – липофильность (гидрофобность), способность проникать через мембраны посредством простой диффузии, транспортироваться в крови с помощью липопротеинов, накапливаться в жировой ткани.

Ксенобиотики способны попадать в организм человека с продуктами питания через желудочно-кишечный тракт, с вдыхаемым воздухом через легкие, а также через кожу. Наибольшее значение имеют первые два пути.

Основные способы реализации ксенобиотиками своего токсического воздействия на организм человека:

- изменение метаболизма клеток или тканей, связанное с нарушениями в организме и появлением определенной симптоматики;
- воздействие на клеточную ДНК, изменение генетической информации и ее реализация в виде злокачественной трансформации клетки;

-подражание действию естественных химических соединений, например гормонов, функционирующих в организме (при таком механизме действия ксенобиотики нарушают нормальный рост и развитие органов, тканей, включая нервную и иммунную систему);

- изменение активности иммунной системы у человека (это воздействие включает иммунную модуляцию, выражающуюся в изменении активности иммунных компонентов, например, числа Т - или В-лимфоцитов в крови, развитии гиперчувствительности и стимуляции аутоиммунных процессов в организме).

Важная характерная черта ксенобиотиков - синергизм в их действии.

Одним из наиболее изученных механизмов воздействия ксенобиотиков на организм человека является действие эффикторов эндокринной системы (ЭЭС), которые вызывают ряд экологически зависимых заболеваний у человека. К этой группе ксенобиотиков относятся химические соединения, нарушающие нормальный гормональный баланс в организме человека и обладающие способностью накапливаться во внутренних органах и жировой ткани.

ЭЭС делятся на 3 группы:

- естественные ЭЭС (содержатся в растительных продуктах, поэтому получили название фитоэстрогенов); - лекарственные ЭЭС;; - антропогенные ЭЭС (ксеноэстрогены).

Последствиями воздействия ЭЭС на человека являются нарушение репродуктивной функции у мужчин и женщин, нарушение полового развития, злокачественные новообразования мочеполовой системы у мужчин, рак молочной железы, эндометриоз, угнетение иммунной системы, гипертрофия щитовидной железы, нарушение психомоторного развития детей.

3. Биоксенобиотика

В составе пищи выделяют безусловно вредные компоненты, которые объединяют термином ксенобиотики. К ним относятся чужеродные химические вещества и биологические агенты, поступающие в организм человека с пищей или другими путями, не выполняющие ни одной из функций питания и оказывающие при определенных условиях неблагоприятное влияние на здоровье.

Наиболее общая классификация предусматривает их распределение на биоксенобиотики, химиоксенобиотики и радиоксенобиотики.

Среди биоксенобиотиков выделяют микоксенобиотики - токсины, продуцируемые плесенью (микроскопическими низшими грибами), а также содержащиеся в ядовитых видах высших грибов. К биоксенобиотикам относят токсины некоторых растений (фитоксенобиотики), ядовитые вещества, присутствующие в органах и тканях отдельных видов рыб и других водных организмов (зооксенобиотики), а также эндо- и экзотоксины, вырабатываемые рядом микроорганизмов.

Основными представителями химиоксенобиотиков являются пестициды, нитрозамины, соли тяжелых металлов (свинца, меди, ртути, цинка, кадмия и др.), токсины, выделяющиеся из полимерных материалов, используемых в пищевой промышленности, некоторые гормоны и гормоноподобные вещества, применяемые в животноводстве.

4. Биоксенобиотика микробного действия

В зависимости от стабильности поллютантов в окружающей среде их можно разделить на три группы:

1. Биodeградебельные токсиканты, относительно легко разрушающиеся в окружающей среде под влиянием как абиотических, так и биотических факторов. К ним относятся вещества биологического происхождения и некоторые органические соединения небиологического генезиса (п-алканы нефти, спирты, альдегиды и т. д.). Экологическая опасность поллютантов данного типа определяется скоростью их поступления в экосистемы, способностью накапливаться в компонентах биогеоценозов, а также хроническим действием сублетальных концентраций.

Экотоксикологическое значение многих ксенобиотиков определяется не только их токсичностью и способностью к биodeградации, но также скоростью поступления этих поллютантов в экосистемы. Если скорость поступления разлагаемых поллютантов превышает скорость их естественной биodeградации, то это может вызвать нарушения в составе и структуре экосистем.

Большую опасность представляет собой биоаккумуляция загрязняющих веществ, например, липофильных соединений, в живых организмах. В результате может усиливаться их токсическое воздействие и ухудшаться качество кормовой базы для организмов вышестоящих трофических уровней. Многие поллютанты могут накапливаться в экосистеме, сорбируясь на частицах почвы и взаимодействуя с гумусом. Например, некоторые пестициды (тиофос), которые в водном растворе малоустойчивы, связываются с почвенными частицами и длительно сохраняются в природной среде. Затем, по мере минерализации гумуса, связанные с ним молекулы токсиканта освобождаются и могут оказывать повреждающее действие на организмы данной экосистемы.

Присутствие в экосистемах загрязняющих веществ в незначительных (сублетальных) количествах также не свидетельствует об их безопасности:

- хроническое отравление малыми дозами поллютантов может способствовать снижению репродуктивной способности популяции;
- сублетальные концентрации токсикантов могут нарушать регуляцию эколого-биохимических взаимодействий, опосредованных различными хеморегуляторами;
- сублетальные концентрации могут оказывать неодинаковое воздействие на конкурирующие виды, нарушая тем самым естественный баланс в экосистемах;
 - сублетальные дозы некоторых ксенобиотиков могут стимулировать воспроизводство популяции нежелательных видов, что также может способствовать нарушению видовой структуры агроценозов и естественных экосистем

5. Особенности токсического действия химических веществ.

Хемобиокинетика – раздел токсикологии о путях поступления, механизмах всасывания, распределения биотрансформации в организме и выведения токсичных химических веществ.

В теоретической токсикологии разрабатываются экспериментальные модели патологических состояний и процессов, развивающихся в результате Воздействия ядов;

Обосновываются экспериментальных данных на человека. При этом решающее значение

приобретает изучение механизмов видовой чувствительности биологических объектов к ядам. Профилактическая (гигиеническая) токсичные химические вещества

окружающей среды, обосновывает размеры допустимой «химической нагрузки» на человека, разрабатывает способы медицинской профилактики токсических воздействий в реальных условиях жизнедеятельности людей. Присутствие токсичных химических веществ в той или иной среде обитания человека (жилище, производственная сфера, пищевые продукты, лекарства) позволяет подразделить профилактическую токсикологию на коммунальную, промышленную, сельскохозяйственную, корабельную, пищевую, лекарственную и т.д.

Следующее направление – клиническая токсикология. Клиническая токсикология изучает острые и хронические заболевания, вызванные токсичными химическими веществами, с целью научного обоснования методов диагностики, профилактики и лечения отравлений. В связи с задачами в клинической токсикологии диагностические, лечебные и профилактические. Их решение достигается посредством клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования больных. В последние два десятилетия стремительно формируется новое направление в токсикологии – экологическая токсикология. Это научное направление на стыке экологии и токсикологии изучает токсическое воздействие химических веществ на живые организмы, преимущественно на популяции организмов и биоценозы. Входящая Экологическая токсикология изучает источники поступления веществ в окружающую среду, их распространение в окружающей среде, действия на живые организмы. Предметом экологической токсикологии являются надорганизменные системы в условиях химической нагрузки антропогенного происхождения. Экологическая токсикология оценивает потенциальную опасность контакта популяций живых организмов с вредными химическими веществами, чужеродными для организма (ксенобиотики) или жизненно необходимыми для него (эндогенные), но поступающими в избыточных количествах, и обосновывает меры профилактики губительных последствий такого контакта для растений, животных и человека.

1.4 Лекция № 4 (4 часа)

Тема. Ксенобиотики. Загрязнители пищевой продукции и кормов для животных

1.4.1 Вопросы лекции:

1. Консерванты и механизм их действия
2. Термины и их влияние на живые организмы
3. Антибиотики
4. Синтетические моющие средства (СМС)
5. Транквилизаторы
6. Вещества образующиеся при хранении продукции
7. Белково – витаминные концентраты
8. Сертификация продукции.

1.4.2 Краткое содержание вопросов:

1. Консерванты и механизм их действия

Консерванты — это пищевые добавки, имеющие свой индекс, который должен быть на этикетке того или иного продукта. Наиболее распространенными из них в настоящее время являются бензойная кислота (индекс Е 210) и ее соли и сорбиновая кислота (индекс Е 200) и ее соли, например сорбат натрия (индекс Е201).

Бытует мнение, искусно подогретое некоторыми средствами массовой информации, что все консерванты вредны. На самом деле это не так. Например, консервирующая добавка Е 300 ни что иное, как аскорбиновая кислота, то есть чистый

витамин С. Заведующий лабораторией пищевых добавок кандидат медицинских наук А. Н. Зайцев отмечает, что консервант — вещество, угнетающее жизнедеятельность бактерий, и для консервирования испокон веков используется не только тепловая обработка, но и лимонная кислота, соль, сахар (не менее 63%), уксус (уксусная кислота — пищевая добавка, индекс Е 260) и пр. Сахар для кого-то вреден, но спорить с тем, что подавляющему большинству, особенно детям, он в умеренных дозах необходим, невозможно. То же касается и соли. Разговоры о канцерогенное™ лимонной кислоты — не более чем кочующая из газеты в газету выдумка. А искусственные пищевые добавки, широко употребляемые сейчас, в тех количествах, в которых они используются, не представляют собой опасности ни для взрослых, ни для детей. Например, бензойной кислоты много в бруснике, в клюкве. Именно поэтому эти ягоды, собранные осенью, преспокойно лежат всю зиму и не портятся. Тем, кто опасается многолетнего накопления в организме инородных веществ, следует знать, что ученым, чья профессия — изучать пищевые добавки, хорошо известно, как выводятся из организма бензойная, сорбиновая кислоты и их соли, а также применяемые нынче в качестве консервантов некоторые другие соединения.

2. Консерванты и их влияние на живые организмы

Консерванты имеют индекс Е 200 – Е 299, и предназначены для увеличения срока годности продуктов. Они защищают их от порчи, вызванной микроорганизмами (бактериями, дрожжами, плесенью). Меня всегда удивлял вопрос – как получается, что закрутки, которые постоянно делают наши мамы и бабушки, прекрасно хранятся несколько лет без каких бы то ни было химических консервантов, а вот йогурт со сроком годности несколько недель – ну никак без них обойтись не может?! В совокупности с полными названиями этих самых Е невольно укрепляется мысль о каком-то жестоком заговоре против людей... Ну да ладно, приступим. В общем-то, соль и уксус тоже консерванты.

Консерванты можно разделить на две группы: собственно те, которые непосредственно борются с микроорганизмами, вызывающими порчу продуктов. А также вещества, подавляющие развитие бактерий через влияние на характеристики среды продукта (например, кислотно-щелочной среды, активности воды или концентрации кислорода).

Вред консервантов заключается в следующем:

Среди них часто попадаются откровенно ядовитые и канцерогенные вещества.

Консерванты имеют свойство накапливаться в организме, доходя постепенно до ядовитых концентраций (они ведь в микродозах разрешены)... Вспоминаются рассказы о незлагающихся трупах современных людей...

Назначение консервантов – убивать бактерии и одноклеточные организмы. Но человек тоже живое существо, состоящее из клеток, а также и полезных микроорганизмов. Выживаем мы только потому, что большие!

Различные добавки взаимодействуют между собой, и если сам по себе какой-то консервант может быть относительно безобидным, то в реакции их друг с другом могут получиться очень вредные и опасные соединения. Этот вопрос странным образом обходится министерствами здравоохранения и т.п., исследований совместимости пищевых добавок очень мало. В итоге, например, разрешённая добавка Е 239, попадая в

кислую среду (например, в сочетании с витамином С «для нашего здоровья») образует формальдегид (Е 240) – канцероген, везде запрещённый к использованию!

3. Антибиотики

Антибиотики - это химические вещества, образуемые микроорганизмами, которые обладают способностью подавлять рост или даже разрушать бактерии и другие микроорганизмы. Это определение дано С. Ваксманом.

Однако З. В. Ермольева дает более широкое толкование этому понятию: "Антибиотики - вещества природного происхождения, обладающие выраженной биологической активностью. Они могут быть получены из микробов, растительных и животных тканей, синтетическим путем".

Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний.

Каждый антибиотик обладает специфическим избирательным действием на определенные виды микробов. Благодаря такому избирательному действию многие антибиотики способны подавлять жизнедеятельность патогенных микроорганизмов в безвредных для организма концентрациях. Такие антибиотики широко используют для лечения различных инфекционных болезней.

Основными продуцентами антибиотиков служат микроорганизмы, обитающие в почве и воде, где они постоянно вступают между собой в самые разнообразные взаимоотношения. Последние могут быть нейтральными, взаимовыгодными (например, деятельность гнилостных бактерий создает условия для деятельности нитрифицирующих бактерий), но очень часто они являются антагонистическими. И это понятно. Только таким путем в природе могло сложиться сбалансированное сосуществование громадного числа видов живых существ. И. И. Мечников предложил использовать антагонизм между бактериями на пользу человеку. Он, в частности, рекомендовал подавлять активность гнилостных бактерий в кишечнике человека, продукты жизнедеятельности которых, по его мнению, сокращают жизнь человека, молочнокислыми бактериями.

Механизмы микробного антагонизма различны. Они могут быть связаны с конкуренцией за кислород и питательные вещества, с изменением рН среды в сторону, неблагоприятную для конкурента, и т.д.

Одним из универсальных механизмов микробного антагонизма является синтез химических веществ-антибиотиков, которые либо подавляют рост и размножение других видов микроорганизмов (бактериостатическое действие), либо убивают их (бактерицидное действие).

4. Синтетические моющие средства (СМС)

Синтетические моющие средства (СМС) – это жидкие, пастообразные и порошкообразные вещества, которые содержат поверхностно-активные вещества, а также другие органические и неорганические вещества, повышающие эффективность поверхностно-активных веществ.

Основное назначение моющих средств – удаление загрязнений с различных поверхностей. Загрязнения прочно удерживаются на них за счет физико-химических сил, не смачиваются водой и поэтому практически ею не смываются. Чтобы перевести загрязнения в раствор, следует сделать их гидрофильными (смачивающимися). Молекулы моющих веществ, адсорбируясь на грязевой частице, «притягивают» ее к воде, отрывают от поверхности препятствуют обратному прилипанию и слипанию частиц между собой. Таким образом, частицы переходят в раствор. Так как раствор поверхностно-активных

веществ лучше смачивает поверхности, он проникает в мельчайшие поры и разрушает крупные частицы загрязнений.

Жировые мыла обладают некоторыми недостатками. Моющее действие их проявляется лишь в щелочной среде, с кальциевыми и магниевыми солями, содержащимися в жесткой воде, они образуют липкие нерастворимые соли, оседающие на ткани и загрязняющие их. Щелочи, содержащиеся в мыле, ослабляют прочность шерстяных и шелковых тканей, а также тканей из полиэфирных волокон, особенно при повышенной температуре, а также могут изменять окраску тканей. Кроме того, жировое сырье для мыл является дефицитным пищевым продуктом. Все это обуславливает актуальность развития производства и применения синтетических моющих средств, которые обладают следующими преимуществами:

1. Производство СМС основано на дешевой сырьевой базе – продуктах переработки нефти и газа. Расчеты показывают, что затраты на выработку СМС составляют не более 65-70% от затрат на выработку 47%-ного хозяйственного мыла. Осуществление широкой программы производства синтетических моющих средств дает возможность высвободить большое количество пищевых жиров.

2. Синтетические моющие средства не взаимодействуют с солями жесткой воды или при взаимодействии дают легко удаляющиеся с ткани соединения. Многие из СМС одинаково хорошо моют в мягкой, жесткой, а некоторые даже в морской воде.

3. Синтетические моющие вещества в зависимости от их состава могут хорошо отмывать ткани не только в щелочной среде, но и в нейтральной, и в кислой.

4. СМС проявляют моющее действие не только в горячей воде, но и в воде сравнительно низкой температуры, что очень важно при стирке изделий из химических волокон и т.д.

5. Транквилизаторы

Транквилизаторы -один из самых популярных классов лекарственных средств. 90%людей в развитых странах эпизодически принимают транквилизаторы, 20% -лечатся ими постоянно. Использование транквилизаторов растет из года в год. Это обусловлено их высокой терапевтической эффективностью и относительной безопасностью при невротических состояниях и у здоровых людей в период сильных волнений, стрессорных ситуаций. Тревогу оценивают как наиболее частое эмоциональное расстройство. Быть хорошим врачом -значит не только эффективно лечить, но и уметь бороться с тревогой, от которой в разные периоды жизни страдают все люди и особенно больные.

Причины невротических состояний, помимо внутренних и личностных, -социально-политическая и экономическая нестабильность, рост безработицы, расслоение по материальному положению, снижение материального благосостояния, обнищание некогда благополучных групп населения, рост социальной напряженности, криминализация общества, экологические катастрофы. В России за последние 10лет количество пациентов с невротическими расстройствами в возрасте от 16до 20лет повысилось с 1до 13%,доля заболевших женщин увеличилась с 59до 81%,появились новые психотравмирующие ситуации (тотальные негативные психологические воздействия, жилищные проблемы, удар по самолюбию, падение престижа, изменение привычного стереотипа жизни). По клиническим проявлениям выделяют неврастеническую, депрессивную, обсессивно-фобическую, истерическую, ипохондрическую формы невротических состояний.

Термином "транквилизатор" американский психиатр Бенджамин Раш назвал в 1810г. сконструированное им деревянное смирительное кресло. Спустя 150

лет этот термин стали использовать для обозначения нового класса психотропных средств. Первый транквилизатор хлордиазепоксид (хлорзепид) создан группой исследователей фирмы *Roche Laboratories* под руководством I. Sternbach в конце 1950-х годов. В малых дозах хлордиазепоксид укрощал агрессивных животных и вызывал миорелаксацию. В настоящее время в медицинской практике используют более 100 транквилизаторов.

Транквилизаторы оказывают психотропное и нейровегетотропное влияние. Их принято разделять на седативные и дневные (активирующие) средства.

6. Вещества образующиеся при хранении продукции

Количество химических реакций, которые могут протекать при хранении, переработке и приготовлении пищевых продуктов, бесконечно. При длительном хранении пищевых продуктов, либо под воздействием высоких температур, основные компоненты продуктов питания (белки, жиры, углеводы, витамины) могут вступать в химические взаимодействия между собой или под воздействием органических кислот — разрушаться. При этом за счет уменьшения содержания сахаров, белков снижается пищевая ценность продуктов питания и увеличивается их загрязненность. Наиболее изученными соединениями являются продукты реакции Майяра. На первой стадии этой реакции происходит взаимодействие сахаров с аминокислотами (например, лизин) с образованием комплексных соединений и дальнейшим их разрушением. В результате образуются такие соединения как ацетальдегид, глицеральдегид, метиоглиоксаль, бензальдегид, фурфурол, оксиметилфурфурол, ацетон, диацетил, мальтол и многие другие. Вторая стадия меланоидинообразования до конца еще не изучена. Известно, что она включает в себя реакции полимеризации и конденсации карбонильных соединений при участии аминокислот. В пищевых продуктах из всех этих соединений определяется содержание только оксиметилфурфуrolа.

Присутствие оксиметилфурфуrolа в пищевых продуктах нежелательно по следующим причинам: фурановые производные являются ядами, большие дозы их вызывают судороги и паралич, малые дозы угнетают нервную систему. Максимально допустимое содержание оксиметилфурфуrolа в пищевых продуктах, главным образом в высокоинвертных сиропах, не должно превышать 100 мг/л продукта. Однако в пчелином меде, поскольку он относится к лечебным продуктам, содержание оксиметилфурфуrolа по стандарту не должно превышать 25 мг/кг. Многие пищевые продукты подкрашиваются продуктами разрушения сахаров — жженный сахар (коньяк, бренди, кока-кола, пепси-кола, Байкал и др. напитки), в котором обнаруживается высокое содержание оксиметилфурфуrolа.

Однако содержание оксиметилфурфуrolа в напитках почему-то до сих пор не регламентируется. Биологически активные амины. Пищевые продукты содержат большое количество физиологически активных аминов. Большинство из них — это органические основания с низкой молекулярной массой, которые не представляют опасности для человека, если не употребляются в большом количестве, а также при условии, что катаболические механизмы не имеют генетических отклонений и не ингибируются лекарствами. В пищевых продуктах находятся многие физиологически активные производные гистамина, тирамина и фенетиламина, включая триптамин и его гидроксированное производное серотонин, которые обнаруживаются в помидорах, бананах, фруктах и фруктовом соке. Эти вещества применяются в качестве

нейромедиаторов, однако их потребление с продуктами, вероятно, оказывает незначительное влияние на центральную нервную систему. С другой стороны, при значительном потреблении некоторые естественные амины влияют на центральную нервную систему (действующие как стимуляторы, такие как кофеин, теофиллин и теобромин в кофе и чае; действующие как депрессанты, например, этиловый спирт и диоскорин; тропановые алкалоиды в мясе; как галлюциногены, например, в мускатном орехе). Однако в настоящее время эти соединения не относят к загрязняющим. Окисленные жиры. Химические реакции, протекающие при нагреве жиров и масел, могут привести к образованию различных гидрокси-, эпокси- и пероксисоединений, причем некоторые из них, предположительно, отличаются токсичностью из-за высокой реактивности по отношению к составным частям клеток организма человека.

Проведенные исследования на животных не выявили до сих пор канцерогенного действия этих соединений, но вопрос об опасности для человека остается открытым из-за неполноты наших знаний о химических и биологических свойствах многих продуктов окисления липидов.

Нитрозамины. Нитриты, которые появляются в рационе питания человека из-за распространенности в природе или преднамеренного добавления, при определенных условиях могут реагировать с вторичными аминами и образовывать нитрозамины. Нитрозамины для организма человека являются канцерогенами, то есть веществами, вызывающими раковые заболевания. Нитрозирование происходит при жарении бекона нитритного посола, а также в пищеварительном тракте. В качестве источников нитрозаминов называют следующие продукты: копченую колбасу, жареный бекон, ветчину, салями, сыровяленые колбасы, копченую сельдь и другую рыбу, сыр, молоко, муку, пшеницу и грибы. Кроме того, нитроамины обнаружены в последнее время в пиве и виски.

1.5 Лекция № 5 (4 часа)

Тема: Минералы в природе. Тяжелые металлы и их особенности

1.5.1 Вопросы лекции:

1. Минералы и их классификация
2. Химические элементы: эссенциальные, условно – эссенциальные и токсические
3. Роль минеральных солей в организме
4. Тяжелые металлы в биосфере: воздух, почвы, водные объекты и организмы
5. Тяжелые металлы и их токсичность
6. Подлинность тяжелых металлов.

1.5.2 Краткое содержание вопросов:

1. Минералы и их классификация

Классификация минералов

Попытки систематизации минералов на различной основе предпринимались еще в античном мире. Первоначально (от Аристотеля до Ибн Сины и Бируни) минералы систематизировались по внешним признакам. Со 2-ой половины XIX в. исключительное распространение получили химические классификации, а в XX в. – кристаллохимические. В настоящее время наиболее распространена классификация минералов, в основу которой положен химический принцип (химический состав, тип химических соединений, характер

химической связи). Более мелкие таксоны внутри классов выделяют с учетом структурных особенностей минералов (таблица 1.1).

Краткая характеристика классов минералов

Самородные элементы. В самородном состоянии в природе известно около 40 химических элементов, но большинство из них встречаются очень редко. Нахождение элементов в самородном виде связано со строением их атомов, имеющих устойчивые электронные оболочки. Химически инертные в природных условиях элементы называются благородными.

В виде самородных металлов встречаются Au, Pt, Ag, Cu, Fe, Pb, Sn, Hg, Zn, Al, типичны в природном состоянии и сплавы нескольких металлов, например (Pt^+Fe), (Pt^+Fe^+Ni), (Au^+Ag) и др. Из самородных полуметаллов наиболее распространены As, Sb, Se, Te, из неметаллов – различные модификации С (графит, алмаз) и S. Графит и сера часто образуют крупные месторождения.

Халькогениды (сернистые соединения) представляют собой соединения катионов с серой (сульфиды). В природе известно около 200 сернистых соединений, но только 20 из них встречаются в значительных количествах. Наиболее распространены соединения с Fe, Cu, Pb, Zn, Sb, Hg.

Цвет сульфидов разнообразный (свинцово-серый, черный, латунно-желтый, медно-желтый, оранжевый, желтый, красный). Твердость варьирует от 1 до 6-6,5, плотность меняется от средней до высокой.

Основная масса сульфидов образуется гидротермальным путем, известны также сульфиды магматического и метаморфического генезиса, некоторые являются результатом экзогенных процессов.

Сульфиды – важные рудные минералы, сырье для получения цветных, тяжелых и некоторых редких и рассеянных металлов, их сплавов.

2. Роль минеральных солей в организме

Кроме белков, жиров и углеводов, здоровое питание должно содержать различные минеральные соли: кальция, фосфора, железа, калия, натрия, магния и другие. Эти минералы поглощаются растениями из верхних слоев почвы и из атмосферы, а затем попадают в организм человека и животных через растительную пищу.

В организме человека используется почти 60 химических элементов, но основными считаются только 22 химических элемента. Они составляют в общей сложности 4% веса тела человека.

Все минеральные вещества, которые присутствуют в организме человека, условно разделяются на макроэлементы и микроэлементы. Макроэлементы: кальций, калий, магний, натрий, железо, фосфор, хлор, сера в больших количествах присутствуют в организме человека. Микроэлементы: медь, марганец, цинк, фтор, хром, кобальт, никель и другие требуются организму в небольших количествах, но очень важны. Например, содержание бора в крови человека минимально, но его присутствие необходимо для нормального обмена важных макроэлементов: кальция, фосфора и магния. Организму не будет никакой пользы даже от огромного количества этих трех макроэлементов без бора.

Минеральные соли в организме человека поддерживают необходимое кислотно-щелочное равновесие, нормализуют водно-солевой обмен, поддерживают работу эндокринной системы, нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и других систем. Также, минеральные вещества участвуют в кроветворении и свертывании крови, в обмене

веществ. Они необходимы для построения мышц, костей, внутренних органов. В водном режиме минеральные соли играют также важную роль. Поэтому, минеральные вещества в достаточном количестве должны постоянно поступать с пищей, так как в организме человека происходит непрерывный обмен минеральных солей.

Недостаток минеральных веществ. Недостаток макро и микроэлементов приводит к тяжелым заболеваниям. Например, длительный недостаток поваренной соли может привести к нервному истощению и ослаблению работы сердца. Недостаток солей кальция приводит к повышенной ломкости костей, а у детей может развиваться рахит. При недостатке железа развивается анемия. При недостатке йода – слабоумие, глухонмота, зоб, карликовый рост.

К основным причинам, вызывающим недостаток минеральных веществ в организме относятся:

1. Некачественная питьевая вода.
2. Однообразное питание.
3. Регион проживания.
4. Заболевания, приводящие к потере минеральных веществ (кровотечение, язвенный колит).
5. Лекарства, препятствующие усвоению макро и микроэлементов.

Минеральные вещества в продуктах. Единственным способом доставить организму все необходимые минеральные вещества является сбалансированное здоровое питание и вода. Нужно регулярно употреблять растительную пищу: зерно, бобовые, корнеплоды, фрукты, зеленые овощи — это важный источник микроэлементов. А также рыбу, птицу, красное мясо. Большая часть минеральных солей при кулинарной обработке не теряется, но значительное их количество переходит в отвар.

В разных продуктах различно и содержание минеральных веществ. Например, молочные продукты содержат более 20 минералов: железо, кальций, йод, марганец, цинк, фтор и др. В мясных продуктах содержатся: медь, серебро, цинк, титан и др. В морских продуктах – фтор, йод, никель. В некоторых продуктах питания избирательно концентрируются только определенные минеральные вещества.

Соотношение различных минеральных веществ, поступающих в организм, имеет большое значение, так как они могут снижать полезные качества друг друга. Например, при избытке фосфора и магния снижается усвоение кальция. Поэтому их соотношение должно быть 3:2:1 (фосфор, кальций и магний).

4. Тяжелые металлы в биосфере: воздух, почвы, водные объекты и организмы

Тяжёлые металлы — группа химических элементов со свойствами металлов (в том числе и полуметаллы) и значительным атомным весом либо плотностью. Известно около сорока различных определений термина тяжелые металлы, и невозможно указать на одно из них, как наиболее принятое. Соответственно, список тяжелых металлов согласно разным определениям будет включать разные элементы. Используемым критерием может быть атомный вес свыше 50, и тогда в список попадают все металлы, начиная с ванадия, независимо от плотности. Другим часто используемым критерием является плотность, примерно равная или большая плотности железа (8 г/см³), тогда в список попадают такие элементы как свинец, ртуть, медь, кадмий, кобальт, а, например, более легкое олово выпадает из списка. Существуют классификации, основанные и на других значениях пороговой плотности или атомного веса. Некоторые классификации делают исключения

для благородных и редких металлов, не относя их к тяжелым, некоторые исключают нецветные металлы (железо, марганец).

Термин тяжелые металлы чаще всего рассматривается не с химической, а с медицинской и природоохранной точек зрения и, таким, образом, при включении в эту категорию учитываются не только химические и физические свойства элемента, но и его биологическая активность и токсичность, а также объем использования в хозяйственной деятельности.

5. Тяжелые металлы и их токсичность

Необходимо отметить, что тяжелые металлы играют важную роль в биосфере. Металлы, присутствуя в живых организмах в ничтожно малых количествах, выполняют весьма важные функции, входя в состав биологически активных веществ. Соотношение концентраций металлов в организмах выработалось на протяжении всего хода эволюции органического мира. Значительные отклонения от этих соотношений вызывают отрицательные, а часто губительные, последствия для живых организмов. Находясь преимущественно в рассеянном состоянии, они могут образовывать локальные аккумуляции, где их концентрация в сотни раз превышает среднепланетарные уровни. Наконец, являясь одним из главных природных ресурсов, неперенным условием поддержания и развития современной цивилизации, металлы образуют группу наиболее опасных загрязнителей биосферы.

К тяжелым металлам относится более 40 химических элементов периодической таблицы Д.И. Менделеева, масса атомов которых составляет от 45 и выше атомарных единиц. Эта группа элементов при содержании в организме в микрофазе активно участвует в биологических процессах, входя в состав многих ферментов. Поэтому группу «тяжелых металлов» в некоторых случаях можно отнести к понятию «микроэлементы». Для экзогенных повышенных концентраций элементов термин «микроэлементы» непригоден, в таких случаях обычно применяют термин «тяжелые металлы». Таким образом, под термином «тяжелые металлы» понимают такие элементы, как свинец, цинк, кадмий, ртуть, молибден, марганец, никель, олово, кобальт, титан, медь, ванадий и т.д.

Источники поступления тяжелых металлов делятся на природные (выветривание горных пород, минералов, эрозийные процессы, вулканическая деятельность) и техногенные (добыча и переработка полезных ископаемых, сжигание топлива, влияние автотранспорта и т.д.). Часть техногенных выбросов, поступающих в окружающую среду в виде аэрозолей, переносится на значительные расстояния и тем самым вызывает глобальное загрязнение.

Интенсивная хозяйственная деятельность создает зоны местного загрязнения тяжелыми металлами или охватывает значительные площади сельскохозяйственных угодий, например, при химизации сельского хозяйства. По количеству содержания примесных элементов в почве определяются уровни их накопления в растениях. Существует тесная положительная корреляция между содержанием элемента в растении и его подвижностью в почве. По степени уменьшения коэффициента накопления тяжёлые металлы образуют следующий ряд: кадмий > никель > цинк > медь > свинец > кобальт. Значение коэффициента накопления для различных растений заметно варьирует, что связано с почвенными условиями и биологическими особенностями возделываемых аграрных культур. Хотя пестициды содержат в своём составе тяжёлые металлы: цинк,

медь и железо, – они не представляют большой опасности для природной среды из-за малообъёмного их расходования на проведение защитных мероприятий.

1.6 Лекция № 6 (2 часа)

Тема: Химиоксенобиотики, пестициды и их влияние на живые организмы.

1.6.1 Вопросы лекции:

1. История вопроса
2. Токсикологические особенности пестицидов
3. Влияние пестицидов на состояние экосистем и здоровье человека.

1.6.2 Краткое содержание вопросов:

1. История вопроса

Потребность в веществах, которые могут быть использованы для отпугивания вредных насекомых и уничтожения возбудителей болезней растений, появилась вместе с зарождением сельского хозяйства. Уже в трудах древнегреческих философов можно найти первые упоминания о применении и эффективности подобных средств.

В конце 18 века появились труды, в которых содержится более подробная информация об использовании химических веществ в сельском хозяйстве. В основном рекомендации касаются применения препаратов, полученных из ядовитых растений. В это время для протравливания семян стали использовать такие вещества, как медь, а также такие ядохимикаты как ртуть, мышьяк. Эти препараты есть ни что иное как пестициды первого поколения.

В 1939 году химик из Швейцарии П. Мюллер впервые вывел хлорорганические пестициды, основное назначение которого состояло в уничтожении насекомых, являющихся переносчиками таких заболеваний, как малярия, тиф и других, опасных для здоровья человека. За свое открытие ученый получил Нобелевскую премию в области физиологии и медицины.

Второе поколение пестицидов - это хлорорганические, фосфорорганические соединения, карбаматы. С одной стороны применение этих пестицидов и их эффективность для защиты растений была не раз доказана на практике. Но со временем обнаружилось и негативное воздействие хлорорганических пестицидов на окружающую среду. На их полное разложение могут уйти десятилетия, они не растворяются в воде. В некоторых странах использование данных препаратов в настоящее время запрещено.

Химические вещества и пестициды нового поколения начали получать из природного материала или заменять его синтетическим аналогом. Их основным преимуществом является то, что у вредителей медленнее вырабатывается устойчивость к используемым препаратам. Также они менее вредны для окружающей среды. В третье поколение пестицидов вошли синтетические пиретроиды (вещества, входящие в состав пиретрума и ромашки), комбинированные препараты и пр. Кроме того, появились химические средства защиты, направленные на борьбу с клещами, грызунами и другими вредителями.

2. Токсикологические особенности пестицидов

Пестициды это собирательное название химических средств, предназначенных для защиты растений от болезней, от вредителей и сорняков, а кроме того регуляторов роста и иных веществ, которые используются для борьбы с различными вредными

организмами. В сельском хозяйстве применяется довольно широкий ассортимент пестицидов, постоянно совершенствуются методы их внесения.

Для распознавания интоксикации фосфорорганическими пестицидами важное значение имеет определение активности холинэстеразы сыворотки крови.

Хлорорганические соединения. Среди большого числа химических соединений, используемых в сельском хозяйстве в качестве пестицидов, наибольшую известность и применение нашли хлорорганические соединения (ХОС).

Хлорорганические пестициды представлены многочисленной группой соединений различной структуры. Известна большая группа хлорорганических инсектицидов, получаемых реакцией диенового синтеза на основе гексахлорциклопентадиена и других циклических углеводородов, хлорпроизводных многоядерных углеводородов (циклопарафинов), терпенов, бензола и др. Большинство ХОС отличается большой стойкостью во внешней среде. По степени токсичности хлорорганические пестициды подразделяются на 4 группы: сильнодействующие - алдрин, хлорпикрин; высокотоксичные – четыреххлористый углерод, дихлорэтан, гептахлор, гексахлоран, гексахлорбутадиен, тиодан, метилилхлорид; среднетоксичные - метоксихлор, кельтан, полихлоркамфен и малотоксичные - эфирсульфонат, тедион.

Механизм токсического действия ХОС связывают с изменением ряда ферментных систем, в частности они блокируют SH-группы тканевых белков, нарушают биосинтез белка. Из организма ХОС выделяются в неизмененном виде или разрушаются и окисляются, образуя эпоксидные соединения. При этом продукты метаболизма некоторых хлорорганических пестицидов (алдрин, гептахлор и др.) более токсичны, чем исходные вещества. Большинство ХОС отличаются выраженными кумулятивными свойствами и накапливаются в органах и тканях, богатых жиром и липидами.

Ртутьорганические соединения (РОС) в качестве пестицидов широко используются как протравители семян для защиты посевных материалов от возбудителей болезней (различных видов головни, гоммоза, фузариоза др.) и применяются как фунгициды, инсектициды и бактерициды. В настоящее время нашли применение комплексные ртуть - и хлорорганические препараты, обладающие более широким спектром действия. Одним из наиболее известных ртутьорганических пестицидов является этилмеркурхлорид (гранозан), кроме того, применяются препараты, содержащие в качестве действующего начала фенилмеркурбромид и метилоксиэтилмеркурацетат, используются препараты комплексного действия (меркуран, меркурбензол, меркургексан), являющиеся смесью гранозана с хлорорганическими соединениями.

Отравления РОС могут возникать при поступлении их через дыхательные пути при протравливании и севе семян и в случаях употребления в пищу протравленного зерна. Потенциальную опасность представляют работы, связанные с хранением, выдачей и транспортировкой протравленного зерна.

РОС отличаются высокой токсичностью, выраженными кумулятивными свойствами, откладываясь в печени, стенках желчного пузыря, почках и головном мозге. Концентрации в тысячных, десятитысячных долях мг/дм³ воздуха при длительном поступлении в организм вызывают хронические отравления.

Токсические свойства как органических, так и неорганических пестицидов проявляются за счет ртути. В основе механизма действия РОС лежит способность их блокировать SH-группы клеточных белков в различных тканях и органах (нервная,

мышечная, паренхиматозные органы). В патогенезе интоксикаций большую роль играет капилляротоксическое и аллергенное действие ртутиорганических пестицидов.

Важным диагностическим признаком интоксикации РОС является наличие ртути в моче и других биологических средах.

Производные карбаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминовой кислот (карбаминовые пестициды). Различные по своей структуре соединения - производные карбаминовых кислот - нашли применение в качестве средств защиты зерновых, овощных и бахчевых, плодово-ягодных и технических культур от вредителей, болезней и сорняков. Большинство препаратов этой группы относятся к гербицидам и инсектицидам (бетанол, дикрезил, ИФК, карбин, севин, хлор ИФК, ронит, тиллам, триаллат, энтам, ялан). Дитиокарбаматы используются как фунгициды, нематоциды, гербициды (карбатион, купрозан и др.).

Карбаматы выгодно отличаются от стойких во внешней среде, высококумулятивных хлорорганических, высокотоксичных фосфорорганических пестицидов, так как большинство их обладает малой или средней токсичностью, слабо выраженными кумулятивными свойствами и сравнительно небольшой персистентностью во внешней среде.

В механизме токсического действия пестицидов карбаминовых кислот отмечается существенное различие между отдельными препаратами. Так, например, ариловые эфиры алкилкарбаминовых кислот (байгон, дикрезил, севин, алилур, бетанал, ИФК, хлор-ИФК, карбин) обладают антихолинэстеразным действием, в то время как токсическое действие тиокарбаматов (ялан, тиллам, ронит, эптам) проявляется в угнетении окислительных процессов, нарушении обмена нуклеиновых кислот.

Клиническая картина острых интоксикаций производными карбаминовой кислоты (на примере севина) во многом сходна с отравлениями ФОС.

Производные хлорфенилуксусной, хлорфеноксимасляной, пропионовой и бензойной кислот. Препараты этой химической группы применяются в качестве гербицидов. Наибольшее применение получили 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота (2,4-Д), 2-метил-4-хлорфеноуксусная кислота (2М-4Х), их соли и эфиры. Большинство пестицидов этой группы относятся к средне- и малотоксичным веществам, обладают слабовыраженными кумулятивными свойствами. При попадании на кожу и слизистые оболочки вызывают явления местного раздражения.

В механизме токсического действия гербицидов существенную роль играют нарушения процессов фосфорилирования и связанного с ним углеводного обмена, угнетения тканевого дыхания.

При интоксикации производными хлорфенилуксусной кислоты отмечается понижение возбудимости ЦНС, нарушение функции надпочечников и щитовидной железы.

Нитро- и хлорпроизводные фенола. К нитропроизводным фенола относятся динитроортокрезол (ДНОК), нитрафен, каратон, к хлорпроизводным фенола - пентахлорфенолат натрия и акрекс, которые применяются в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, фунгицидов, гербицидов и акарицидов. Большинство из них высокотоксичны для теплокровных животных и человека. При поступлении в организм человека через органы дыхания, кожу или желудочно-кишечный тракт могут вызывать острые и хронические отравления.

Хлорпроизводные фенола более летучи, чем нитропроизводные, и обладают местным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.

Механизм токсического действия пестицидов этой группы заключается в способности их нарушать обменные процессы в клетке вследствие разобщения процессов окислительного фосфорилирования, что сопровождается усилением основного обмена, повышением температуры и потерей массы тела.

При длительном воздействии нитропроизводных фенола (ДНОК) наблюдается окрашивание кожи, волос, конъюнктивы в желтый цвет. В крови и моче определяются различные количества пестицидов и продукты их метаболизма.

Производные симм-триазинов. Производные симм-триазинов (агелон, атразин, карагард, мезаронил, политриазин, прометрин, пропазин, семерон, симазин и др.) применяются как селективные гербициды. Симм-триазины малотоксичны, слабо кумулируют в организме. Являются антиметаболитами пиримидиновых оснований и антагонистами фолиевой кислоты. При длительном контакте с препаратами этой группы у рабочих отмечались головная боль, раздражительность, повышенная утомляемость, явления вегетососудистой дистонии и неврастенического синдрома; представляют опасность вследствие высокой устойчивости во внешней среде.

Производные мочевины и гуанидина. Производные мочевины - гербан, дихлоральмочевина (ДХМ), диурон, дикуран, монурон, ленацид, линурон, фенурон и др., применяются как гербициды, производный гуанидина - карпен известен как фунгицид. Препараты мочевины, как правило, малотоксичны, обладают слабо выраженным кумулятивным действием, не выраженным раздражающим действием на кожу. Исключение составляет крысид, который используется как родентицид и является высокотоксичным препаратом с выраженными кумулятивными свойствами. Карпен относится к среднетоксичным препаратам с умеренно выраженными кумулятивными свойствами и выраженным раздражающим действием на кожу. Механизм токсического действия окончательно не установлен.

При длительном воздействии препаратов мочевины наблюдается нарушение функции щитовидной железы.

Мышьяксодержащие соединения. Мышьяксодержащие пестициды могут применяться в сельском хозяйстве как инсектициды (арсенит и арсенат кальция, арсенит натрия, парижская зелень). Ввиду высокой токсичности и стойкости во внешней среде препараты мышьяка запрещены для применения в сельском хозяйстве, за исключением арсената кальция, который используется в борьбе с хлопковой совкой. Арсенат кальция обладает выраженными кумулятивными раздражающими свойствами, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Механизм действия мышьяка связан с блокированием сульфгидрильных групп ферментов, с которыми он образует стойкие токсические соединения.

В патогенезе интоксикаций мышьяком важное значение имеет его капилляротоксическое и гемолитическое действие. Соединения мышьяка могут быть выявлены в крови, кале, моче, волосах и костях.

Соединения меди. Медьсодержащие препараты (медный купорос, бордоская жидкость, основная сернокислая медь, купронафт, хлорокись меди) применяются в качестве фунгицидов для обработки садовых культур и протравливания семян. Большинство из них относятся к мало- и среднетоксичным соединениям.

При неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях и нарушении техники безопасности, когда возможно попадание больших концентраций препаратов меди в легкие, наблюдается «меднопротравная» лихорадка, которая протекает с повышением температуры, ознобом, разбитостью, болью в мышцах конечностей, тахикардией, гипотонией.

Алкалоидные препараты. К этой группе соединений относятся анабазин-сульфат и никотин-сульфат, которые применяются в качестве инсектицидов и акарицидов в садоводстве и овощеводстве. Оба алкалоида относятся к высокотоксичным препаратам. В механизме токсического действия основную роль играет поражение ганглиев вегетативной нервной системы. После кратковременного возбуждения наступает паралич их функций. В больших дозах проявляется курареподобное действие.

В связи с их высокой токсичностью имеют ограниченное применение.

Препараты серы. В сельском хозяйстве в основном применяются порошкообразные препараты серы (сера коллоидная - сулибол тионит, сера молотая), а также известково-серный отвар, сернистый ангидрид - в качестве инсектицидов, акарицидов и фунгицидов.

Сера малотоксична. Высокой токсичностью обладает сернистый ангидрид.

Длительное воздействие небольших концентраций сернистого ангидрида способствует развитию острых и хронических неспецифических заболеваний бронхолегочного аппарата.

Биопрепараты. Среди мероприятий, ограничивающих загрязнение окружающей среды пестицидами, большое значение имеет разработка и применение биологических методов и средств защиты растений.

В настоящее время внедряются, а в ряде случаев нашли применение интегрированные методы борьбы с вредителями растений, когда наряду с ограниченным применением пестицидов используются бактерии, микроскопические грибы, вирусы и др., а также продукты их жизнедеятельности - токсины, антибиотики, ферментные препараты и т. д.

Наиболее широкое практическое применение в борьбе с вредными насекомыми имеют споровые бактерии. В настоящее время известно большое количество микробиопрепаратов, созданных на основе различных серотипов бактерий тюрингиензис. В нашей стране для опытно-производственного и практического применения в борьбе с вредителями сельскохозяйственных и лесных растений используются такие препараты, как энтобактерин, дендробацилин, битоксибациллин, инсектин и некоторые другие. Ценными свойствами препаратов являются отсутствие специфических запахов, безвредность для человека, животных, полезных насекомых и растений, патогенность для многих вредителей. Недостатки бакпрепаратов на основе бактерий группы тюрингиензис заключаются в невысокой вирулентности и контагиозности для насекомых.

Препараты не ядовиты, поэтому при работе с ними применяются обычные меры предосторожности.

Использование паразитных грибов для борьбы с вредными насекомыми представляет несомненный интерес. Из этого класса препаратов известен боверин. Меры предосторожности при работе с боверином определяются главным образом для тех пестицидов, которые добавляются к этому препарату. Сам биопрепарат безвреден для человека и животных.

Из вирусных препаратов, применяемых для борьбы с вредными насекомыми, известен вирусин-ЭКС. Применяется против капустной совки. Против кольчатого шелкопряда на плодовых культурах используется жидкий вирусин-КШ, а против непарного шелкопряда в плодовых садах - жидкий вирусин-ЭНШ.

В настоящее время изучаются возможности применения таких вирусных препаратов, как вирусин-ГЯП, вирусин-ХС, вирусин-ОС для борьбы с гранулезом, яблочной плодовой гнилью, хлопковой сойкой, озимой сойкой.

В последние годы все больше внимания уделяется изучению и разработке методов использования продуктов жизнедеятельности антагонистов фитопатогенных грибов-антибиотиков. Способы применения антибиотиков мало чем отличаются от использования химических препаратов. Основное отличие состоит в том, что активные действующие начала антибиотиков получают путем микробного синтеза или переработкой целых растений или отдельных их частей (растительные антибиотики). Антибиотики используются для обработки семян с целью уничтожения внутренней и внешней инфекции, обеззараживания подземных органов растений, дезинфекции почвы, химиотерапии растений (т. е. уничтожения внедрившегося в растение возбудителя).

Так, например, антибиотик фитобактериомицин - продукт жизнедеятельности актиноленистов - является эффективным средством для борьбы с бактериальными болезнями растений (бактериальный ожог фасоли и сои, бактериоз капусты и шелковицы и др.).

Посуду и руки после работы с фитобактериомицином моют горячей водой с мылом.

Арепарин - антибиотик растительного происхождения, готовится из сухих цветов дикорастущего бессмертника. Он хорошо подавляет развитие фитопатогенных бактерий. Обработка семян томатов арепарином способствует снижению пораженности растений бактериальным раком, черной пятнистостью, гнилями, вирусными болезнями (мозаикой, столбуром и бронзовостью томатов). Арепарин безвреден для человека и животных,

Касумин (касугимицин) эффективен против фитопатогенных грибов, в меньшей мере - бактерий. Применяется против пирикулярноза риса, кормовой гнили и ржавчины пшеницы. Малотоксичное соединение.

Полимицин - продукт жизнедеятельности лучистого гриба актиномицета. Обладает широким антибактериальным спектром действия. Выпускается в форме чистого антибиотика с активностью 2000 ед/мг и 5% дуста с активностью 100000 ед/г. Используется против корневых гнилей пшеницы, вилта хлопчатника, бактериозов плодовых культур. Высокотоксичен для лабораторных животных (DL50 5,4 и 100 мг/кг для морских свинок и мышей). Значительно выражены кумулятивные свойства. Оказывает раздражающее и сенсibilизирующее действие. Работающие должны оберегать от загрязнения полимицином кожу, глаза, органы дыхания и полость рта. Подобно другим антибиотикам-стрептомицинам оказывает нефротоксическое, гепатоксическое и нейротропное действие.

3. Влияние пестицидов на состояние экосистем и здоровье человека.

Пестициды, применяемые в сельском хозяйстве, относятся к различным классам, главным образом, органических соединений (хлорорганические, фосфорорганические, симметричные триазины, гетероциклические соединения и др.), обладают токсичностью не только для вредных организмов, но и человека, животных, несут опасность для

окружающей среды. Пестицид, каким бы он ни был, неизбежно вызывает глубокие изменения всей экосистемы, в которую его внедрили. Из совокупности экологических свойств, присущих всем пестицидам, действия их никогда не бывают однозначными:

1. Пестициды, как правило, имеют широкий спектр токсического действия как на виды растений, так и на виды животных. Отсюда названия инсектициды, фунгициды, гербициды и т. д. вводят в заблуждение, так как не дают представления о реальном диапазоне воздействия этих веществ.

2. Пестициды очень токсичны для животных и человека.

3. Человек использует пестициды для уничтожения ограниченного числа организмов, составляющих не более 0,5% общего числа видов, населяющих биосферу, в то время как пестициды при применении воздействуют на все живые организмы.

4. Пестициды всегда при проведении защитных мероприятий направлены против популяций.

5. Действие пестицидов не зависит от плотности популяции, но их используют только в том случае, когда численность популяции вредителя достигает большого значения.

6. Нередко применяют значительно больше пестицидов, чем необходимо для уничтожения вредителя.

7. Площади, на которых используют пестициды, значительны, составляют сотни миллионов гектаров.

8. Многие пестициды обладают длительным сохранением в почве — от нескольких месяцев до 2—3 лет, а иногда и более.

Стабильность пестицидов опасна различными последствиями, которые еще более усугубляют проблемы, связанные с этим видом загрязнения.

Пестициды распространяются далеко за пределами тех агроэкосистем, где они применяются. Даже в случае использования наименее летучих компонентов, более 50% активных веществ в момент воздействия переходит прямо в атмосферу.

Большую опасность как источник загрязнения продуктов питания пестицидами представляет почва. В почву пестициды поступают различными путями: при непосредственном внесении их в почву для уничтожения почвообитающих вредителей, сорняков, с протравленными семенами, сносе препаратов при обработке посевов полевых культур, при неосторожном выполнении различных операций с химическими препаратами, при поверхностном стоке с вышерасположенных участков с осадками, оросительными, коллекторно-дренажными и сточными водами, с частицами почвы при ветровой эрозии.

Пестициды после целенаправленного внесения или случайного попадания в почву могут вызывать в окружающей среде следующие изменения:

— уничтожить вредителей и возбудителей болезней сельскохозяйственных культур, сорные растения или изменить процессы роста и развития растений в желательном для человека направлении, а затем минерализоваться в течение разного периода времени;

— вызвать нежелательные эффекты (фитотоксическое действие персистентных, например, гербицидов, на последующие культуры, изменение химического состава культурных растений в отрицательную сторону и т. п.).

Пестициды или продукты их распада и превращения по отношению к почвенным микроорганизмам, которые в значительной степени определяют плодородие почвы, действуют по-разному:

- угнетают их рост (некоторые фунгициды и средства для дезинфекции почвы);
- оказывает нейтрально-подавляющее действие (большинство инсектицидов);
- изменяют их видовой состав в течение определенного периода.

Пестициды прямо или косвенно влияют на доступность питательных элементов, которые, в свою очередь, воздействуют на персистентность химических средств защиты растений непосредственно химическим способом или изменением микробиологических процессов.

После применения пестицидов в сельском хозяйстве значительная часть их вымывается из почвы и попадает в водоемы. Они могут ухудшать вкус, запах и цвет пресной воды. Многие пестициды устойчивы в водной среде и могут накапливаться в отдельных органах животных. Установлено, что до 25% применяемых пестицидов попадает в водные экосистемы. Водный дренаж с полей, обработанных пестицидами, загрязняет не только небольшие водоемы, реки, но и эстуарии (широкое устье реки, впадающее в море или океан). В Средней Азии при орошении сельскохозяйственных культур коллекторно-дренажными водами выносятся 1,1—2,5% хлорорганических и 0,2—0,5% фосфорорганических препаратов от общего количества внесенных на поля. В сбросных водах содержится 11,5% хлорорганических соединений, которые используются при первой и второй обработках полей, и около 0,3% фосфорорганических пестицидов. Суммарный вынос пестицидов, включая и дефолианты, составляют 2,5—4,2% от количества применяемых.

Заслуживает пристального внимания изучение путей миграции пестицидов, применяемых в рисоводстве. Они легко попадают в коллекторно-дренажные воды и разносятся ими на большие расстояния. Например, пропанид обнаруживается в лиманах Азовского и Черного морей. При анализе свыше десяти видов рыб (лещ, окунь, судак, тарань и др.) в органах и тканях был найден препарат и его метаболиты. Пропанид накапливается и в высших водных растениях. Водные организмы способны концентрировать пестициды, в большей или меньшей степени становясь источниками распространения их по трофическим цепям. Наибольшим коэффициентом кумуляции характеризуются водные беспозвоночные, особенно личинки некоторых насекомых и ракообразных.

Таким образом, применение пестицидов влечет за собой отрицательные последствия для отдельных видов и биоценозов в целом. С экологической точки зрения, различают несколько форм воздействия пестицидов. Первая категория форм воздействия называется демэкологической, выражается совокупностью нарушающих воздействий на уровне популяций отдельных видов, чувствительных к какому-либо фитосанитарному веществу. Последствия подобных воздействий проявляются быстро и обусловлены повышенной токсичностью таких веществ для видов растений и животных. Это вымирание определенной части особей, входящих в состав зараженной популяции, прямо пропорциональное дозе примененного вещества. Пестицид является экологическим фактором, который не зависит от плотности популяции, т. е. какой бы ни была численность популяции, занимающей определенную территорию, данная концентрация пестицидов вызовет одинаковый процент смертности в популяции. Другие

демэкологические эффекты характеризуются замедленным действием. Например, есть пестициды, как уже было отмечено выше, обладающие свойством накапливаться в пищевой цепи до тех пор, пока животное — пищевой объект хищника — не достигнет критического порога, с которого начинается хроническая интоксикация.

Помимо высокого уровня смертности вследствие хронической интоксикации, имеется и другая форма влияния пестицидов на биологические виды, не столь явная, но не менее вредная, которая выражается в уменьшении биотического потенциала вида.

Хроническая интоксикация может изменить коэффициент рождаемости либо путем снижения обычной плодовитости или снижения выживаемости яиц и молодняка, либо в связи с действием указанных факторов одновременно. Эти отрицательные влияния сказываются на биотическом потенциале и в худшем случае могут привести к полной бесплодности популяции, подвергшейся интоксикации. Наряду с демэкологическими воздействиями пестицидов различают и биоценотические воздействия. Так, если какое-то животное абсолютно нечувствительно к данному пестициду, все же численность его популяции может значительно уменьшиться из-за уничтожения тех растений или животных, которые служат ему добычей или пищей. С другой стороны, разрушение гербицидами растения-хозяина исключает из экосистемы тех насекомых и других беспозвоночных, для которых это растение служило пристанищем и на котором они паразитировали.

Другие экологические последствия применения пестицидов характеризуются возрастанием численности популяций, плотность которых до применения пестицидов была относительно небольшой. Рост численности популяции может быть обусловлен исчезновением конкурирующего вида, имеющего аналогичные требования к корму и условиям гнездования или подавлением хищников и паразитов.

Применение пестицидов вызывает необратимые потрясения структуры биоценоза, часто называемого нарушением биологического равновесия (рис. 201). Иногда оно, как это ни парадоксально, проявляется в увеличении численности этой популяции, которую собирались уничтожить.

Широкая миграция пестицидов с воздухом и осадками привела к тому, что они, распространяясь повсеместно, в некоторых регионах планеты уже привели к серьезным нарушениям биологического равновесия.

В связи с этим применение пестицидов в сельском хозяйстве должно быть строго регламентировано и использоваться только в том случае, когда другие методы защиты (агротехнические, селекционные, биологические и др.) не позволяют избежать потерь урожая возделываемых культур от вредителей, болезней и сорняков.

1.7 Лекция № 7 (2 часа)

Тема: Химиоксенобиотики. Проблемы использования пестицидов.

1.7.1 Вопросы лекции:

1. Пестициды и их поведение в биологических объектах: почва, растения, животные
2. Резистентность организмов к действию пестицидов
3. Комплекс мер безопасности при работе с пестицидами

1.7.2 Краткое содержание вопросов:

1. Пестициды и их поведение в биологических объектах: почва, растения,

животные

Мировая и отечественная политика в области сельского хозяйства пока ориентирована на широкое применение средств химической защиты растений. Мировой уровень потребления пестицидов, согласно прогнозам, будет возрастать ежегодно в среднем на 2,3%. При этом отмечается, что одним из факторов, сдерживающих объем потребления пестицидов, будет ужесточение законодательства по защите окружающей среды. В то же время подсчитано, что в случае отказа от пестицидов в США, например, производство сельскохозяйственных культур и продукции животноводства снизится на 30%, а стоимость сельскохозяйственной продукции возрастет на 50-70%.

Некоторые пестицидные препараты обладают аллергическим действием (ГХЦГ, Цинеб), вызывают дерматиты (гранозан), бронхиальную астму и нервнопаралитический синдром (фосфорные соединения), обладают эндокринным, катарактогенным, канцерогенным последствием (некоторые фосфор- и хлорорганические пестициды, карбонаты и др.).

Для характеристики поведения пестицидов в объектах окружающей среды введены два показателя: коэффициент биodeградации (КБД), который характеризует скорость деградации (разрушения) пестицида в экосистеме, и коэффициент биологического усилия (КБУ), который определяет усилие биологических организмов, направленное на разложение данного препарата. Чем выше КБД, тем быстрее разлагается препарат, а чем выше КБУ, тем препарат более персистентен (устойчив).

Анализ применения пестицидов, а также данные специальных исследований говорят о том, что в большинстве случаев лишь незначительная часть применяемых препаратов достигает целевых объектов. Остальная же часть попадает в окружающую среду уже как антропогенный загрязнитель и создает соответствующие экологогигиенические проблемы. Миграция пестицидов в окружающей среде и по цепям питания приводит к накоплению остаточных количеств препарата в большинстве природных объектов и в организме человека.

2. Резистентность организмов к действию пестицидов

Устойчивость и резистентность организмов нередко рассматривают как синонимы. Однако целесообразнее термин устойчивость употреблять в общем смысле этого слова либо в частных случаях в отношении природных стрессовых факторов, болезней и вредителей. Термином резистентность желательно обозначать устойчивость организмов к пестицидам. Слово «резистентность» происходит от *resistente* (лат.) — противостоять, сопротивляться. Соответственно, резистентность организмов к пестициду можно оценить, как биологическое свойство организмов сопротивляться его отравляющему действию. Резистентный организм не только выживает в тот момент, когда чувствительные особи погибают, но и развивается, размножается в среде, содержащей токсические вещества. Соответственно, показателем, обратным резистентности, является чувствительность организма.

Резистентность основана на биологических, точнее, на биохимических особенностях организмов. Резистентные особи способны противостоять отравлению за счет особых механизмов выносливости и детоксикации яда.

Различают два типа резистентности: природную и приобретенную.

Под природной резистентностью понимается ее изначальное присутствие у популяций, обитающих в природе и не подвергавшихся селектирующему действию пестицидов.

Приобретенная резистентность к пестицидам — та, которая проявляется под действием пестицидов, когда чувствительные особи гибнут, а устойчивые, занимая освободившееся пространство, формируют резистентную популяцию.

Виды природной резистентности (устойчивости) вредных организмов к пестицидам

Природная устойчивость вредных организмов к пестицидам основана на их морфологических, биологических и биохимических особенностях и подразделяется на видовую, половую, фазовую или стадийную, возрастную, сезонную и временную.

Видовая устойчивость обусловлена морфологическими особенностями вредных организмов. Щитки у щитовок и ложнощитовок, войлочный налет у кровяной тли, восковой налет у капустной тли защищают эти виды от пестицидов, что усложняет организацию эффективных защитных мероприятий.

Половая устойчивость проявляется в меньшей чувствительности к пестицидам женских особей. Это особенно важно учитывать при организации защиты от имагинальной стадии (долгоносиков, блошек, вредная черепашка, пиявицы и другие).

Фазовая или Онтогенетическая (стадийная) устойчивость связана с изменением чувствительности к пестицидам в онтогенезе вредных организмов. У насекомых и клещей наиболее чувствительна к пестицидам стадия личинки. У вредителей, ведущих скрытый образ жизни на стадии личинки, воздействию пестицидов подвергается имагинальная стадия. При этом важен правильный выбор препарата в зависимости от морфологических особенностей вида (пшеничная галлица, серый долгоносик). Наиболее устойчива к пестицидам стадия яиц, что связано с низкой проницаемостью их защитных оболочек, а также стадия куколки у насекомых с полным превращением.

Возрастная устойчивость к пестицидам рассматривается в основном по отношению к личинкам насекомых. Она связана с изменением внешних покровов, а следовательно, со степенью проницаемости для пестицидов. Наиболее чувствительны личинки го возрастов. Доказано, что устойчивость гусениц лугового мотылька к инсектицидам при переходе из возраста в возраст увеличивается в два раза. Устойчивость увеличивается также к моменту линьки личинок.

Сезонная устойчивость связана с физиолого-биохимическим состоянием вредных организмов. В конце лета, когда организм готовится к зимней диапаузе и накапливает большое количество жира, устойчивость к пестицидам повышается. У грибов в этот период формируются стадии, более устойчивые ко всем неблагоприятным факторам, в том числе и к пестицидам (ооспоры, склеротии, ризоморфы, оидии).

Временная устойчивость к пестицидам объясняется особенностями суточной активности вредителей. Например, гусеницы озимой совки и хлебной жужелицы питаются ночью и поэтому обработку посевов инсектицидами целесообразно проводить в вечерние часы. Наиболее чувствительны к инсектицидам активно питающиеся особи. А эта активность зависит от температуры, влажности воздуха, солнечной инсоляции.

3. Комплекс мер безопасности при работе с пестицидами

При работе с пестицидами необходимо руководствоваться Инструкцией по технике безопасности при хранении и применении пестицидов, а также методическими указаниями по применению отдельных препаратов.

Все работы по химической защите растений проводятся под руководством специалиста по защите растений высшей или средней квалификации. Непосредственные организаторы работ по защите растений подбираются из имеющих опыт этой работы, специальное образование или курсовую подготовку. Ответственность по охране труда и технике безопасности возлагается на руководителя хозяйства. К работе с пестицидами допускаются лица, достигшие 18 лет, прошедшие медосмотр и инструктаж о мерах безопасности при работах с пестицидами.

При работе с сильнодействующими и высокотоксичными препаратами продолжительность рабочего дня 4 часа, с препаратами других групп – 6 часов. В остальное время проводятся работы не связанные с пестицидами. В дни работ с пестицидами рабочие обеспечиваются спецпитанием – молоком. Организация, ответственная за проведение работ, обеспечивает всех работающих с пестицидами спецодеждой и ИСЗ. На местах проведения работ устанавливаются аптечки.

Работающие с пестицидами обязаны строго соблюдать правила личной гигиены и профилактики отравлений. Работающие должны уметь подобрать и правильно использовать ИСЗ. За каждым работающим закрепляют ИСЗ, которые хранятся в специально выделенном чистом, сухом помещении в отдельных шкафах.

Для защиты кожи используют специальную одежду, обувь, рукавицы, сапоги. При работах с пылевидными веществами надевают комбинезоны из пыленепроницаемой ткани с гладкой поверхностью.

При опрыскивании и работах с жидкими препаратами должна применяться одежда из тканей с кислотозащитной пропиткой или пылезащитная спецодежда с фартуком, покрытым пленкой, и нарукавниками из прорезиненной ткани.

Работать с пестицидами нужно с большим вниманием и аккуратностью. Во время работы запрещается принимать пищу, курить. Это допускается во время отдыха в специально отведенном месте, расположенном не ближе 200 м от обрабатываемой территории, мест приготовления рабочих составов, после снятия спецодежды и тщательного мытья с мылом рук и лица.

Необходимость химической обработки посевов устанавливает специалист по защите растений, после того как предварительным обследованием выявлено, что плотность заражения намечаемого к обработке участка действительно грозит ущербом урожаю.

Во всех случаях применения пестицидов руководитель работ должен заблаговременно поставить в известность администрацию хозяйства и сообщить населению о сроках и характере проводимых работ и мерах предосторожности. На расстоянии не менее 300 м от границ обрабатываемого участка выставляют единые предупредительные знаки. Знаки убирают только после окончания установленных карантинных сроков. Для охраны пчел от воздействия пестицидов необходимо вывезти пасеки к другому источнику медосбора на расстояние не менее 5 км. От обрабатываемых участков их изолировать любыми способами от 1 до 5 суток после обработки. В жаркую погоду все работы с пестицидами следует проводить в ранние утренние или вечерние часы. Обработку посевов необходимо проводить в рекомендуемые сроки. Особенно строго надо следить за указанными в списке сроками последних обработок перед уборкой урожая, не допускается их сокращения.

Запрещается применение химических средств для обработки растений, употребляемы в пищу в виде зелени, кроме обработки их семян и почвы до всходов. В период от цветения до сбора урожая не разрешается применение пестицидов на ягодниках.

6. Помощь при отравлении пестицидами.

Отравление пестицидами имеет разные степени тяжести как у людей, так и у животных. Легкое отравление наступает при попадании небольшого количества пестицидов, в этом случае проявляются симптомы заболевания слабой формы. Острая форма отравления наблюдается в том случае, если токсин поступает в организм в большом количестве однократно. В таком случае симптомы интоксикации проявляются практически сразу. Отравление развивается быстрыми темпами. Хроническое отравление пестицидами наступает в результате неоднократного воздействия токсинов, чаще в небольших объемах в течение продолжительного времени. При такой форме интоксикации обычная жизнедеятельность организма медленно нарушается.

Отравление данным веществом может быть также профессиональным и бытовым. Профессиональные виды отравлений наблюдаются среди людей, работа которых связана с непосредственным производством ядохимикатов. Часто страдают данным видом отравления рабочие сельскохозяйственной сферы, которые занимаются обработкой полей и садов. При несоблюдении основных правил работы с химическими веществами (разбрызгивание пестицидов, употребление еды, воды, курение) наблюдаются отравления. Также интоксикация организма часто происходит при несоблюдении сроков: от обработки ядохимикатами до прополки или обрезки растений. Чтобы предотвратить отравления профессионального вида рабочие должны строго соблюдать основные правила техники безопасности, использовать индивидуальные средства защиты. Ответственные лица должны проводить семинары, опросы и разъяснять рабочим об опасностях отравлений ядохимикатами.

Чтобы выяснить симптомы отравления, нужно знать, что они бывают трех видов. При отравлении ядохимикатами с фосфорорганических соединений возникают нарушения в функционировании нервной системы (судороги и сокращение мышц); нарушение системы кровообращения и повреждение дыхательных путей (узкие зрачки, хрипы в легких); в тяжелых случаях может наступить кома и остановка сердца. При отравлении хлорсодержащими веществами могут проявляться следующие симптомы: красные пятна на коже; болезненные ощущения в горле; кашель; слезоотделение; слабость в мышцах; кома и остановка сердца. Для отравления ртуть содержащими веществами характерны симптомы: необычный привкус во рту; воспаление лимфоузлов; нарушение деятельности кроветворной системы; расстройство сознания; слабость. Лечение должно быть своевременным во избежание трагических последствий.

Чтобы оказать помощь, необходимо определить какой тип вещества попал в организм, хотя это не всегда можно с легкостью определить, особенно у животных. Чем короче промежуток времени между отравлением и оказанием первой помощи, тем будут более эффективными принятые меры. Лечение сразу после отравления может носить общий характер: нужно обеспечить вывод людей, животных из зоны действия химического вещества; далее лечение зависит от частей организма, на которые попали пестициды. Кожные покровы (аккуратно снять одежду отравленную ядохимикатами, осторожно с помощью тампона протереть зараженные участки кожи, далее промыть

мыльным или 2%-м щелочным раствором). Обработка кожи должна занять не менее 5 минут. Слизистые оболочки глаз как человека, так и животных нужно промыть 3%-м щелочным раствором. Трахеи и бронхи, симптомы их раздражения в этом случае проявляются кашлем и одышкой. Первоочередное лечение заключается в приеме растворенного натрия гидрокарбоната (половина чайной ложки на стакан молока). Слизистые оболочки носа необходимо промыть 2%-м раствором новокаина. Желудок, лечение включает в этом случае: промывание теплой водой, раствором угля (одна столовая ложка на 0,5 литра воды). В домашних условиях нужно выпить большое количество воды и быстро вызвать рвоту для предотвращения всасывания химикатов в желудке. Но если человек потерял сознание, то вызывать рвоту нельзя. Чтобы избежать интоксикации кишечника необходимо много пить и употреблять слабительные средства. Можно также использовать очистительные клизмы для промывания кишечника.

1.8 Лекция № (2 часа)

Тема: Классификация пестицидов.

1.8.1 Вопросы лекции:

1. Классификация пестицидов

1.8.2 Краткое содержание вопросов:

1. Классификация пестицидов:

- по объектам применения;
- по химической структуре;
- кумуляции;
- по формам применения;
- по действию на организмы.

Пестициды – это химические вещества, применяемые для борьбы с вредными организмами (вредителями и болезнями растений, сорняками, вредителями и микроорганизмами, вызывающими порчу сельскохозяйственной продукции, материалов и изделий, паразитами и переносчиками заболеваний человека и животных).

(От латинских слов – пест – вред, цидо –убиваю)

Пестициды классифицируют по следующим показателям:

- по объектам, против которых они применяются,
- по способам проникновения и характеру воздействия на вредные организмы,
- по химическому составу.

В зависимости от объектов и направления использования пестициды разделяют на следующие группы:

1) Фунгициды (fungus – гриб) – для борьбы с грибными заболеваниями.

Сюда относятся такие препараты:

ТМТД - применяется в борьбе с грибами, вызывающими плесневение семян, а также с головневыми заболеваниями зерновых культур, корневыми гнилями.

Витавакс – применяется против головневых заболеваний, корневых гнилей, ризоктониоза картофеля.

Гексатиурам – для защиты пшеницы от твёрдой головни, корневых гнилей и плесневения семян.

Пентатиурам – для защиты от твёрдой и стеблевой головни, корневых гнилей и плесневения семян.

Формалин – обладает фунгицидной и бактерицидной активностью. Применяется для протравливания семян против головневых заболеваний зерновых, фитофтороза и парши картофеля.

Бордоская жидкость – применяется в борьбе с фитофторозом картофеля и томатов, паршой, пятнистостями яблони, груши и др. заболеваниями.

2) Бактерициды – для борьбы с бактериями.

3) Нематициды (nematodes - круглые черви, фитогельменты) – для борьбы с вредными нематодами.

4) Гербициды – для уничтожения нежелательной травянистой (сорной, ядовитой) растительности.

5) Акарициды – для борьбы с клещами.

6) Инсектициды – для борьбы с вредными насекомыми.

Существуют также инсектоакарициды – для защиты растений одновременно от вредных насекомых и клещей.

К инсектицидам относятся уже знакомые нам препараты, такие как:

Гексахлорциклопексан (ГХЦГ, гексахлоран) – применяется для борьбы с саранчовыми, гусеницами подгрызающих совок, проволочниками и др. вредителями, а также для обработки складских помещений до их загрузки.

Метафос – высокотоксичен для насекомых с сосущим ротовым аппаратом, жуков, гусениц. Может уничтожать минирующих и сосущих вредителей, находящихся на другой стороне листа.

Карбофос – может применяться против тлей, трипсов, клещей, плодовых мушек, долгоносиков, пилильщиков.

В зависимости от объектов, против которых они применяются, выделяются также следующие группы пестицидов:

7) Арборициды – для уничтожения нежелательной древесно-кустарниковой растительности.

8) Хемостериленты – для половой стерилизации насекомых.

9) Десиканты – химические препараты, предназначенные для предуборочного подсушивания культурных растений на корню.

10) Дефолианты – химические препараты, вызывающие у обработанных ими растений опадение листьев, что способствует механизации уборки сельскохозяйственных культур.

Наиболее широко дефолианты и десиканты применяются в хлопководстве, а у нас их применяют при уборке клевера на семена и семенного картофеля (а также при уборке на семена люцерны, бобов, редиса, подсолнечника и др. культур).

Наиболее широко применяются: реглон, хлорат магния, хлорат-хлорид кальция.

11) Ретарданты – препараты, снижающие темпы роста растений, что приводит к укорачиванию стеблей и побегов.

К ним относятся ЦецеЦе; кампозан, гумат натрия, гетероауксин, гиббереллин и др.

Акарициды и инсектициды подразделяют также в зависимости от фазы развития вредного организма, против которой они применяются:

а) овициды – для уничтожения яиц;

б) ларвициды – препарат для уничтожения личинок;

в) имагоциды – препарат для борьбы со взрослыми насекомыми.

Необходимо помнить, что классификация по объектам применения в известной степени условна. Так как многие пестициды обладают универсальностью действия и поражают как насекомых, так и личинок и клещей. Например, метатион и карбофос являются и инсектицидами, и акарицидами.

Многие гербициды при увеличении доз могут уничтожить древесно-кустарниковую растительность, то есть относиться к арборицидам.

По способу проникновения в организм и характеру действия пестициды подразделяют на две большие группы:

- а) контактного действия;
- б) системного действия.

К контактными относятся химические вещества, вызывающие гибель или подавление вредных организмов при контакте с ними.

Системные пестициды способны проникать в растения, перемещаться в их тканях и вызывать гибель вредного организма (сорного растения, возбудителя болезни, вредителя) в результате питания.

По химическому составу выделяют три основные группы пестицидов:

1. Неорганические соединения (соединения ртути, фтора, бария, серы, меди, а также хлораты и бораты).
2. Препараты растительного, бактериального и грибного происхождения (пиретрины, бактериальные и грибные препараты, антибиотики и фитонциды).
3. Органические соединения – наиболее обширная группа, к которой относятся пестициды высокой физиологической активности.

1.9. Лекция № 9 (2 часа)

Тема: Пестициды. Основные группы пестицидов

1.9.1. Вопросы лекции:

1. Хлорорганические пестициды (ХОП)
2. Группа ДДТ – инсектициды
3. Диоксины

1.9.2 Краткое содержание вопросов:

1.Хлорорганические пестициды (ХОП)

Хлорорганические пестициды (ХОП) широко применяют в качестве инсектицидов, акарицидов и фунгицидов для борьбы с вредителями зерновых, зернобобовых, технических и овощных культур, лесонасаждений, плодовых деревьев и виноградников, а также используются в медицинской и ветеринарной санитарии для уничтожения зоопаразитов и переносчиков болезней. Выпускают их в виде смачивающихся порошков, минерально-масляных эмульсий, дустов. У нас разрешены для применения следующие препараты: гексахлорциклогексан (ГХЦГ), гамма-изомер ГХЦГ (линдан), гексахлорбутадиен (ГХБД), дилор, мезокс, полихлоркамфен (ПХК), тедион, каптан, тиодан и некоторые другие. Запрещено использовать такие опасные пестициды, как альдрин, дильдрин, эндрин и галекрон, ДДТ. Однако ДДТ пока сохраняет свое значение в карантинных ситуациях. Благодаря резко выраженным кумулятивным свойствам и персистентности он пока циркулирует в объектах внешней среды.

ХОП представляют собой галоидопроизводные многоядерных циклических углеводов (ДДТ и его аналоги), циклопарафинов (ГХЦГ и его аналоги), соединений диеного ряда (альдрин, дильдрин, гексахлорбутадиен, гептахлор, дилор), терпенов (ПХП и ПХК), бензола и других соединений.

Все ХОП плохо растворяются в воде и хорошо в органических растворителях, маслах и жирах. Причем в пресной воде растворимость их выше, чем в соленой (эффект «высаливания»). В водоемах они поглощаются частицами органических веществ и осадком, вследствие чего их свойства и локализация могут меняться в разных типах водоемов. В акваториях, загрязненных нефтью, возникает опасность концентрирования ХОП в пленке, растворимых фракциях и в донном осадке.

ХОП обладают высокой химической стойкостью к воздействию различных факторов внешней среды, относятся к группе высокостабильных и сверхвысокостабильных пестицидов. В почве ДДТ сохраняется 12 и более лет, ПХП и ПХК - до 0,5 - 2 лет, линдан и кельтан - до одного года. Коэффициент выноса ХОП из почвы с поверхностным стоком составляет для ДДТ 0,02 - 0,3%, ГХЦГ - 0,06 - 0,10%, что соответствовало концентрации в воде 0,03 - 0,3 мкг/л. Обладая этими свойствами, ХОП накапливаются в гидробионтах и передаются по пищевой цепи, увеличиваясь примерно на порядок в каждом последующем звене. Однако не все препараты обладают одинаковой персистентностью и кумулятивными свойствами. В гидросфере и организме гидробионтов они постепенно разлагаются с образованием метаболитов. По вышеназванным причинам в зонах интенсивного земледелия остатки ХОП и метаболитов в организме гидробионтов обнаруживаются постоянно, что следует учитывать при диагностике отравлений.

2. Группа ДДТ – инсектициды

Полихлорпипен — светло-желтая или светло-коричневая жидкость с запахом скипидара. Хорошо растворим в органических растворителях. Применяют для борьбы со свекловичным долгоносиком и колорадским жуком. Среднетоксичен. Раздражает кожу и слизистые оболочки. Слабокумулятивен. Обладает выраженным гепатотоксическим действием. В объектах окружающей среды сохраняет активность 2—3 года. Под влиянием полихлорпипена происходит истощение коркового вещества надпочечников, дистрофия клеток, отек и мелко точечные кровоизлияния, повышение уровня холестерина в крови.

В дозе 12 мг/кг вызывает нарушение трофики, изменение проницаемости мембранных структур, внутриутробную нейропатологию плодов.

Полихлоркамфен (токсафен) — густая бурая масса. Применяют в форме

1 %-ной водной эмульсии для обработки картофеля, всходов сахарной свеклы, гороха, многолетних трав, а также для уничтожения эктопаразитов на животных.

исходным препаратом хлорорганических соединений явился ДДТ (дихлордифенилтрихлорметан), который был синтезирован в 1873 г. Инсектицидные свойства открыты в 1937 г. С 1940 г. в мире началось массовое использование ДДТ. С 1970 г. применение данного препарата в животноводстве запрещено. ДОК в кормах 0,05 мг/кг. В некоторых странах (Япония и др.) масштабы применения ДДТ не уменьшены, поэтому фоновый уровень ДДТ в экологических системах биосферы уменьшается медленно.

Дихлордифенилтрихлорметан (ДДТ) — белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, устойчивое к свету, минеральным кислотам. Технический препарат

— светло-коричневый кристаллический порошок. Раствор ДДТ в керосине называется деаинсекталь.

Очень стойкий к факторам окружающей среды. Разложение ускоряется в присутствии соединений железа и аммония. Под влиянием щелочей из ДДТ образуется его метаболит ДДЭ (дихлорфенилдихлорэтилен). ДОК в кормах 0,05 мг/кг.

Дихлордифенилдихлорэтан (ДДД) — один из метаболитов ДДТ представляет собой кристаллическое вещество, хорошо растворимое в органических растворителях. Препарат менее токсичен и менее устойчив, чем ДДТ. Допустимые остаточные количества в кормах для животных 0,05 мг/кг. Уровень метаболитов ДДТ имеет тенденцию к увеличению, особенно в морских экосистемах.

Установлено, что носительство ДДТ может проявляться у животных аутоиммунным процессом. Иммунные лимфоциты крольчих оказывают цитотоксическое действие на изолированные клетки собственной печени и клетки печени новорожденных.

Патогенез

ХОС обладают местным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.

Обладая кумулятивными свойствами, они накапливаются прежде всего в подкожном и внутреннем жире, затем в центральной нервной системе, печени, почках, железах внутренней секреции.

Повторные контакты с ХОС ведут к хроническому отравлению. Хлорорганические соединения относят к ядам политропного действия с преимущественным поражением центральной нервной системы и печени.

Раздражая нервную ткань головного мозга,

ХОС способствуют накоплению в нем повышенной концентрации нервных медиаторов, что приводит к нарушению функционального состояния центральной и периферической нервной системы, появлению судорог, поражению центра дыхания. Попадая в печень, ХОС прочно фиксируются в ней, проникают через клеточные биомембраны гепатоцитов и нарушают все важнейшие функции данного органа (бековообразовательную, антиоксидационную и др.).

В механизме токсического действия ДДТ важную роль играют нарушения процессов окислительного фосфорилирования и блокада фермента моноаминоксидазы.

Большое значение в патогенезе токсикоза придается продуктам метаболизма хлорорганических соединений, дихлорэтан который, накапливается в ЦНС, печени, надпочечниках, сальнике, подвергается дехлорированию. В результате образуются его токсичные метаболиты - хлорэтанол и монохлоруксусная кислота.

Токсическое действие ДХЭ обусловлено наркотическим влиянием на центральную нервную систему, поражением печени и сердечно-сосудистой системы. Действуя по типу алкилирующих ядов, ДХЭ блокирует в клетках функциональные группы белков, нарушая их структуру. Причем в ходе метаболизма токсичность этих продуктов усиливается (повреждение клеточных биомембран, нарушение внутриклеточного обмена и цитоллиз клеток, блокада трансфераз). Вступая в реакцию с восстановленным глутатионом, ДХЭ и его метаболиты истощают его запасы, что ослабляет антиоксидационную функцию печени. /

В патогенезе токсикоза важна роль свободных радикалов, образующихся при дехлорировании ядов. Они вызывают усиленное перекисное окисление липидов в мембранах гепатоцитов, в клетках эндотелия, что способствует увеличению проницаемости

кровеносных сосудов, обезвоживанию организма, дистрофии клеток печени и ЦНС, понижению синтеза белков (альбумина).

Основной метаболит ДДТ под названием дихлорди-фенилдихлорэтан (ДДД) является специфическим ингибитором функции коркового вещества надпочечника; при этом секреция кортикостероидов уменьшается. Блокируется тканевой дыхательный фермент цитохромокси-даза, что обуславливает гипоксию и асфиксию. Гидроксилирование стероидных гормонов ведет к снижению плодовитости животных, иногда с проявлением эмбрио-токсического и тератогенного действия.

Практически для всех ХОС характерно образование комплексов с белками, особенно липопротеидами, гликопротеидами и альбумином, что ведет к мобилизации и истощению ресурсов естественных антиоксидантов, снижению активности тиоловых ферментов, нарушению проницаемости клеточных биомембран.

Симптомы

Острое течение токсикоза животных характеризуется общим возбуждением, увеличена в объеме, неравномерно окрашена, в состоянии жировой дистрофии. Почки полнокровны, рисунок строения сглажен/Г Селезенка может быть увеличена. Выраженный отек слизистых и серозных оболочек, органов и тканей Г) В сердечной мышце и печени иногда находят некротические очаги. Мозговая ткань отекает, сосуды инъецированы, возможны кровоизлияния,

Диагноз на отравления сельскохозяйственных животных ставят комплексно с учетом анамнеза, клинических симптомов, результатов вскрытия и химико-токсикологического анализа.

При клиническом обследовании необходимо взять на учет периодически повторяющиеся приступы судорог. Причем между приступами животные выглядят клинически здоровыми.

Лабораторным методом анализа обязательно подвергают жировую ткань (внутренний жир), которая является основным депо ХОС. Но они обнаруживаются также в печени и почках, головном и спинном мозге.

Лечение

1. Предотвращение всасывания ядов в кровь. Необходимо удалить токсические вещества из желудка и кишечника. Для этих целей применяют солевые слабительные, адсорбирующие, обволакивающие, рвотные. Со слизистых оболочек и кожных покровов ХОС убирают с помощью тампонов, смоченных 2—3 %- ным раствором натрия гидрокарбоната.

2. Внутривенно назначают гипертонический раствор натрия хлорида, 40 %- ную глюкозу, 10 %-ные растворы кальция хлорида и кальция глюконата по 0,5—1 мл/кг массы.

3. При судорожном состоянии животным применяют снотворные и успокаивающие препараты. Достаточно эффективно использование 7 %- ного раствора хлоралгидрата в вену лошадям (100—200 мл) и коровам (50—75 мл). Мелким животным показано применение барбитуратов (фенилбарбитала 50 мг/кг, мексидина 100 мг/кг), а также транквилизаторов.

4. Специфическое патогенетическое и антитоксическое действие обеспечивается повторными введениями больным метионина (25 мг/кг), глутатиона (100 мг/кг) и аскорбиновой кислоты (5 мг/кг) в сочетании с глюкозой и альфа-токоферолом (И. В. Сидоров, 1984).

При отравлении животных полихлорпипеном показано применение кокарбоксилазы в дозе 2—4 мг/кг массы (И. В. Сидоров). Для восстановления ионного равновесия применяют глюкозо-солевой раствор, содержащий глюкозу, калия и натрия хлорид. Комплексный препарат вводят в вену или внутривенно.

Специфическим антидотом дихлорэтана является ацетилцистеин и цистесан. Как правило, при этом есть показания к применению витаминов (аскорбиновой кислоты, галаскор-бина и др.).

Противопоказано использование сульфаниламидов в борьбе с сопутствующей инфекцией, которые усиливают токсические свойства ХОС в 1,5—2 раза.

Профилактика

1. Регулярный контроль кормов, кормовых добавок на содержание в них остаточных количеств хлорорганических соединений. При обработке животных ХОС не следует допускать передозировок.

2. Необходимо соблюдать все меры предосторожности при транспортировке и применении ХОС, не нарушать сроки ожидания после обработки ими сельскохозяйственных угодий (до 21 дня).

Предельно допустимые остаточные количества хлорорганических соединений в кормах следующие:

1 ДДТ с изомерами и метаболитами — 0,05 мг/кг;

2 гептахлор — не допускается;

3 гексахлоран — 0,05—0,2;

4 кельтан — до 0,05;

5 дилер — до 0,1;

6 полихлоркамфен и полихлорпипен — до 0,25 мг/кг. После хронического отравления животных ДДТ и гексахлораном в мясе и внутренних органах пестициды сохраняются в течение 9—10 мес. Качество мяса изменяется. Повышается рН, снижается коэффициент кислотности-окисляемости, бактериальное обсеменение органов и тканей отравленных животных значительно выше, чем у здоровых. Основным депо в организме являются жировая ткань, нервная система.

3. Диоксины

Диоксины - тривиальное название полихлорпроизводных дибензо [b, e]-1,4-диоксина. Название происходит от сокращённого названия тетрахлорпроизводного - 2,3,7,8-тетрахлордибензо[b, e]-1,4-диоксина; соединения с другими заместителями — галогенидами — также относятся к диоксинам. Являются кумулятивными ядами и относятся к группе опасных ксенобиотиков.

Название одного из диоксинов - «прародителя всего семейства»: 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксин, сокращённо 2,3,7,8-TCDD. Химическая формула $C_{12}H_4Cl_4O_2$.

Общая характеристика

Диоксины - это глобальные экотоксиканты, обладающие мощным мутагенным, иммунодепрессантным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Они слабо расщепляются и накапливаются как в организме человека, так и в биосфере планеты, включая воздух, воду, пищу. Величина летальной дозы для этих веществ достигает 10^{-6} г на 1 кг живого веса, что существенно меньше аналогичной величины для

некоторых боевых отравляющих веществ, например, для зомана, зарина и табуна (порядка 10^{-3} г/кг).

Механизм действия

Причина токсичности диоксинов заключается в способности этих веществ точно вписываться в рецепторы живых организмов и подавлять или изменять их жизненные функции.^[1]

Диоксины, подавляя иммунитет и интенсивно воздействуя на процессы деления и специализации клеток, провоцируют развитие онкологических заболеваний. Вторгаются диоксины и в сложную отлаженную работу эндокринных желез. Вмешиваются в репродуктивную функцию, резко замедляя половое созревание и нередко приводя к женскому и мужскому бесплодию. Они вызывают глубокие нарушения практически во всех обменных процессах, подавляют и ломают работу иммунной системы, приводя к состоянию так называемого «химического СПИДа».

Недавние исследования подтвердили, что диоксины вызывают уродства и проблемное развитие у детей.

В организм человека диоксины проникают несколькими путями: 90 процентов - с водой и пищей через желудочно-кишечный тракт, остальные 10 процентов - с воздухом и пылью через лёгкие и кожу. Эти вещества циркулируют в крови, откладываясь в жировой ткани и липидах всех без исключения клеток организма. Через плаценту и с грудным молоком они передаются плоду и ребенку.

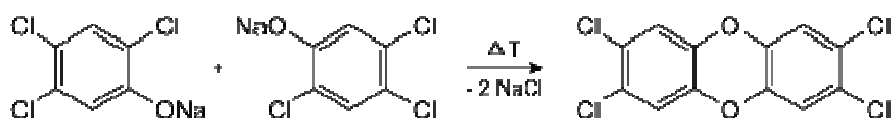
Острая токсичность

- Доза, раздражающая кожу - 0,0003 миллиграмма на килограмм веса
- LD₅₀ — 0,07 мг/кг для обезьян, перорально.

Нормативы содержания диоксинов в объектах окружающей среды в различных странах					
Среда	Ед.изм.	США	Германия	Италия	СССР/Россия
Атмосферный воздух населённых мест	пг/м ³	0,02	-	0,04	0,5
Воздух рабочих помещений	пг/м ³	0,13	-	0,12	-
Вода	пг/л	0,013	0,01	0,05	20
Почва сельскохозяйственных угодий	нг/кг	27	5	10	-
Почва, не используемая в сельском хозяйстве	нг/кг	1000	-	50	-
Пищевые продукты	нг/кг	0,001	-	-	-
Молоко (пересчёт на жир)	нг/кг	-	1,4	-	5,2
Рыба (пересчёт на жир)	нг/кг	-	-	-	88

Диоксины образуются в качестве побочного продукта при производстве гербицидов хлорфенольного ряда (прежде всего, производных 2,4-дихлорфеноксиуксусной и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислот, а также их эфиров).

Так, например, производство 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты включает последовательные стадии гидролиза тетрахлорбензола в метанольном растворе щелочью с получением 2, 4, 5-трихлорфенолята натрия и последующее алкилирование 2,4,5-трихлорфенолята натрия хлоруксусной кислотой; 2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин образуется на обеих стадиях при самоконденсации 2,4,5-трихлорфенолята натрия:



В частности, во время войны во Вьетнаме с 1961 по 1971 годы в рамках программы по уничтожению растительности «Ranch Hand» в качестве дефолианта применялся Agent Orange — смесь 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-D) и 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4,5-T), содержащая примеси полихлорбензодиоксинов. В результате из-за воздействия диоксинов пострадало значительное число как вьетнамцев, так и солдат, контактировавших с Agent Orange.

Диоксины также образуются как нежелательные примеси в результате различных химических реакций при высоких температурах и в присутствии хлора. Основные причины эмиссии диоксинов в биосферу, прежде всего, использование высокотемпературных технологий хлорирования и переработки хлорорганических веществ и, особенно, сжигание отходов производства. Наличие в уничтожаемом мусоре повсеместно распространённого поливинилхлорида и других полимеров, различных соединений хлора способствует образованию в дымовых газах диоксинов. Другой источник опасности — целлюлозно-бумажная промышленность. Отбеливание целлюлозной пульпы хлором сопровождается образованием диоксинов и ряда других опасных хлорорганических веществ.

Молярная масса 321,98; Температура плавления 320—325 °C (не разлагается при температурах до 750°C); растворимость в воде около 0,001 %.

Аномально высокие токсичные свойства диоксинов связаны со строением этих соединений, с их специфическими химическими и физическими свойствами.

- Практически не растворимы в воде.
- До температуры 900 °C на диоксины не действует термическая обработка.
- Период их полураспада в окружающей среде приблизительно 10 лет.^[4]
- Попадая в организм человека или животных, накапливаются в жировой ткани и очень медленно разлагаются и выводятся из организма (период полураспада в организме человека составляет от 7-11 лет).
- Нейтрализуется в лабораторных условиях методами дехлорирования, например, нафталятом натрия.

В настоящее время идёт поиск генетической модификации некоторых видов бактерий с целью улучшить их способности к поглощению диоксинов.

Также в настоящее время для определения содержания диоксинов применяют хромато-масс-спектрометрию и анализ с помощью биотестов (CALUX).

1.10 Лекция № 10 (2 часа)

Тема: Пестициды и их токсичность.

1.10.1 Вопросы лекции

1. Неорганические пестициды
2. Производные мочевины
3. Природные пестициды
4. Синтетические пиретроиды
6. Фосфорорганические соединения (ФОС)

1.10.2 Краткое содержание вопросов:

1. Неорганические пестициды

Известны несколько различных классификаций пестицидов, основанных на разных принципах. Они подразделяются на группы в зависимости от химического состава, назначения, пути проникновения в организм, степени опасности и др.

Пестициды по химической природе подразделяются на 2 группы:

I. неорганические

II. органические

- $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ – медный купорос
- $3\text{Ca}(\text{OH})_2 \times \text{CuSO}_4$ – бордоская жидкость
- $\text{CuSO}_4 \times \text{Cu}(\text{OH})_2 \times \text{CuCO}_3$ – препарат АБ
 - Соединения мышьяка (кишечные инсектициды, зооциды, консерванты)
- As_2O_3 – мышьяковистый ангидрид
- $\text{Ca}(\text{AsO}_2)_2$ – кальция арсенит
- $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ – парижская (швейнфуртская) зелень
 - Соединения фосфора (зооциды)
- Zn_3P_2 – цинка фосфид
 - Соли галогенсодержащих кислот
- NaClO_3 , KClO_3 – натрия и калия хлораты (гербициды сплошного действия)
- $\text{Mg}(\text{ClO}_3)_2$, $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ – магния и кальция хлораты (дефолианты)
- NaF , H_2SiF_6 – натрия фторид и кислота кремнефтороводородная (антисептики, инсектициды, зооциды)
 - Сера и полисульфиды Ca, Ba (акарициды, фунгициды)
 - Серная кислота и ее соединения (гербициды сплошного действия, дефолианты, десиканты)

2. Производные мочевины

Производные мочевины широко используются в качестве гербицидов. К этой группе относятся: арезин, герба, дикуран, дихлоральмочевина (ДХМ), дезанекс, линурон, паторан, фенурон, метурин и др. Эти гербициды стойки в окружающей среде. Некоторые сохраняются в почве до двух лет. Для животных они малотоксичны, но обладают кумулятивным действием.

При поступлении в организм оказывают раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки. Всасываясь в кровь, нарушают функцию щитовидной железы, возбуждают, а затем угнетают функцию нервной системы, нарушают белковый обмен – изменяют третичную структуру белков и вследствие этого – нарушение их ферментативной активности. Метаболиты гербицидов этой группы в организме также являются токсичными соединениями.

Симптомы отравления характеризуются возбуждением ЦНС, затем угнетением общего состояния. Наиболее чувствительны куры. В крови у пораженных животных наблюдается лейкоцитоз. При патолого-анатомическом исследовании отмечается полнокровие внутренних органов, кровоизлияния, поражение печени.

Лечебно-профилактическое действие. В качестве антидотного средства применяют формалин в виде водного раствора внутрь рубца через брюшную стенку (150 мл формалина в 1 л воды). Для купирования отека легкого и головного мозга назначают хлористый кальций в обычных дозах, аскорбиновую кислоту внутривенно с 40% раствором глюкозы.

3. Природные пестициды

Важное направление современного сельского хозяйства – замена химических пестицидов на природные. В некоторых регионах мира природные нетоксичные пестициды применяются издавна.

В США, например, патент на применение в качестве средства защиты в сельском хозяйстве так называемой «диатомовой земли» - измельченных скелетов микроскопических водорослей диатомей - был зарегистрирован более 150 лет назад. Действие таких составов, по-видимому, в основном механическое: мельчайшие частицы забивают трахеи насекомых. Этот же принцип используют, наверное, и птицы, «купающиеся» в мелкой пыли для избавления от кожных и перьевых паразитов.

Исследованиями Министерства сельского хозяйства США в 1970 гг. было показано, что добавление 0,5-3,0 кг такого порошка на 1 *тонну* зерна предохраняет его от поражения насекомыми (в мире от 20 до 30% собранного зерна теряется при хранении). На основе кремниевой пудры сейчас зарегистрировано немало средств борьбы с домашними насекомыми.

Кроме «диатомовой земли» все шире используются неорганические пестициды типа силиконовых аэрогелей («драйуан», «драйдай») и борной кислоты. Число таких примеров увеличивается с каждым годом. Обнаружено, что опрыскивание составом, полученным из панцирей ракообразных (раков, крабов, лобстеров, креветок) и кутикулы насекомых, позволяет сохранять фрукты свежими в течение 9 месяцев. Тысячи *тонн* таких панцирей выбрасываются в море, загрязняя его. На первых этапах разработки препарата получили хитозан — на основе растворения хитина в кислоте, потом нашли карбоксиметилхитозан, растворимый в воде.

Доказан факт инсектицидной активности ряда широко распространенных и сравнительно безопасных веществ. Показано, что эти вещества, внесенные в измельченном виде в почву, способствуют усилению деятельности микроорганизмов, которые в свою очередь поражают виды насекомых, размножающихся в массовом количестве, а также нематод. Этим открыты широкие возможности разработки «природных пестицидов», основанных на естественных продуктах, таких, как панцири крабов и других ракообразных и створки моллюсков.

4. Синтетические пиретроиды

Применение пиретроидов в виде размолотых в порошок цветков персидской, далматской и кавказской ромашки рода *Pyrethrum* известно еще до нашей эры, но химическая структура установлена только в 50-е годы прошедшего столетия. Действующими инсектицидными веществами в порошке являются производные циклопропанкарбоновой кислоты — цинерин 1 и 2, пирет-рин 1 и 2 и в небольших количествах дегидропроизводные соединения — жасмолин 1 и 2. Эти вещества представляют собой жидкости со слабым запахом, быстро инактивируются вследствие окисления и гидролиза. В связи с тем что синтез цинеринов и пи-ретринов сложен, для практического применения получают их аналоги — синтетические пиретроиды.

Синтезированные и изученные пиретроиды являются производными циклопропанкарбоновых кислот, в частности хризанте-мовой и монокарбоновой. Большинство препаратов, используемых в практике, получено на основе перметрина, циперметрина, дельтаметрина, фенвалерата и других синтетических пиретроидов.

Почти четверть всех инсектицидов и акарицидов (40 из 185), включенных в список пестицидов, разрешенных к применению в 2000 г., — синтетические пиретроиды. Главное преимущество веществ этой группы — их высокая инсектицидная и акарицидная активность при выраженной селективности действия, во много раз превышающая избирательность ФОС. Поэтому пиретроиды применяют в весьма малых количествах — сотни граммов на гектар. Соединения эти малостойки, однако при использовании в сельском хозяйстве и ветеринарии могут попадать в объекты окружающей среды и вызывать отравления людей и животных.

Токсичность пиретроидов для теплокровных животных различна. Среди них есть высоко-, средне- и малотоксичные препараты. Для теплокровных более токсичны пестициды, содержащие циан-группу (децис, сумицидин и др.).

Кумулятивные свойства у большинства пиретроидов выражены нерезко, поэтому вероятность хронической интоксикации невелика.

Ровикурт. Светлая маслянистая жидкость со слабым запахом, слабо растворяется в воде (10 мг/л), хорошо — в большинстве органических растворителей. Содержит действующее вещество перметрин. Применяют в сельском хозяйстве. В ветеринарии используют перметрин (амбуш, корсар). Выпускают в форме концентрата эмульсии с содержанием до 25 % действующего вещества. Препаративные формы — стомазан (венгерский препарат), креопир, анометрин и пирвол.

Растения защищают от насекомых и клещей 0,01—0,02%-ными водными эмульсиями из расчета 0,1—0,2 кг/га (по действующему веществу). Применяют для опрыскивания в период вегетации технических, зерновых, овощных культур, а также для обработки фруктовых кустарников, винограда, лекарственных растений, лиственных и хвойных деревьев. Животных обрабатывают путем опрыскивания или купания в проплавных ваннах с 0,05—0,1 %-ной водной эмульсией препарата. Не разрешается обрабатывать лактирующих животных.

Данные по токсичности перметрина разноречивы. ЛД₅₀ для белых мышей и крыс варьируют от 455 до 4000 мг/кг, что, по-видимому, связано с различным содержанием изомеров в техническом продукте.

Пестицид очень токсичен для пчел и рыб.

У овец, обработанных путем купания в 0,05%-ной водной эмульсии пирвола, через 3 дня в мышечной ткани находят 0,051 мг/кг, в печени — 0,045, в почках — 0,043 мг/кг перметрина. Через 30 суток остатки пестицида обнаруживают лишь в мышечной ткани в следовых количествах (Э. К. Рахматуллин, 1997).

Арриво, интавир, цимбуш, циперкил, циракс, щерпа, циткор, ци-першанс. Содержат действующее вещество циперметрин. Большинство препаратов — бесцветные жидкости со слабым запахом, слабо растворяются в воде (Ю мг/л), хорошо — в большинстве органических растворителей.

Используют для опрыскивания в период вегетации зерновых, технических, овощных и бахчевых культур, винограда, лиственных и хвойных деревьев, городских зеленых насаждений, территорий зернохранилищ и в других случаях для борьбы с насекомыми и клещами.

Для защиты животных от насекомых и клещей применяют водные эмульсии креохина и ципека в 0,005—0,01 %-ной концентрации. Препараты, содержащие

циперметрин, — умеренно опасные пестициды с ЛД₅₀ для белых крыс 250—300 мг/кг. Высокотоксичны для пчел, СК₅₀ для рыб 0,0012 мг/л.

При обработке овец путем купания в водных эмульсиях, содержащих циперметрин в 0,005%-ной концентрации, остатки в жире, печени, почках и сердце через 5 дней составляют 100, 89, 72 и 62 мкг/кг соответственно. Через 10 сут следы препарата обнаруживают только в жире. Не установлено выделение пестицида с молоком овец.

После обработки телят водной эмульсией препарата инта-вир, содержащего циперметрин в 0,05%-ной концентрации (по действующему веществу), остатки пестицида в наибольших количества обнаруживают в жире: через 5 дней — 0,033 мг/кг, через 10 — лишь следы. Через 15 дней остатки пестицида в органах и тканях отсутствуют (А. Н. Митасов, 1994). '

Децис, биорин, дельтацид, К-отек, К-обиоль, Фас. Содержат действующее вещество дельтаметрин. Комбинированные препараты бифетрин (дельтаметрин + фентион) и децисквик (дельта* [метрин + хептенофос), как и вышеперечисленные пестициды применяют в основном для опрыскивания растений в период вегетации, иногда в фазе начала цветения на тех же культурах, что другие перитроиды, а также для обработки пастбищ (для уничтожения личинок саранчовых), кормовых и лекарственных растений, фруктовых, многих лиственных и хвойных деревьев.

По препаративной форме это могут быть концентраты эмульсии, брикеты и смачивающиеся порошки. Эти препараты эффективны в случаях, когда вредители устойчивы к ФОС, ХОС и карбаматам. Практически нерастворимы в воде, хорошо растворимы в органических растворителях. Для защиты растений используются в виде водных эмульсий из расчета 0,01—0,05 кг/га.

Животных обрабатывают путем опрыскивания или купания в ваннах, содержащих водную эмульсию препаратов в 0,005%-ной концентрации. ЛД₅₀ для крыс при приеме внутрь 128—139 мг/кг, при накожном нанесении водных эмульсий ЛД₅₀ 2500 мг/кг. Высокотоксичны для пчел, полезных насекомых и рыб; СК₅₀ для рыб 0,1 мг/л. Малоустойчивы в окружающей среде. В почве остаточные количества не обнаруживаются, не определяются и в растительных продуктах питания. По данным Э. К. Рахматуллина (1997), более продолжительное время задерживаются в тканях животных по сравнению с перметрином и циперметрином.

В пробах мышечной ткани, печени и почек овец, обработанных путем купания в водной эмульсии бутокса, содержащего 0,005 % декаметрина (по действующему веществу), количество остатков через 7 дней после обработки составляло 0,3, 0,044 и 0,042 мг/кг, а через 10 дней — 0,014, 0,019 и 0,02 мг/кг соответственно. Через 35 сут после обработки остатки пестицида не обнаружены.

Недостаток пиретроидов в том, что насекомые и клещи к ним привыкают. Многократное увеличение концентрации растворов и кратности обработок малоэффективно. В таких случаях требуется смена препарата или замена его пестицидами из других химических групп. Все препараты этой группы обладают высокой избирательной токсичностью по отношению к насекомым и клещам.

6. Фосфорорганические соединения (ФОС)

Фосфорорганические соединения наиболее широко применяются в сельском хозяйстве в качестве активных инсектоакарицидов и ларвицидов против эндо- и эктопаразитов животных.

Преимуществом пестицидов этой группы в гигиеническом отношении является относительно малая стойкость в окружающей среде, меньше загрязняют, в отличие от ХОС, пищевые продукты. Даже при наличии в продуктах питания ФОС быстро разрушаются при термической обработке. Однако следует учитывать, что для ФОС характерна способность проникать в организм через неповрежденную кожу. Это опасно для работающих с препаратами, так как может незаметно возникнуть острое отравление. Среди ФОС есть препараты с различной токсичностью для человека и теплокровных животных.

Высокотоксичные ФОС в нашей стране запрещены для борьбы с паразитами животных. В основном на практике применяются средне- и малотоксичные препараты для человека и теплокровных животных.

В основе механизма токсического действия большинства фосфорорганических соединений лежит угнетение ряда ферментов, относящихся к эстеразам, в частности, холинэстераз. Установлено, что угнетение холинэстеразы связано с фосфорилированием ее активных центров.

С гигиенической точки зрения наиболее перспективны те ФОС, у которых в организме теплокровных животных и человека процессы детоксикации преобладают над процессами активации, и в результате образуются нетоксические метаболиты. В результате угнетения холинэстеразы в крови и тканях накапливается ацетилхолин, вызывающий холинэргические признаки отравления (возбуждение, подергивание и параличи мышц, тошнота, рвота, слезо- и слюноотечение, усиление перистальтики кишечника, понос, частые мочеиспускания, спазм бронхов, миоз, отек легких).

Отравления животных ФОС возникают при скормливания им растений ранее 6 дней после обработки препаратами контактного действия (негувон, трихлорметафос-3, карбофос, байтекс, неоцидол, ДДВФ и др.). ФОС в организме полностью или в значительной степени подвергаются метаболическим превращениям. Наиболее важное значение для тионовых и дитиофосфорных эфиров имеет окислительная десульфурация, то есть отделение серы, связанной с атомом фосфора, и замена ее кислородом, в результате этой реакции образуются более активные и, как правило, более токсичные соединения. Так, активность тиосфора, метафоса, карбофоса повышается в 10 тысяч раз. В результате редуктазной активности в печени и почках при метаболизме ФОС могут образовываться более токсичные соединения.

Ферментативный гидролиз ФОС — главный способ их обезвреживания, при котором липоидорастворимые вещества переходят в водорастворимые и удаляются почками. Основными ферментами, участвующими в гидролизе ФОС, являются фосфатазы, карбоксиэстеразы, карбоксиамилазы, объединяемые общим термином «гидролазы».

Одно из превращений ФОС в организме после ферментативного гидролиза — образование их соединений с глюкуроновой и серной кислотами, глутамином. ФОС выделяются в неизменном виде через дыхательные пути (20-25%), с мочой (30%). Остальная часть (50%) его подвергается метаболизму в печени и выводится в виде метаболитов.

Симптомы отравления препаратами группы ФОС делят на мускарино-, никотиноподобные и центральные. К мускариноподобным (поддающимся влиянию атропина) относят тошноту, рвоту, спазмы кишечника, слюно-, слезотечение, потливость,

диарею, усиление бронхиальной секреции, нарушение дыхания (бронхоспазм), брадикардию, миоз.

Никотиноподобными (атропинрезистентными) симптомами являются: подергивание глазных мышц, языка, мышц шеи, появление нистагма и фибриллярных подергиваний мышц всего тела.

Симптомы поражения ЦНС: нарушение психики, атаксия, дезориентация в пространстве, тремор, клонические судороги, угнетение и паралич центров продолговатого мозга. Эти явления плохо поддаются воздействию атропина. Значительные изменения при действии ФОС обнаружены со стороны сердечно-сосудистой системы: наблюдается повышение или понижение максимального и минимального уровня артериального давления. Имеется ряд данных о действии ФОС на морфологический и биохимический состав крови. У отравившихся ФОС обнаруживали лейкоцитоз, понижение числа эозинофилов, гипергликемию. Эозинопения и повышение содержания сахара в крови рассматриваются как появление стрессорной реакции со стороны системы гипофиз — кора надпочечников.

Описаны также изменения со стороны красной крови: при введении малых доз фосфорорганических соединений — увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов, что, по-видимому, связано со стимуляцией эритропоэза, а при воздействии больших доз — анемия с изменением величины и формы кровяных телец. При хроническом отравлении ФОС отмечали токсическую зернистость лейкоцитов. Наиболее ранними показателями воздействия ФОС на организм является понижение активности холинэстеразы сыворотки крови (до 22,4% исходной величины). При тяжелом отравлении возрастает содержание остаточного азота, но уменьшается содержание полисахаридов, пероксидазных диастаз. Отмечено увеличение гамма-глобулинового компонента плазмы и уменьшение альбуминовой фракции. Возможно возникновение обменного и дыхательного ацидоза, повышение содержания молочной кислоты, фосфатов и калия в плазме крови.

Отмеченные изменения могут быть результатом как гипоксии, связанной с нарушением дыхания, так и прямого действия ФОС на процессы клеточного метаболизма. Патоморфологические изменения. У погибших от отравления ФОС наблюдались судорожные сведения ног, миоз, отек легких и мозга, воспаление менингеальных оболочек, точечные геморрагии в белом и сером веществе мозга, расширение сосудов и, в частности, расширение пристеночных вен желудка, многочисленные петехиальные кровоизлияния в области дна желудка, острый дуоденит. Кишечник часто находится в сокращенном состоянии. Нередко обнаруживают катаральный трахеобронхит с петехиальными кровоизлияниями в гортани, трахее и плевре. Закономерно острое расширение желудочков сердца.

При гистологическом исследовании обнаруживают явления мутного набухания в печени и сердечной мышце, жировое перерождение печени, изменение паренхимы почек, расширение периваскулярных пространств. Описаны разрывы сосудов области моста и четвертого желудочка мозга, дегенеративные процессы в спинном мозге. Первая помощь при отравлении ФОС — как можно раньше нужно ввести подкожно или внутримышечно 1мл 0,1% раствора сернокислого атропина. При отравлении средней тяжести дозу увеличивают в 2-3 раза, а при тяжелых отравлениях — внутривенно медленно 4-6-кратную дозу. Если признаки отравления не прекращаются, то через 8-10

мин внутримышечные инъекции атропина возобновляют до полного исчезновения симптомов отравления и появления сухости слизистых оболочек.

В последние годы для лечения отравления ФОС используют реактиваторы холинэстеразы, способные вытеснять ФОС из его соединений с холинэстеразой. Они эффективны в первые часы после попадания пестицида в организм. По прошествии суток их применение нецелесообразно.

В качестве реактиватора холинэстеразы с успехом применяются изонитрозин, аллоксим и диэктиксим.

Изонитрозин, 40% раствор в ампулах по 3 мл. Это реактиватор холинэстеразы, которая фосфолизируется изонитрозином, обретая свое активное состояние. Применяют препарат при острых отравлениях или подозрении на отравление ФОС внутримышечно или внутривенно собакам, суточная доза 0,3-0,4 г/кг массы тела животного. Повторное введение возможно через 30-40 мин.

Аллоксим вызывает дефосфорилирование, возвращая холинэстеразе активное состояние. Это обеспечивает восстановление биологической активности ЦНС и проводимости импульсов в холинэргических синапсах. Аллоксим это лиофилизированный порошок во флаконах по 0,075 г, вводится стерильный раствор собакам по 4-16 мг/кг с интервалом 8 часов. Препарат для инъекций готовится растворением 1 мл стерильной дистиллированной воды. Более эффективно применение аллоксима одновременно с атропином.

Диэктиксим — 10% раствор в ампулах по 5 мл, применяют внутримышечно собакам по 5-50 мл однократно. Курс лечения с атропином; витаминами В1, В6, С, глутаминовой кислотой, транквилизаторами, снотворными и другими соединениями, ускоряющими снятие холинометических эффектов.

Дипирексим (ТМБ-4) применяют в виде 15% раствора подкожно или внутривенно крупным животным по 3-5 мл, а мелким по 1-3 мл однократно или с интервалом 6-8 часов. Эффективнее в сочетании с атропином одновременно. Под действием дипирексима происходит дефосфорилирование комплекса с восстановлением активности холинэстеразы и холиномиметического комплекса.

Тропацин — М-холинолитическое вещество (подобное атропину), блокирует М-холинорецепторы, что исключает взаимодействие нейромедиатора ацетилхолина, накапливающегося в зоне М-холинэргических синапсов, как следствие антихолинэстеразного действия ФОС, ХОС и карбаматов. Этот эффект усиливается в результате его ганглиоблокирующего действия. Препарат выпускают в таблетках по 0,001; 0,003; 0,005 и 0,1 г. Применяют тропацин внутрь лошадям, свиньям, собакам, курам и уткам по 0,005; крупному рогатому скоту — 0,001; телятам — 0,002; овцам, козам — 0,003; пороссятам — 0,004 и кроликам — 0,01 г/кг живой массы.

Фосфолитин — густая маслянистая жидкость, выпускается стерильно во флаконах. Препарат обладает М-холинолитическим действием, преимущественно в области ЦНС. Применяют в чистом виде или в смеси с дипироксином (ТМБ-4), повышающим противифос-финовую активность фосфолитина. Подобно дипироксину, фосфолитин является реактиватором ацетилхолинэстеразы, то есть обеспечивает восстановление ее активности путем деформирования.

Растворы для смеси фосфолитина и дипироксина готовят отдельно. Приготовленную перед употреблением 75% смесь фосфолитина с водой и 20% водный раствор дипироксина смешивают в соотношении 1,5:1 соответственно.

Препарат вводят животным внутримышечно. Если используют только фосфолитин, то применяют его в дозах: крупному рогатому скоту, буйволам — 2,5-10; лошадям, верблюдам — 2,5-12; оленям, ослам — 0,6-3; свиньям — 0,3-1,5; овцам, козам — 0,1-0,5; собакам — 0,06-0,3 мл на животное. Если применяют смеси фосфолитина с дипироксином, то вводят: лошадям, крупному рогатому скоту, буйволам, верблюдам — 4-15; оленям, ослам — 1-1,5; свиньям — 0,6-2,5; овцам, козам — 0,2-1; собакам — 0,1-0,5 мл на животное. При общем угнетении животному вводят кроме антидота, 25% раствор глюкозы с содержанием 0,2% аскорбиновой кислоты по 5 мл на 1 кг живой массы.

Следует помнить, что даже в оптимальных дозах химиотерапевтические вещества, в том числе и инсектоакарициды любой группы, вызывают угнетение внутриклеточного метаболизма, а поэтому в случаях отравлений необходимо проводить лечение животных комплексно с применением витаминов, макро- и микроэлементов, ферментов и других биологически активных веществ. Это необходимо делать еще и потому, что химиотерапевтические вещества увеличивают вынос из организма витаминов, макро- и микроэлементов с одновременным подавлением биосинтеза аминокислот, витаминов и других биологически активных веществ желудочно-кишечной микрофлорой. Выведение яда из организма достигается форсированным диурезом с применением осмотических мочегонных средств (гипертонического раствора глюкозы или маннита). При наличии показаний применяют средства, восстанавливающие деятельность сердечно-сосудистой системы.

В последние годы разрабатываются новые антидоты к различным токсическим веществам.

Механизм противотоксического действия антидотов разный, поэтому и применяют часто несколько антидотов против токсического вещества, вызвавшего отравление.

В ветеринарии часто применяются фосфорорганические соединения. В случаях обработки животных препаратами ФОС в рекомендуемых дозах, при их убое биохимические показатели мяса не изменяются, но при использовании десятикратных доз ФОС (от рекомендуемых) наблюдается отклонение от нормы свойств и товарных качеств продукции. Оно характеризуется повышением рН (6,4), сомнительной или положительной бензидиновой и сернокислой реакциями, ухудшением органолептических свойств, уменьшением содержания большинства аминокислот (особенно незаменимых). В мясе, содержащем 0,3 мг/кг и выше ФОС при хранении в течение 3 месяцев при температуре -7°C, препараты разлагаются на 10-15%. Отмечается снижение бактериальной обсемененности (в сравнении с первоначальным), реакция на пероксидазу отрицательная, белковый распад отсутствует.

При воздействии высокой температуры ФОС частично или полностью разрушаются. В мясе остатки ФОС уменьшаются на 25-50% в процессе приготовления фарша, проваривания в течение 30-60 минут. Но остатки некоторых стойких ФОС (негувон, трихлорметафос-3 и др.) при термической обработке разрушаются не полностью. При загрязнении мяса большими количествами ФОС (превышающими МДУ в

3-4 раза) его допускается использовать для изготовления вареных колбас, консервов, технология которых требует высокой температуры.

Для освобождения молока от ФОС целесообразно использовать ионообменные смолы. Молоко, содержащее менее 2 мг/л фосфорной и тиофосфорной кислот, полностью обезвреживается от остатков пестицидов без изменения физико-химических свойств и товарного вида. При содержании в свежем молоке негувона, сульфидофоса и др. до 1 мг/л количество их снижается в пастеризованном молоке на 50%, при кипячении в среднем на 94,5%, в ацидофильнодрожжевом на 82%, простокваше на 92%, кефире на 93%. **ДДВФ** (дихлорфос, дихлофос, хлорвинилфос «Эстрозоль», шашка ППФ-1, вапона). Прозрачная бесцветная или слабо-желтая жидкость с температурой кипения 74°C при 1 мм. рт. ст. Технический ДДВФ содержит 85-96% действующего вещества (д.в.), в воде растворяется до 1% и быстро гидролизует, в соляровом масле — до 5,9%. Быстро гидролизует в щелочах с образованием диэтилфосфорной кислоты и дихлорацетальгида.

Выпускается в виде эмульсии 5%, гранул 20%, шашек, спреев. ДДВФ — высокотоксичен, ЛД₅₀ его 23-87 мг/кг, а при аппликации его на кожу: для крыс — 113 мг/кг, для кроликов 205 мг/кг. Препарат обладает высокой летучестью (145 мг/м³), при температуре воздуха 20°C. Он может легко проникать в организм теплокровных как через неповрежденную кожу, так и через дыхательные пути. ДДВФ применяют для опрыскивания животных против насекомых и клещей. Для борьбы с эстрозом овец наиболее перспективно его применение в виде аэрозолей с нормой расхода 40-60 мг/м³ и экспозицией 1-2 часа. Для этих целей выпускают препарат «Эстрозоль» в виде спрея в алюминиевых баллончиках с содержанием 12,5% ДДВФ, шашки ППФ-1 по 0,25 г/кг.

Препарат быстро разлагается в окружающей среде. В организме теплокровных не кумулируется, быстро подвергается биотрансформации путем гидролиза с образованием дихлорацетальгида, который превращается в дихлорэтанол и выводится с мочой в виде глюкоронида. Антидоты при отравлении: атропин, платифилин и другие холинолитики. Убой овец и коз на мясо разрешается не ранее чем через 5 суток, крупного рогатого скота и оленей — через 3 суток после обработки. Обработка коров разрешается только после дойки.

Диазинон (неоцидол, базудин, димпигал, нуцидол, манджин). Бесцветная маслянистая жидкость с температурой кипения 89°C. Плохо растворяется в воде, хорошо — в большинстве органических растворителей. Имеет контактный и кишечный путь проникновения в паразита. Быстро гидролизует в щелочной и кислой средах. Выпускается в формах: 60% концентрат эмульсии, 40% смачивающийся порошок, 5 и 10% гранулы и дуст. Срок годности при хранении в алюминиевой или железной таре с антикоррозийным покрытием — 2 года. Неоцидол выпускается фирмой «Сибга-Гейга», годен 3 года. Препарат высокотоксичен, ДД₅₀ оральная для мышей 80-135, для кроликов — 118, для овец — 225 мг/кг. Кумулятивные свойства выражены слабо. При алиментарном введении крупному рогатому скоту в дозе 25 мг/кг, овцам — 30 мг/кг массы тела наблюдали признаки токсикоза (саливация, усиленный диурез, клонические судороги). При скармливании ди-азинона в дозах 4 и 8 мг/кг в течение 90-120 суток крупному рогатому скоту ВА. Палиев выявил гепатотоксическое воздействие препарата, при этом снижается объем секреции желчи и печеночно-кишечной транспорт сухих азотистых веществ, липидов, желчных кислот и липаз желчи.

Базудин в дозах 5,7 и 17 мг/кг при ежедневном введении внутрь кроликам в течение 3 месяцев приводил к понижению их воспроизводительной функции. Установлен низкий уровень живой массы новорожденных крольчат, их высокая смертность в ранний пост-натальный период. Наиболее характерно для отравления животных базудином угнетение холинэстеразы и повышение активности альдолазы и аминотрансферазы. При хроническом отравлении в крови у животных наряду со снижением концентрации гемоглобина, уменьшением количества эритроцитов, лейкоцитов, уменьшается содержание сахара и общего белка. Это происходит за счет снижения альбуминов и глобулинов. Резкое снижение бета- и гамма-глобулинов является прогностически неблагоприятным фактором. В ветеринарии диазинон, неоцидол, базудин применяют для борьбы с эктопаразитами животных.

В 1983 году в некоторых областях России и Казахстана наблюдали отравление крупного рогатого скота неоцидолом, обусловленное наличием в нем токсических метаболитов. Их образование происходило при контакте препарата со щелочами, дождевой водой, моющими средствами, воздухом в процессе длительного хранения. В связи с этим не следует оставлять на несколько дней купочные имульсии неоцидола в ваннах. Гибель животных наступала через 30-40 мин. после обработки при явлениях асфиксии, гиперсаливации и судорог. Однако овцы переносили купки в эмульсиях с наличием этих метаболитов удовлетворительно. Инактивировать диазинон в ванне можно с помощью хлорной извести (10 кг на 1 тонну раствора), после чего в течение 2-3 дней происходит разложение препарата.

Убой животных после обработки неоцидолом (диазином) разрешается через 20 дней.

Диакап - 300 CS представляет собой концентрированную суспензию с содержанием 30% диазинона в микрокапсулах, выпускается препарат в Швейцарии в пластиковых бутылках по 1 литру. Препарат используют для дезинсекции в борьбе с мухами, постельными клопами, тараканами и другими насекомыми в виде 0,6% водной суспензии (1 литр концентрата на 50 литров воды) из расчета 50 мл/м². Обработанное помещение закрывают, а затем тщательно проветривают.

Диакап — 300. Микрокапсулированный диазинон. Содержит в составе диазинон стабилизированный (92% д.в.), соевое масло, бензин и другие растворители. Препарат представляет собой масляную жидкость светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом. При смешении с водой образует суспензию белого цвета, стабилен при нейтральном pH. Острая оральная токсичность (ДЦ50) для мышей — 187, для крыс — 300-1250 мг/кг. Не раздражает кожу, слизистую оболочку глаз, быстро метаболизируется и полностью выделяется из организма с мочой, не аккумулируется в органах и тканях. Препарат не обладает онкогенной и мутагенной активностью, эмбриотоксическим, тератогенным и нейротоксическим действием, не влияет на репродуктивные свойства.

Диакап — инсектоакарицид контактного, кишечного и фумигатного действия, используется для дезинсекции помещений в отсутствие животных и птиц, применяют 0,6% водную суспензию, норма расхода — 50 мл/м² поверхности с интервалом 15-20 дней. Птицеводческие помещения, заселенные клопами, обрабатывают 1,25% водной эмульсией. Птицу вводят в помещение после проветривания, уборки и опрыскивания кормушек 3% раствором кальцинированной соды. Для уничтожения блох в помещениях,

где содержатся собаки и кошки, препаратом обрабатывают ковры, дорожки, коврики с нижней стороны, а через 3 суток их стирают или очищают пылесосом.

Блотик (пропетафос, сафротин, серафос). Желтоватая жидкость, слаборастворимая в воде и хорошо в большинстве органических растворителей. Блотик выпускается фирмой «Ниппон Каяку Ко. Лтд», Япония, в форме 20% эмульгирующего концентрата, в полиэтиленовых емкостях на 0,2, 1 и 5 л, фирмой «Сандоз», Швейцария, в форме 50% смачивающегося порошка, 2% дуста.

В 1 литре эмульгирующего концентрата содержится пропетафоса — 200 г; эмульгаторов 242 г, растворителя 262 г и наполнителя до 1 литра. Пропетафос устойчив в нейтральных буферных растворителях, термо- и фотостабилен, токсичен (острая пероральная токсичность ЛД₅₀ для крыс 287 мг/кг). Механизм инсектоакарицидного действия состоит в ингибировании фермента ацетилхолинэстеразы, с неизбежным повышением нейромедиатора — ацетилхолина и проявлением комплекса холиномиметических эффектов. Рекомендован против эктопаразитов крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, для борьбы с саркоптоидными, иксодовыми, птичьими клещами, вшами, рунцом и миазами. Однократное применение в форме опрыскивания, купания, дустирования позволяет уничтожить эктопаразитов и обеспечить защиту животным в течение 30-120 суток. Для купания крупного рогатого скота в ваннах применяют концентрацию рабочей эмульсии 1,75:1000 л, восстанавливающей 1,75:500 л воды. Восстанавливающую эмульсию добавляют при потере основной (рабочей) на 10-20% (после купания 250 гол КРС, 300-400 нестриженных или 400-500 стриженных овец). Для купания овец исходная (рабочая) эмульсия готовится в соотношении 0,5 л блотика на 1000 л воды, а восстанавливающая — 0,5 л на 500 л воды. Опрыскивание животных производится рабочей эмульсией в соотношении 1,75 блотика на 1000 л воды, из расчета до 2 л рабочей эмульсии на животное, но для свиней следует использовать разведение 1,0 на 1000 л воды. Рабочую эмульсию готовят непосредственно перед применением под наблюдением ветеринарного врача. Если по каким-либо причинам купание не проводилось, то неиспользованная приготовленная эмульсия сохраняет свои свойства и может использоваться в течение 3 недель; слабозагрязненная рабочая эмульсия — в течение 4 дней. Перед массовой обработкой необходимо провести пробы действия препарата на 5-10 животных. При отсутствии признаков токсикоза в течение 5-10 дней приступают к обработке всего поголовья. При обработке животных температура рабочего раствора должна быть в пределах от +15°C до +25°C, а окружающего воздуха — не менее +12°C. Запрещается обработка больных, ослабленных, перегретых, непоенных животных; телят до трехмесячного возраста; самок во второй половине беременности. В случае проявления у животных после обработки признаков интоксикации необходимо использовать 1% раствор атропина — 5 мл на 100 кг массы тела подкожно. После купки животных, смеси ила, песка, фекалий, остатков рабочего раствора заливают нейтрализующим раствором на 5-6 часов. В качестве нейтрализующих растворов используются: гашеная или хлорная известь (1 кг на 10 л воды). Обеззараженные остатки и тару из под препарата отвозят к местам захоронения, специально отведенным для этих целей местными СЭС. Опрыскивание птичников проводят раствором 1,75:1000 л с удалением птицы. В рекомендуемых дозах и концентрациях препарат не оказывает местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия. Убой животных на мясо через 21 сутки, а использование молока в пищу разрешается через 48 часов после применения

препарата. Блотик сохраняет свои свойства при температуре от минус 20°C до плюс 54°C, хранят его в не вскрытой упаковке 3 года со дня изготовления, в темном, сухом, хорошо проветриваемом помещении.

Негувон (хлорофос, трихлорфон, диптерекс, тугон, хинмикс, аэрозоли: псороптол, циперол, пезоль, эстрозоль-2; масляные растворы: хлорофос-гиподермин, диоксафос). Белый кристаллический порошок. Растворимость в воде 12,3%, хорошо растворим в хлороформе, бензоле и других органических растворителях. Устойчив в кислой среде и быстро гидролизуется в щелочной, превращаясь в высокотоксичное соединение ДДВФ, а затем идет гидролиз до нетоксичных продуктов. Быстро разлагается на свету, особенно в разбавленных растворах. При хранении водных растворов происходит частичный гидролиз препарата с образованием фосфорной, диметилфосфорной и соляной кислот. Препарат относится к среднетоксичным, так как ЛД₅₀ для крыс 40 мг/кг, для мышей 225 мг/кг. Проникает через кожу. Обладает раздражающим действием. Кумулятивные свойства выражены слабо.

При ингаляционном и внутрижелудочном воздействии оказывает эмбриотоксический и тератогенный эффект. При ежедневном поступлении внутрь в дозе 0,1 мг/кг влияет на генеративную функцию, снижает способность животных к зачатию и уменьшает их плодовитость. В опытах на лабораторных животных установлены канцерогенные свойства технического хлорофоса.

Было установлено, что при введении хлорофоса животным внутрь, внутривенно и внутримышечно он довольно быстро разрушается и выводится из организма в течение первых 4-7 дней, в основном с мочой, выдыхаемым воздухом и частично с фекалиями. При наружной обработке препарат и продукты его превращения обнаруживаются в организме животных довольно длительное время, так при обработке крупного рогатого скота методом поливания или опрыскивания остатки препарата устанавливают в органах и тканях в течение 14-21 дней. Препараты, содержащие хлорофос, имеют высокую инсектицидную активность, но не обладают отпугивающим действием. Остаточное инсектицидное действие на кожно-волосном покрове животного очень непродолжительное, так при опрыскивании телят водными эмульсиями в дозе 11,8 г остаточное действие хлорофоса против слепней составляет 13 часов. В ветеринарной практике в настоящее время еще широко используется гиподермин-хлорофос — 11,6% масляно-спиртовой раствор хлорофоса и диоксафос — 16% раствор хлорофоса в органическом растворителе. Оба препарата применяют против личинок подкожного овода. Применяют его методом поливания на спину от холки до крестца тонкой струйкой в дозах: гиподермин-хлорофос — 16 мл животным до 200 кг, 24 мл — более 200 кг живой массы; диоксофос в дозе 12 мл на животное с массой тела до 200 кг и 16 мл — при большей массе. Применение препаратов с содержанием хлорофоса противопоказано больным, сильно истощенным животным, а также коровам за 2 недели до отела. Запрещено обрабатывать техническим 80% хлорофосом дойный скот. Остатки хлорофососодержащих препаратов в продуктах животноводства (мяса, молока и молочные продукты) не допускаются.

Убой крупного рогатого скота, лошадей, коз (при опрыскивании и поливании спины) — через 21 день, убой коз, овец при вольном выпасе и скармливании — через 12 дней, при аэрозольных обработках — через 7 дней, при введении интраназально — через 3 дня, убой кур — через 14 суток.

Запрещается одномоментная обработка животных и прямая поставка молока крупного рогатого скота в детские и лечебные учреждения в течение 5 суток. Молоко коз запрещается использовать в пищу в течение 10 суток, при поливании спины животных, при опрыскивании — 6 суток; коз и овец при вольном выпасе, скормлении, интранозальных и аэрозольных обработках — в течение 8 суток. Молоко лошадей запрещается использовать для приготовления кумыса в течение 5 суток.

Негувон-раствор N — в 100 мл раствора содержится 10 г метрифоната (действующего вещества). Препарат выпускается в Германии во флаконах по 1000 мл и используется для уничтожения личинок оводовых мух. Механизм ларвицидного действия заключается в ингибировании фермента холинэстеразы, что в последующем обуславливает развитие холиномиметических эффектов и гибели паразитов. Раствор применяют методом поливания тонкой струйкой вдоль спины от лопаток до хвоста в дозе: при живой массе 150-200 кг — 12 мл; 200-400 кг — 18 мл и более 400 кг — 24 мл. Нельзя обрабатывать животных от начала декабря до конца марта, потому что может наступить паралич от погибших в спинномозговом канале личинок. Одновременно с обработкой Негувон-раствором N не следует применять другие ингибиторы холинэстеразы, миорелаксанты, препараты фенотиазина. Убой животных на мясо не ранее чем через 1 сутки.

Сульфидофос (лейбацид, байцид, байтекс, тигувон, энтекс, фентион, этацид, байлилюлин). Бесцветная маслянистая жидкость, практически нерастворима в воде (54-56 мг/л), хорошо растворима во многих растворителях, проникает через кожу, обладает выраженным кумулятивным свойством. Гидролизруется, совместим со многими инсектицидами и фунгицидами, кроме обладающих щелочными свойствами. Препарат устойчив к действию погоды и солнечного света. Умеренно опасен при пероральном поступлении: ЛД₅₀ для крыс 250 мг/кг, для мышей 295 мг/кг. В организме теплокровных животных сульфидофос окисляется с образованием сульфок-сида и сульфона, обладающих более высокой биологической активностью, чем исходное соединение. Накапливается в жире, мышцах, некоторых внутренних органах, выделяются с молоком.

При обработке методом поливания из расчета 10 мг/кг выводится с молоком в течение 7 дней. Из организма северных оленей выводится на 29 день. Промышленностью выпускается: 20, 50, и 70% к.э. (сульфидофос); 50% к.э. (лейбацид); 50% масляный раствор (фентион); 60% м.р. (этацид); 2, 10, 20% м.р. фентиона (тигувон), 40% с.п., 2% гранулы и 3% дуст (лейбацид, байтекс). Против иксодовых клещей на КРС сульфидофос назначают в виде 0,1% водной эмульсии. В этой же концентрации он эффективен и против вшей. В медицинской практике разработаны и с успехом применяются дусты сульфолан (против мух, тараканов, клопов и блох), сульфопин содержащий 0,7% сульфидоса и 0,3% неопикамина (против насекомых). Для борьбы с головным педикулезом разработаны таблетки «Биофос», содержащие 0,03% сульфидоса и наполнитель. Разработана рецептура аэрозоля «Педисульф» (содержащего 0,55% сульфидоса) для дезинсекции вшей.

Существует рецептура аэрозоли «Сузоль» для борьбы с постельными клопами, тараканами и блохами. В состав ее входит 0,9% сульфидоса и 1,2% перметрина. Для борьбы с блохами у собак и кошек в Германии выпускают тигувон-10, тигувон-20 и тигувон-20С — эти препараты содержат в качестве действующего вещества фентион 10-20%. Препараты расфасованы в пипетки и наносятся на кожу животных капельно в дозе 10 мг д.в. на 1 кг массы тела. Тигувон-10 применяют кошкам, начиная с первого года

жизни и достижения массы тела 2 кг, тигу-вон-20 — для обработки собак массой 3-10 кг в дозе 15 мг/кг массы тела и тигувон-20G — для обработки собак массой более 10 кг, в дозе на 10-20 кг 1 мл препарата, массой 25-50 кг — 2 мл и более 50 кг — 3 мл. Обработывая животных тигувонами, нужно помнить, что нельзя за 10 дней до и 10 дней после обработки применять другие ингибиторы холинэстеразы, производные фенотиазина. Не рекомендуется обрабатывать кошек до 1 года жизни, массой менее 2 кг и беременных за неделю до родов. При обработке сельскохозяйственных животных нужно помнить, что сульфидос и его препараты устойчивы в пищевых продуктах при длительном хранении (до 3 месяцев), в молоке при кипячении, пастеризации, молочном брожении. Изменяется качественный состав животноводческой продукции (содержание аминокислот, витаминов группы В). Убой животных на мясо разрешается не ранее, чем через 35 дней после обработки сульфидосом. Мясо животных, убитых ранее этого срока, если остаточное количество препарата в мясе составляет до 5,4 мг/кг, можно направить на корм плотоядным, а если выше — мясо уничтожают. Срок хранения сульфидоса 2 года с момента изготовления.

Циодрин (25 и 50% концентрат эмульсии и аэрозоли: «Дерматозоль», «Акродекс» и «Вольфазоль») — 0,0-диметил-0-1-метил 2 (фенилкарбэтокси) винилфосфат, жидкость со слабым запахом, хорошо растворим в органических растворителях. Применяется как инсектоакарицид против эктопаразитов сельскохозяйственных животных и птиц. Рекомендуется применять: для опрыскивания кожно-волосного покрова 1,0; 0,5 и 0,25% водные эмульсии, для обработки ушных раковин 0,5% масляный раствор, аэрозоли в дозе 60-80 г на животное. Циодрин относится к сильнодействующим ядовитым веществам: ЛД₅₀ при внутрижелудочном введении для мышей 39,8, крыс 35,3 -70 мг/кг. Характеризуется выраженной кожно-резорбтивной токсичностью. Кумулятивные свойства выражены слабо. После двукратной обработки коров 0,25% в.э. (доза 3,42 л на 1 животное) с интервалом 7 дней, через 24 часа остатки препарата не обнаруживали в мышцах, печени, селезенке, сердце, мозге и крови. В почках, околопочечном жире, сальнике и вымени содержалось около 0,03 мг/кг; в молоке — 0,01 мг/л.

Органолептические свойства молока не изменяются. Препарат разрушается при скисании молока. Содержание циодрина в молоке и продуктах его переработки не допускается, МДУ в мясе — 0,005 мг/кг. Запрещается обработка водными эмульсиями лактирующих животных. Аэрозолями рекомендуется обработка дойного стада сразу после дойки. Убой животных на мясо разрешается через 15 дней после обработки водными эмульсиями и через 10 дней после обработки аэрозолями. При обработке аэрозоль-циодрином овец убой на мясо разрешается через 5 суток после обработки. Срок годности препарата 12 месяцев с момента изготовления при условии хранения при температуре +5°C-25°C.

«Дерматозоль» — препарат на основе циодрина и неопинамина. Выпускается в аэрозольных и беспропеллентных баллонах. Токсичность определяется входящими в состав компонентами. Циодрин относится к сильнодействующим токсическим веществам. Неопинамин малотоксичен. Применяется как инсектоакарицид для эктопаразитов животных и птиц. Наличие остаточных количеств неопинамина и циодрина в молоке и молочных продуктах не допускается. Убой животных на мясо — не ранее чем через 10 суток после обработки. Наличие в мясе неопинамина не допускается, МДУ циодрина — 0,005 мг/кг.

Ципен — инсектоакарицидный препарат, действующим веществом которого является цииодрин (20%) и органические эмульгаторы. Это прозрачная темно-коричневого цвета жидкость, выпускается в России. Расфасован ципен в пластиковые или металлические емкости по 500 мл, 1000 мл, в полиэтиленовые канистры по 3, 5, 10 литров, полиэтиленовые бочки (бидоны) по 20 литров и в стеклянные флаконы по 1-20 мл. Хранят ципен в заводской упаковке при температуре от 0°C до +25°C. Срок годности 24 месяца со дня изготовления. Ципен является эффективным инсекто-акарицидным средством контактного действия, активен в отношении мух, комаров и других членистоногих. Обладает остаточным контактным действием на поверхностях до 3-х недель. Препарат для теплокровных умеренно-токсичен. В рекомендуемых концентрациях не оказывает кожно-резорбтивного, местно-раздражающего и сенсибилизирующего действия. Применяют ципен для дезинсекции животноводческих и подсобных помещений в целях борьбы с зоофильными мухами, комарами, блохами, тараканами. Помещения обрабатываются в отсутствие животных. Для обработки поверхностей (стены, потолок, пол, светильники, окна и т.п.) готовят непосредственно перед использованием рабочую эмульсию, содержащую 5% ципена. Норма расхода рабочей эмульсии 150-200 мл/м². Препарат не должен попадать в кормушки и поилки. Можно обрабатывать помещения пеной ципена, для получения которой используют пеногенератор ПГ-1 или аналогичное устройство и дезустановки УДП-М, УДС и другие, способные обеспечить давление рабочей эмульсии на выходе 5-6 атм. Запрещается сливать рабочие растворы в местах, близлежащих к водоемам, источникам питьевой воды, дренажной системы и др.

Трихлорметафос. Белое кристаллическое вещество, плохо растворим в воде, хорошо — в большинстве органических растворителей. Малотоксичен, ЛД₅₀ для белых мышей 309-672 мг/кг, для крыс 1600-1700 мг/кг. Токсичен для полезных насекомых. В России выпускается в виде 82% технического продукта, 50% концентрата эмульсии, порошка 25%, дуста 5-10% АДВ. Препарат оказывает слабо выраженное кожно-резорбтивное действие, обладает кумулятивными свойствами. В течение нескольких недель выделяется с калом и мочой. Неизмененный препарат обнаруживается в подкожном, околопочечном, и брыжеечном жире, в селезенке. В почках, мозге, печени, надпочечниках и мышцах выявляются продукты распада. Выделяется из организма с молоком в течение 30 суток. Механизмы инсектоцидного действия и действия на организм теплокровных и фармакодинамический спектр действия аналогичны ДДВФ. Остатки трихлорметафоса в пищевых продуктах убоя и молоке и яйцах не допускаются. Убой животных на мясо разрешается через 60 дней после последней обработки. Запрещается обрабатывать дойный скот. Ввод птицы в помещение после тщательного промывания кормушек и поилок, через 2 суток после обработки помещения трихлорметафосом.

Гипхлофос — препарат, действующим веществом которого является дэмаатэф — диметилловый эфир б-ацетокси-В1В1В1-трихлор-этилфосфорной кислоты. Гипхлофос представляет собой маслянистую прозрачную жидкость светло-желтого цвета, хорошо растворяется в большинстве органических растворителей, быстро гидролизуеться в щелочной среде. Выпускают гипхлофос в форме 15% раствора дэмаатэфа в органических растворителях, расфасованным в полиэтиленовые, стеклянные или металлические емкости по 1-50 литров. Хранят препарат в заводской таре при температуре от минус 25°C до плюс 20°C. Гарантийный срок годности 1 год со дня изготовления. Гипхлофос —

инсектицид системного и контактного действия, обладает высокой эффективностью в отношении личинок подкожных оводов всех стадий развития. Препарат рекомендован для обработки молодняка крупного рогатого скота методом поливания вдоль позвоночника в дозе 12 мл для животных массой до 200 кг и 16 мл — свыше 200 кг. В период появления под кожей желваков предлагается обработка путем смачивания кожно-волосного покрова в местах образования желваков 2% водной эмульсией гипхлофоса, в дозе 200-250 мл на животное. Для приготовления 2% водной эмульсии берут 200 мл гипхлофоса и смешивают с 1300 мл воды, имеющей температуру плюс 18-20°C. Эмульсия готовится непосредственно перед применением и должна быть использована в течение дня. Убой на мясо молодняка крупного рогатого скота после обработки гипхлофосом разрешается не ранее чем через 14 дней после обработки. Не разрешается обрабатывать гипхлофосом дойных, стельных животных за две недели до отела, а также больной и истощенный скот.

Карбофос (малатол, марафел, малтокс, маласпрей, сумитокс, эммафос, фитанон, кипфос, зитиол, малатион, метатон, цитион, маламар). Бесцветная маслянистая жидкость с характерным неприятным запахом. Растворяется в воде — 150 мг/г, хорошо растворим в органических растворителях. Технический продукт 93-95% д.в. — темно-бурая жидкость с неприятным запахом. В качестве примесей может содержать диметилдитиофосфорную кислоту и ксилол. Водой гидролизруется медленно, в щелочах быстро разлагается. Выпускается в виде 30 и 50% концентрата эмульсии, в виде 4% дуста и 40% масляного раствора. В животноводстве используется для борьбы с синантропными мухами, тараканами, блохами, иксодовыми клещами используется в виде 0,25-1% водной эмульсии, 4% дуста. Остаточное действие 10-15 дней. Карбофос является овоцидом и действует губительно на гниды вшей. Для этой цели разработан шампунь «Педилин» (0,5% малатион). В аэрозольном виде карбофос используется под названием «Карбозоль», который содержит в качестве д.в. 1,52% ДДВФ и 1,52% карбофоса; «Эксофос» содержит 0,56 (0,67)% карбофоса и 0,56 (0,67)% перметрина. Для уничтожения вшей и власоедов крупный рогатый скот опрыскивают 0,5% водной эмульсией карбофоса с нормой расхода 2-4 л, свиней — 0,5-2 л на одно животное или опыливают 4% дустом в дозе 179 г на одно животное (для крупного рогатого скота). Убой животных на мясо разрешается через 14 дней после последней обработки. После однократной обработки коров 0,5% водной эмульсией препарат обнаружен в молоке. Выделение его продолжалось 3 дня. Карбофос среднетоксичен; ДЦ50 для мышей и крыс 400-1400 мг/кг. Обладает кожно-раздражающим действием и кумулятивными свойствами. В организме теплокровных активируется путем окисления (десульфурация), превращаясь в активный антихолинэстеразный агент — малооксон, который детоксируется преимущественно в печени животных. Отмечен синергизм при действии карбофоса и хлорофоса. Известны случаи превращения карбофоса в окружающей среде в значительно более активные соединения — изомалатион и малооксон. Из технического малатиона выделили примеси малооксона, изомалатиона, тетраметилдитиофосфата и др. Возможно потенцирование токсичности примесями. Разрушается препарат при термической обработке пищевых продуктов. Препарат подлежит хранению в алюминиевой или железной таре с антикоррозионным покрытием.

Эктоцид — инсектоакарицид контактного и фумигатного действия, в состав которого в качестве действующего вещества входит смесь карбофоса и ДДВФ. Это маслянистая жидкость, от светло-желтого до темно-коричневого цвета, хорошо эмульгирует с водой, морозоустойчива, гидролизует в щелочной среде. Препарат

выпускают в форме 3% концентрата эмульсии в полиэтиленовых или металлических емкостях по 30, 40 и 50 л, стеклянных бутылках по 10 или 20 л и металлических флягах по 25 л. Эктоцид хранят в герметично закрытой заводской упаковке при температуре от минус 30°C до плюс 25°C, гарантийный срок годности 1,5 года со дня изготовления. Эктоцид обладает широким спектром инсектоакарицидного действия, активен в отношении куриных клещей, постельных клопов и мух. Применяют препарат для дезинсекции и дезакаризации птицеводческих помещений методом опрыскивания рабочей водной эмульсией из расчета 33 г 3% концентрата эктоцида на 1000 мл воды. Рабочую эмульсию готовят непосредственно перед применением, учитывая, что температура воды не должна превышать плюс 25°C. Обработку проводят в период профилактического перерыва, т.е. в отсутствие птицы, двукратно, с учетом развития паразита. Для борьбы с куриными клопами и клешами применяют 0,005-0,1% водную эмульсию из расчета 50-100 мл на 1 м² поверхности. Для борьбы с постельными клешами применяют 0,25% в.э. 50-100 мл/м². Экспозиция после обработки 24 часа, после чего помещение проветрить, кормушки и поилки нейтрализовать 3% раствором кальцинированной соды. Птицу вводят через 2 суток.

Себацил (фоксим, волатон, валексон, байтион). Малолетучая жидкость коричневого цвета. Плохо растворим в воде (7 мг/л), хорошо растворим в органических растворителях. Гидролизруется под действием воды и щелочей. На свету подвержен быстрому распаду. Малотоксичен для крыс и мышей: ЛД₅₀ соответственно 1750 и 1455 мг/кг, среднетоксичен для кошек — ЛД₅₀ 500 мг/кг, для собак — 250-500 мг/кг. Обладает умеренно выраженными кумулятивными свойствами (К.к.5). Выражена кожно-резорбтивная токсичность. Мутагенный эффект не обнаружен. Себацил выделяется с молоком у коров в течение 3-5 суток. Из организма удаляется в основном с мочой. Через 14 дней его следы устанавливают только в жировой ткани. В органах и тканях свиней, обработанных себацил-пуроном (его состав — 7,58 г д.в. на изопропиловом спирте), содержание д.в. через 7 дней в жировой ткани составляло 0,3-1,1 мг/кг, через 14 дней — 0,03-0,1, через 18 дней — 0,06-0,09 мг/кг. Его назначают молодняку в дозе 4 мл на 10 кг массы тела, взрослым — 20 мл на 50 кг. Кроме того, в ветеринарной практике применяют водные эмульсии и аэрозоли себацила для опрыскивания и купания животных при возникновении арахноэнтомозов. Применяемый в форме ванн и аэрозолей себацил, по данным Т. Malanet, быстро разлагается в естественных условиях и нетоксичен даже при 4-кратной передозировке.

В настоящее время фирма «Байер» в Германии выпускает себацил 50% к.э., используемый в виде водных эмульсий с концентрацией 0,05%, приготовленных в соотношении 1 литр препарата на 1000 л воды. При опрыскивании расход рабочей эмульсии в среднем 3,5 литра. Раствор в ванну добавляется при объеме 1000 л через каждые 120-240 животных. Оставшуюся рабочую эмульсию нельзя сбрасывать в естественные и искусственные водоемы.

Препарат выпускается во флаконах по 250 мл; пластиковых бутылках на 1000 мл и канистрах на 5 литров. Срок годности в заводской таре — 2 года.

1.11 Лекция №11 (2 часа)

Тема: Биотрансформация ксенобиотиков в организме человека и животных

1.11.1 Вопросы лекции:

1. Метаболизм токсикантов в организме
2. Свойства веществ определяющие токсичность
3. Токсикодинамика и токсикокинетика ядов
4. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков
5. Выведение ксенобиотиков и их метаболитов из организма.

1.11.2 Краткое содержание вопросов:

1. Метаболизм токсикантов в организме

Физиологическое действие токсических веществ на функциональные системы организма во многих случаях зависит от поведения этих веществ в организме. Организм с помощью защитных систем, сформировавшихся в процессе его эволюции, освобождается от токсического вещества в результате выведения его через выделительные системы, или же вещество подвергается детоксикации, когда образуются нетоксичные метаболиты или конъюгаты. Физиологическое действие химических веществ естественного или искусственного происхождения, по существу, определяется типом химических реакций, в которые вступает вещество, т. е. его метаболизмом. Меткаф (1966) характеризует основные типы химических превращений пестицидов в живом организме. Эти типы превращений характерны и для других токсикантов.

Инактивация. Это тип метаболизма, при котором происходит очень быстрое выведение токсического начала из организма, прежде чем оно достигнет «мишени», т. е. физиологических систем, в которых может проявиться его токсический эффект. Этот тип метаболизма свойствен водорастворимым соединениям, которые могут очень быстро выводиться мочевыделительной системой.

Гидролиз. В результате гидролиза происходит расщепление жиров, белков и углеводов до эфиров, кислот и спиртов. Возможно, за счет этих же ферментов, которые обеспечивают гидролиз биологических субстанций, обеспечивается гидролиз токсических веществ. Наиболее быстро метаболизируют по этому пути токсические вещества, являющиеся эфирами, например пестициды, производные фосфорной и карбаминовой кислот.

Окисление. Эти реакции у млекопитающих осуществляются в основном в печени в результате действия ферментов оксидаз. По этому типу происходит как дезактивация некоторых токсических веществ, так и повышение физиологической активности, например образование оксизомеров фосфорорганических соединений, производных тио- и дитиофосфорных кислот. В результате такого метаболизма возможно возрастание их физиологической активности.

Редукция. По этому типу метаболизируют ароматические соединения, имеющие в составе нитрогруппы. Возможна их редукция в аминогруппы, в результате чего снижается физиологическая активность токсических веществ, например ДНОКа, метафоса, тиофоса, гербицидов триазинового ряда. Такое превращение происходит в основном под действием микроорганизмов, в частности бактерий рубца жвачных животных.

Конверсия. Это редкий тип метаболических реакций, возможных, по-видимому, под действием, как оксидаз, так и микроорганизмов. При этом структура соединения

значительно не изменяется, однако повышается стабильность самого соединения. Примером конверсии может служить образование эпоксида гептахлора из гептахлора.

Детоксикация. Обычно так называют реакцию, при которой образуется конъюгат между токсикантом и биологической субстанцией организма, например образование конъюгатов с глюкуроновой кислотой.

Метаболизм одного и того же токсического вещества в организме может идти одновременно несколькими путями, так как химическое соединение может быть атаковано сразу несколькими метаболизирующими агентами.

Различия в характере метаболизма токсических веществ в организме животных разных видов, которые определяются преобладанием того или иного метаболизирующего фактора, играют ведущую роль в избирательности токсичности физиологически активных соединений.

2. Свойства веществ, определяющие токсичность

Токсичность разных веществ неодинакова. Ее величина зависит от свойств токсиканта, биообъекта приложения и определяется:

- способностью вещества достичь структуры - мишени, взаимодействия с которой инициирует токсический процесс;
- характером и прочностью связи, образующейся между токсикантом и структурой мишени;
- значением структуры мишени для поддержания гомеостаза в организме.

Важнейший принцип токсикологии — зависимость качественных и количественных характеристик развивающегося токсического процесса от строения действующего вещества.

1) Неорганические вещества

Наибольшее токсикологическое значение имеют металлы и их соединения, а также газообразные вещества - поллютанты атмосферного воздуха и воздуха производственных помещений. Наибольшее токсикологическое значение имеют ртуть, кадмий, хром, мышьяк, свинец, бериллий, цинк, медь, таллий и др.

В группу газообразных поллютантов входят вещества, находящиеся в газообразном состоянии при нормальной температуре и атмосферном давлении, а также пары летучих жидкостей. Среди веществ, представляющих наибольшую опасность: монооксид и диоксид углерода (CO , CO_2), сероводород (H_2S), оксиды азота (N_xO_y), озон (O_3), оксиды серы (S_xO_y) и др. Источниками газообразных загрязнителей антропогенного происхождения являются: 1) Продукты сгорания топлива; 2) Отходы эксплуатации транспортных средств; 3) Промышленные производства; 4) Добывающая и горнорудная промышленность. Промышленность - основной источник кислот, растворителей, хлора, аммиака. Газообр. вещества в бытовых условиях образуются при приготовлении пищи, курении, эксплуатации бытовой техники.

2) Синтетические вещества

К ним относятся химические вещества, используемые для борьбы с вредителями и возбудителями заболеваний растений, животных, грибов или микроорганизмов, а также применяемые в качестве регуляторов роста растений (средств, тормозящих прорастание корнеплодов при хранении и др.) в отличие от других ЗВ, ими умышленно обрабатывают ОС для того, чтобы уничтожить некоторые виды живых организмов. В связи с этим наиболее желательным свойством пестицидов является избирательность их действия в

отношении организмов-мишеней. Однако, селективность действия подавляющего большинства Пне является абсолютной и поэтому многие из них представляют большую или меньшую опасность для человека. Основной риск, связанный с использованием пестицидов, обусловлен их накоплением в ОС и биоте, перемещением по пищевым цепям, вплоть до человека.

3. Токсикодинамика и токсикокинетика ядов

Пути поступления ядовитых веществ, их распределение, накопление и выведение из организма.

Главные задачи теоретической или фундаментальной токсикологии - выяснение механизмов биологической активности токсикантов; установление связи между токсичностью, опасностью, химическим строением и физико-химическими свойствами ядов; познание закономерностей их взаимодействия с живыми организмами, то есть токсикокинетики и токсикодинамики.

Токсикокинетика - раздел токсикологии о путях поступления, механизмах всасывания, распределения, накопления, биотрансформации в организме и выделения токсикантов. Существует термин- хемобиокинетика, который отражает кинетику химического вещества в биологическом объекте и объединяет два названия токсико- и фармакокинетика.

Различают несколько путей поступления ядов в организм:

Пероральный (Per os) - наиболее характерен для животных и птицы (ядовитые растения, недоброкачественные корма, вода из загрязненных водоемов, лекарства и так далее).

Ингаляционный (аэрогенный) - через органы дыхания поступают аэрозоли и газообразные токсиканты (при проведении дезинфекции, дезинсекции, отравлении угарным газом).

Через кожу и слизистые оболочки. Контакты животных с токсикантами при прогоне по угодьям, обработанных пестицидами, при обработке сельхозугодий с самолетов, при обработке животных инсектоакарицидами. Увеличивается резорбция токсикантов с поврежденной кожи и слизистых.

Парентеральный путь - посредством инъекций. Отравление натрия селенитом и другими СДЯВ при передозировке.

Из мест введения, вещества поступают в кровь, а затем в разные органы и ткани. Проникновение токсикантов через биологические мембраны осуществляется по основным механизмам: простая и облегченная диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз, фагоцитоз.

Для многих веществ характерно неравномерное распределение, и зависит от:

- Путей поступления (при оральном- наибольшая концентрация токсиканта отмечена в стенках желудка и кишечника, а в дальнейшем в печени; при аэрогенном- в легких, сердце, головном мозге).
- Физико-химических свойств яда (растворимость в липидах).
- Кровоснабжения органа.
- Функционального состояния органов (печень, почки, легкие).
- Наличия гистогематических барьеров (гематоэнцефалический и др.).

Сродства ядов к тем или иным тканям (тропизм). К миокарду- гликозиды наперстянки, которые накапливаются в нем; аминазин- к легочной ткани.

Накопление яда не может быть бесконечным. При накоплении до максимального уровня происходит его перераспределение и выделение.

Быстрота выведения токсикантов определяется рядом условий: характером действия яда, его растворимостью, летучестью, образованием продуктов метаболизма и т.д. Поэтому одни яды начинают выделяться из организма в первые минуты, другие через несколько часов, и заканчивается оно в различные временные сроки.

Основной путь выведения ядов или их метаболитов через почки и печень, летучих - через легкие. Некоторые гидро- и липофильные выделяются с молоком.

4. Факторы, влияющие на метаболизм ксенобиотиков

Скорость метаболизма чужеродных соединений зависит от многих факторов, которые могут оказывать влияние на проявление токсичности и изменять картину метаболизма. Эти факторы можно подразделить на генетические, физиологические и связанные с окружающей человека средой.

Генетические факторы и видовые различия. Эти факторы обусловлены дефектами ферментных систем, что вызывает отклонения в картине метаболических процессов и токсического действия. Например, при некоторых заболеваниях в организме может отсутствовать фермент глюкуронилтрансфераза, что приводит к хронической желтухе, особенно у новорожденных детей. Когда у таких людей возникает необходимость дополнительно конъюгировать чужеродные соединения, например салицилаты, может наступить желтуха мозговых ядер (повреждение мозга билирубином).

У некоторых людей отмечено снижение скорости ацетилирования (например, изониазида). В результате его содержание в плазме оказывается более высоким. Это приводит, с одной стороны, к более сильному противотуберкулезному действию, а с другой – к большей чувствительности к побочному токсическому воздействию препарата и т.д.

Известно, что ацетилирование ароматических аминов происходит у человека, кролика и крысы, но не у собак. Образование глюкуронидов осуществляется у большинства млекопитающих, но не имеет места у кошек.

Глютаминовая конъюгация возможна у человека, но в животном мире обнаружена только у шимпанзе. Синтез с участием орнитина происходит только у птиц. Скорость метаболизма может меняться у разных видов. Эти различия часто очень значительны.

Существенное влияние в индивидуальной реакции организма на химическое соединение имеют тип и состояние высшей нервной деятельности.

Животные, занимающие более высокое положение в эволюционном ряду, чувствительнее к большинству нейротропных химических соединений, действующих преимущественно на центральную нервную систему. Большие одинаковые дозы фосфорорганических соединений на морских свинок действуют в 4 раза сильнее, чем на мышей, и в сотни раз сильнее, чем на лягушек.

Яд ЦНС тетраэтилсвинец является более сильным для крыс, чем для кроликов. Кролики более чувствительны к эфиру, чем собаки.

Эти различия определяются биологическими особенностями, присущими животным каждого вида, и, прежде всего, степенью развития отдельных систем, их компенсаторными механизмами и возможностями, а также интенсивностью и характером обменных процессов и биотрансформации чужеродных соединений. Это позволяет

биохимически оценить факт устойчивости кроликов к атропину, которые переносят дозы в 100 раз большие, чем смертельная доза для человека. Выяснено, что их кровь содержит эстеразу, которая гидролизует атропин и отсутствует у человека.

Человек оказался более чувствителен ко многим химическим веществам, чем теплокровные животные. В 5 раз человек чувствительнее к серебру, чем морские свинки и кролики, и в 25 раз, чем крысы. К таким соединениям, как героин, атропин, морфин, человек чувствительнее в десятки раз.

Действие токсических веществ на животные организмы также различно. На собак морфин оказывает, как и на человека, наркотическое действие, а у кошек вызывает сильное возбуждающее действие и судороги. Бензол вызывает у кроликов и у человека угнетение кроветворной системы и не действует на собак. Даже у обезьян реакции на яды, по сравнению с человеком, сильно различаются.

Физиологические факторы. На течение отравления и метаболизм чужеродных соединений оказывают влияние возраст, степень развития ферментных систем, пол, гормональный фон, питание, беременность, заболевания, длительность приема лекарственных веществ.

Молодые особи часто легче подвержены отравлению, чем взрослые. Это объясняется недостаточной активностью микросомальных ферментов у молодых особей. У новорожденных животных и человека отсутствует цитохром Р-450, принимающий участие в микросомальном окислении ядов. У крыс он достигает нормальной активности к 30-му дню, а у человека – к концу второго месяца жизни.

Способность организма новорожденных синтезировать конъюгаты значительно ниже, чем у взрослых, поэтому многие химические вещества и лекарства более токсичны для детей. Из-за этого ребенок хуже переносит действие таких ядов, как никотин, алкоголь, свинец, сероуглерод, стрихнин, алкалоиды опия. Более устойчивы, чем взрослые, дети до 1 года к действию оксида углерода – яду, который блокирует кислородопередающую функцию крови. Это объясняется меньшей чувствительностью ребенка к кислородному голоданию.

Дети до 6 месяцев имеют еще несформированные ферментные системы и поэтому обладают повышенной чувствительностью к морфину, его аналогам, которые вызывают часто остановку дыхания, барбитуратам, приводящим к глубокому наркозу.

Лица пожилого возраста также тяжело переносят интоксикацию. При лечении часто вводят лекарственные вещества без учета возраста. Это приводит к коллапсу, кровоизлияниям в мозг и т.п.

Влияние пола на проявление токсичности и скорости метаболизма было изучено на крысах. Установлено, что самки более устойчивы к действию оксида углерода, ртути, свинца, наркотических и снотворных веществ, в то время как самцы устойчивее самок к воздействию ФОС, никотина, стрихнина, соединений мышьяка, что можно объяснить существенными различиями скорости биотрансформации яда в клетках печени, биологической спецификой мужских и женских половых гормонов. Это различие начинает проявляться при достижении ими половой зрелости.

Гормоны щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы способны изменить функцию микросомальных ферментов печени.

При беременности, особенно в конце ее, уменьшается гаюкуронидная конъюгация химических соединений за счет накопления в тканях прогестерона и прегнандиола,

которые подавляют активность глюкуронидазы. В результате нарушается метаболизм многих ядов.

Питание влияет на активность ферментных систем печени. При голодании нарушается метаболизм некоторых барбитуратов, производных пиразола. При дефиците в пище белка и кальция возрастает токсичность аспирина и некоторых других веществ.

При различных заболеваниях наблюдается повышенная чувствительность ко многим химическим веществам и медикаментам. Это связано с нарушением детоксикационной функции печени, снижением иммунной резистентности организма, появлением различных осложнений. Отравление в условиях заболевания приводит к суммированию патологических эффектов. У пациентов, больных гепатитом, циррозом печени, нарушено образование глюкуронидов и сульфатных соединений.

Длительный прием чужеродных соединений приводит к развитию химической зависимости, сенсibilизации и возникновению аллергических реакций.

Химическая зависимость – состояние, при котором в результате длительного приема препарата человек вынужден продолжать его прием уже без медицинских показаний. Различают психическую, физическую зависимость и привыкание (толерантность).

Психическая зависимость основана на приятных ощущениях, что приводит к желанию (даже непреодолимому) снова и снова принимать это вещество.

Физическая зависимость – состояние адаптации, которое характеризуется развитием тяжелых нарушений физического состояния при прекращении приема вещества или нейтрализации его действия специфическим антагонистом. Это расстройство носит название абстинентного синдрома.

Психическая зависимость является характерной чертой для всех видов лекарственной зависимости, физическая – развивается при приеме препаратов группы морфина и барбитуратов.

При длительном лечении может появиться привыкание к препарату. Это чаще всего проявляется при приеме снотворных, обезболивающих, слабительных, гипотензивных и мочегонных средств. Это влечет за собой увеличение дозы для ожидаемого терапевтического эффекта, что приводит к внезапному развитию интоксикации. Значительная степень привыкания у наркоманов приводит к тому, что морфинисты используют до 6-10 г морфина в сутки без признаков интоксикации, в то время как смертельная доза препарата для взрослого здорового человека составляет 0,2-0,3 г.

Прием аминазина может достигнуть при привыкании к нему 10-14 г в сутки, а суточная доза с лечебной целью не превышает 1-1,5 г.

Наблюдается привыкание к фенobarбиталу, мепробамату, гексобарбиталу и другим веществам, что объясняется способностью этих лекарств ускорять свой собственный метаболизм.

Привыкание к барбиталу, морфину, кодеину обусловлено изменением чувствительности рецепторного аппарата.

Аллергия -мера защиты сенсibilизированного организма от веществ и факторов, несущих в себе признаки генетически чужеродной информации. Реакцию организма на яд можно считать аллергической, если при повторном воздействии происходит реакция антиген (аллерген)-антитело, проявляющаяся в виде типичных аллергических синдромов.

Различают аллергию, токсичность и идиосинкразию. Токсический эффект возникает при применении высоких доз вещества. Идиосинкразия – генетически обусловленная своеобразная реакция организма на данный препарат. Оба эффекта – токсический и идиосинкразический – зависят от дозы вещества. При медикаментозной аллергии не существует зависимости между дозой и эффектом. Даже самые маленькие количества препарата могут вызвать тяжелейшую реакцию в сенсibilизированном организме. Таким образом, реакция организма на вещество определяется не дозой, а состоянием иммунной системы.

Кумуляция химических соединений наблюдается сравнительно часто. Кумулятивным свойством обладают хлорорганические соединения, соли тяжелых металлов и мышьяка, а также многие лекарственные препараты. Кумулятивное действие вещества проявляется в том случае, когда интервал между введением субтоксических доз не более того срока, в течение которого яд при предыдущем его приеме остается в организме или сохраняется его токсическое влияние, не проявляющееся как острое отравление. Кумуляция характерна для веществ, которые вызывают необратимые или мало обратимые явления в организме или медленно метаболизируют и плохо выводятся из организма.

Влияние некоторых факторов внешней среды на действие и метаболизм ядов

Различия между «внутренними» (присущими организму) и «внешними» факторами по силе токсического эффекта являются чисто условными. Изменения внешних условий редко могут изменить состояние яда настолько, что это приводит к резкому изменению токсического эффекта, хотя температура, влажность могут существенно повлиять на физико-химические свойства ядов. Воздействие изменений температуры внешней среды приводит к изменению дыхания и кровообращения, ускорению многих биохимических процессов, в частности к увеличению интенсивности микросомального окисления.

Некоторыми авторами изучалось влияние барометрического давления на токсический эффект чужеродных соединений. Установлено, что снижение барометрического давления до 500 и 600 мм рт.ст. усиливает токсическое действие оксида углерода. Повышение барометрического давления вызывает изменения многих физиологических функций, что влияет на эффект взаимодействия организма и яда. Усиливается токсичность этилового спирта, пестицидов, а также некоторых наркотических средств.

Ионизирующая радиация вызывает в организме типичную стрессовую реакцию. Это воздействие приводит к угнетению ряда биохимических реакций. Установлено, что при этом наблюдается угнетение процессов гидроксилирования стероидов, у молодых особей прекращается развитие системы микросомальных ферментов, которая десульфирует некоторые яды, но не оказывает воздействия на развитие других микросомальных редуктаз. При облучении всего организма рентгеновскими лучами угнетается глюкуронидная конъюгация стероидов и некоторых других веществ.

Повышенный шум и вибрация увеличивают токсичность некоторых наркотических средств, дихлорэтана, оксида углерода, этилового спирта и других ядов.

Стимулирование процессов метаболизма можно достичь путем введения в организм других чужеродных соединений, таких как медикаменты, пестициды, полициклические углеводороды. В результате происходит активирование

микросомальных ферментов в различных тканях (печени, почках, легких, кишечнике и коже). Типичным таким активатором является препарат фенobarбитал, который при предварительном введении увеличивает скорость гидроксилирования, деметилирования, восстановления азосоединений и других микросомальных биотрансформаций. При этом увеличивается количество цитохрома Р-450 и НАДН-цитохром-С-редуктазы за счет увеличения скорости синтеза ферментов и уменьшения скорости их распада.

Ингибирование метаболизма достигается также при введении некоторых чужеродных соединений, которые способны подавлять микросомальный метаболизм, что приводит к продлению токсического действия лекарственных веществ. Механизм их действия не изучен полностью. Установлено, что некоторые из них подавляют N-деметилирование этилморфина конкурированием за активный центр фермента. Введение 4-диметиламиноазобензола подавляет печеночный микросомальный метаболизм чужеродных соединений. Некоторые вещества способны ингибировать глюкуронидную конъюгацию.

Таким образом, токсический эффект чужеродного соединения есть результат взаимодействия трех основных факторов: организма, яда и условий внешней среды.

5. Выведение ксенобиотиков и их метаболитов из организма.

Токсические соединения и их метаболиты выводятся из организма различными путями в зависимости от места их локализации и механизма выведения. Основными путями выведения или экскреции являются почки, кишечник, легкие, кожа. Таким образом, выведение ядовитых веществ возможно с мочой, с желчью, со слюной, с выдыхаемым воздухом, с потом. У женщин часть ядов или их метаболитов могут выделяться с молоком.

Выделение ксенобиотиков почками. Экскреция ядовитых веществ через почки происходит путем пассивной фильтрации и активного транспорта.

Пассивная фильтрация основана на образовании в почечных клубочках ультрафильтрата, в котором чужеродные соединения и их метаболиты содержатся в той же концентрации, что и в плазме. Почечный нефрон можно представить как длинную полупроницаемую трубку, через стенки которой происходит обмен веществ между кровью и мочой путем диффузного обмена. В почечных канальцах неэлектролиты, хорошо растворимые в липидах, путем пассивной диффузии могут проникать в двух направлениях:

- из канальцев в кровь – реабсорбция (так как в фильтрате концентрация токсических веществ в 3-4 раза выше, чем в плазме);
- по градиенту концентрации из крови в канальцы – секреция.

Количество токсического вещества, выделяемого с мочой, зависит от интенсивности его реабсорбции в дистальном отделе нефрона.

Количественно скорость экскреции оценивают с помощью почечного клиренса, численно равного объему плазмы крови, полностью освобожденному от ксенобиотика в единицу времени.

Гидрофильные ионизированные и полярные соединения имеют более высокий почечный клиренс по сравнению с липофильными неионизированными соединениями. Это объясняется тем, что ионизированные соединения при прочих равных условиях меньше реабсорбируются. Неионизированные соединения являются в большей степени жирорастворимыми, в значительной степени подвергаются реабсорбции и поэтому имеют

низкий почечный клиренс. В связи с этим, на почечный клиренс влияет значение показателя кислотности мочи (значение pH). При значении pH ниже 7 в ионизированном состоянии будут находиться основания, при значении pH больше 7 в ионизированное состояние переходят кислоты. Степень ионизации кислот определяется величиной ($pK_a + pH$), степень ионизации оснований – величиной ($pK_a - pH$). Значение pH мочи колеблется от 4,8 до 7,5, поэтому слабые кислоты и слабые основания могут находиться в ионизированной или не- ионизированной форме в зависимости от их значения pK_a .

Активный транспорт. В почечных канальцах существуют независимые системы активного транспорта. Этим путем выводятся эндогенные органические кислоты и основания (мочевая кислота, холин, гистамин), а также чужеродные соединения сходной структуры, которые секретируются из крови в мочу с участием тех же переносчиков.

Конъюгаты с глюкуроновой, серной и другими кислотами также концентрируются в моче благодаря активному канальцевому транспорту и имеют высокий почечный клиренс.

Металлы выделяются почками не только в ионном виде, но и в виде органических комплексов. Они подвергаются клубочковой ультрафильтрации, а затем через канальцы проходят путем активного транспорта.

Выведение ксенобиотиков желчью. Печень играет важную роль в выведении многих чужеродных соединений из организма. После метаболизма токсических веществ в печени их выделение с желчью зависит от размера молекул и молекулярной массы, с увеличением которой возрастает и скорость выделения. С желчью эти вещества выделяются в виде конъюгатов, некоторые из них подвергаются разложению гидролитическими ферментами желчи. Желчь с токсическими веществами поступает в кишечник, где ядовитые вещества снова могут всосаться в кровь и выделяться затем с мочой почками.

С калом выводятся только те вещества, которые выделяются с желчью в кишечник и повторно не всасываются (соли тяжелых металлов, каннабиноиды, некоторые производные фенотиазина). Таким образом, через кишечник с калом удаляются невсосавшиеся в кровь токсические вещества при пероральном поступлении, выделяемые желчью, поступившие в кишечник через его стенки путем пассивной диффузии по градиенту концентрации.

Выведение ксенобиотиков через легкие. Легкие являются главным органом выделения из организма летучих жидкостей и газообразных веществ. Чем меньше коэффициент растворимости в воде вещества, тем быстрее оно выделяется, особенно та его часть, которая циркулирует в крови, так как такие токсические вещества легко проникают из крови в альвеолы и через их мембраны выделяются с выдыхаемым воздухом. Выделение летучих веществ, депонированных в жировой ткани, происходит медленнее, причем это количество яда может быть значительным. Например, 50% поступившего ингаляционным путем хлороформа выделяется в течение 8-12 ч, а остальная часть – в течение нескольких суток. Некоторые вещества метаболизируются в организме до углекислого газа, воды, аммиака и также выделяются с выдыхаемым воздухом.

Выделение ксенобиотиков через кожу. Кожа является органом, через который способны вместе с потом выводиться многие ядовитые вещества: этиловый спирт, ацетон, фенолы, алкилгалогениды, некоторые металлы, хинин, камфора и др.

Выведение ксенобиотиков с молоком. С молоком могут выводиться и попадать в организм ребенка многие токсические вещества (этиловый спирт, аспирин, барбитураты, кофеин, морфин, никотин и др.). Коровье молоко может содержать отдельные пестициды и токсические соединения, которыми обрабатывают растения, поедаемые животными.

Выведение ксеиобиотиков со слюной. Экскреция веществ со слюной имеет значение для токсикологической химии в том случае, когда их концентрация в слюне коррелирует с концентрацией в плазме крови. Основной механизм экскреции со слюной – пассивная диффузия. Скорость диффузии зависит от многих факторов, это создает трудности при интерпретации данных по биотрансформации ядовитых веществ.

Таким образом, анализ продуктов экскреции из организма важен для токсикологической химии и токсикологии при разработке методов анализа ксенобиотиков, выборе методов детоксикации.

1.12 Лекция № 12 (2часа)

Тема: Детоксикация организма при острых отравлениях

1.12.1 Вопросы лекции:

1. Естественная детоксикация организма
2. Методы искусственной детоксикации
3. Методы антидотной терапии
4. Биохимические и фармакологические противоядия
5. Первая помощь при отравлениях.

1.12.2 Краткое содержание вопросов:

1. Естественная детоксикация организма

Все лечебные мероприятия, направленные на прекращение воздействия токсичных веществ и их удаление из организма, относятся к методам активной детоксикации, которые по принципу их действия подразделяются на следующие группы: методы усиления естественных процессов очищения организма, методы искусственной детоксикации и методы антидотной (фармакологической) детоксикации.

Методы активной детоксикации организма

I. Методы усиления естественных процессов детоксикации

1. Очищение желудочно-кишечного тракта

Рвотные средства (апоморфин, ипекакуана), промывание желудка (простое, зондовое), промывание кишечника (зондовый лаваж, клизма), слабительные средства (солевые, масляные, растительные), электростимуляция кишечника.

2. Форсированный диурез

Водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная), осмотический диурез (мочевина, маннитол, трисамин), салуре-тический диурез (лазикс)

3. Регуляция ферментативной активности

4. Лечебная гипервентиляция легких

5. Лечебная гипер- и гипотермия

6. Гипербарическая оксигенация

II. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации

1. Химические противоядия (токсикотропные) контактного действия, парентерального действия

2. Биохимические противоядия (токсико-кинетические)

3. Фармакологические антагонисты (симптоматические)

4. Антитоксическая иммунотерапия

III. Методы искусственной детоксикации

1. Аферетические методы — разведение и замещение крови (лимфы) Инфузионные средства, плазмозамещающие препараты, замещение крови, плазмаферез, лечебная лимфорея, лимфостимуляция, перфузия лимфатической системы

2. Диализ и фильтрация крови (лимфы)

Экстракорпоральные методы: гемо- (плазмо-, лимфо-) диализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиализация Интракорпоральные методы: перитонеальный диализ, кишечный диализ

3. Сорбция

Экстракорпоральные методы: гемо- (плазмо-, лимфо-) сорбция, аппликационная сорбция, биосорбция Интракорпоральные методы: энтеросорбция.

4. Физическая детоксикация

2. Методы искусственной детоксикации

Методы разведения крови (инфузионная терапия)

Разведение крови (гемодилюция) для снижения концентрации в ней токсичных веществ давно применяется в практической медицине. Этой цели служат водная нагрузка (обильное питье) и парентеральное введение водно-электролитных и плазмозамещающих растворов. Последние особенно ценны при острых отравлениях, поскольку позволяют одновременно с гемодилюцией восстановить объем циркулирующей крови и создать условия для эффективной стимуляции диуреза.

Среди плазмозамещающих препаратов наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы — декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60 000 (полиглюкины) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей относительной молекулярной массой 30 000—40 000 (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Кроме реополиглюкина, к препаратам этой группы относятся: гемодез — водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса около 12 500) и ионы натрия, калия, кальция, магния и хлора; полидес — 3% раствор поливинилового низкомолекулярного спирта (относительная молекулярная масса около 10 000) в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия; желатиноль — коллоидный 8% раствор пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия. Он содержит ряд аминокислот (глицин, метионин, цистин и др.). Относительная молекулярная масса составляет 20 000. Следует

помнить, что вследствие содержания в своем составе аминокислот препарат противопоказан при токсической нефропатии.

Количество применяемых препаратов зависит от тяжести отравления и непосредственных целей их применения. Для детоксикации вводят внутривенно капельно 400—1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока — до 2000 мл. Длительное применение препаратов декстрана (более 3 сут подряд) опасно вследствие возможного развития осмотического нефроза.

Оценка эффективности инфузионной терапии как метода искусственной детоксикации затруднена, так как она редко применяется отдельно от других методов. Обычно инфузионная терапия служит основой для последующего использования форсированного диуреза, методов диализа или сорбции, поэтому непосредственным критерием ее лечебного действия является улучшение гемодинамических показателей (АД, УОК, МОК, ЦВД) и КОС.

Операция замещения крови

Операция замещения крови (ОЗК) при острых отравлениях стала широко применяться с 40-х годов по инициативе профессора О. С. Глозмана (Алма-Ата) и явилась первым методом активной искусственной детоксикации в клинической практике. Установлено, что для полного замещения крови реципиента кровью донора необходимо 10—15 л крови, т. е. количество, в 2—3 раза превышающее объем циркулирующей крови, так как часть перелитой крови постоянно удаляется из организма при одновременно проводимом кровопускании. Однако, учитывая трудности в получении необходимого для операции большого количества крови и опасности иммунологического конфликта, в клинической практике ОЗК используется в гораздо меньших объемах (1500—2500 мл). При распределении токсичного вещества во внеклеточном секторе организма (14 л) ОЗК, проведенная в таком объеме, сможет удалить не более 10—15% яда, а при его распределении во всем водном секторе (42 л) — не более 5—7%.

Для ОЗК используется одногруппная, резус-совместимая донорская или трупная (фибринолизная) кровь различных сроков хранения в установленных инструкцией пределах. Применение трупной крови обосновано многолетним опытом Института им. Н. В. Склифосовского по переливанию этой крови в целях неотложной медицинской помощи. В клинике ОЗК проводилась у больных с тяжелыми отравлениями токсичными веществами более 30 наименований. Операцию осуществляют одномоментно непрерывно-струйным методом с использованием вено-венозных или вено-артериальных путей посредством катетеризации сосудов. Перед операцией проводят гемодилюцию с использованием 300 мл 5% раствора глюкозы и плазмозамещающих растворов (полиглюкин или гемодез 400 мл) для снижения гематокрита до 30—35%.

С целью выведения крови у пострадавшего производят веносекцию большой поверхности вены бедра, в которую центрипетально на 25—30 см вводят сосудистый катетер. Донорскую кровь переливают под небольшим давлением из аппарата Боброва через катетер в одну из кубитальных вен. Необходимо соблюдать строгое соответствие количества вводимой и выводимой крови. Скорость замещения обычно не превышает 40—50 мл/мин. Для предупреждения тромбирования катетеров вводят 5000 ЕД гепарина. При использовании донорской крови, содержащей нитрат натрия, внутримышечно вводят 10% раствор глюконата кальция по 10 мл на каждый литр переливаемой крови.

Эффективность ОЗК оценивается по клиническим данным и на основании результатов химико-токсикологических исследований, проводимых в динамике. Клиренс токсичных веществ при ОЗК эквивалентен скорости обмена крови, однако длительность операции и, следовательно, общее количество выделенного яда строго ограничены объемом реально замещенной крови.

Целесообразно выделить абсолютных показаний к операции ОЗК, когда она оценивается как патогенетическое лечение и имеет преимущества перед другими методами, и относительных показаний, которые могут быть продиктованы конкретными условиями при невозможности использования более эффективных методов искусственной детоксикации (гемодиализ, перитонеальный диализ и т.д.).

Абсолютным показанием к ОЗК являются отравления веществами, обладающими непосредственным токсическим воздействием на кровь, вызывающими тяжелую метгемоглобинемию (более 50—60% общего гемоглобина), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного гемоглобина более 10 г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10—15%. Существенным преимуществом ОЗК является сравнительная простота этого метода, который не требует специальной аппаратуры, и возможность его применения в условиях любого стационара.

Противопоказанием к применению ОЗК являются выраженные гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких), а также осложненные пороки сердца, тромбофлебиты глубоких вен конечностей.

Осложнениями ОЗК являются временная гипотония, посттрансфузионные реакции и умеренная анемия в послеоперационном периоде. Осложнения в процессе проведения ОЗК во многом определяются клиническим состоянием больных к моменту операции. Большинство больных, у которых до операции не было выраженных гемодинамических расстройств, переносят ее удовлетворительно. При технически правильно проведенной операции уровень артериального давления остается стабильным или меняется в незначительных пределах. Технические погрешности в операции (диспропорции в объеме вводимой и выводимой крови) приводят к временным колебаниям АД в пределах 15—20 мм рт. ст. и легко корригируются при восстановлении нарушенного равновесия. Тяжелые гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких) отмечаются во время ОЗК у больных с отравлениями на фоне экзотоксического шока.

Посттрансфузионные реакции (озноб, уртикарная сыпь, повышение температуры) чаще наблюдаются при переливании крови длительных сроков хранения (более 10 дней), использование которой с целью ОЗК противопоказано.

Одной из вероятных причин развития анемии после ОЗК является синдром «гомологичной крови», который носит иммунобиологический характер (реакция отторжения) и связан с массивной трансфузией крови от различных доноров.

Детоксикационный плазмаферез

Метод обменного плазмафереза проводится с целью удаления токсичных веществ, находящихся в плазме крови. Различные методики плазмафереза включают в себя получение плазмы крови больного и ее замещение плазмозамещающими растворами (сухой плазмы, альбумина; полиглюкином, гемодезом и т.д.) или возвращение в организм больного полученной плазмы после ее очищения различными способами искусственной детоксикации (диализ, фильтрация, сорбция). Последнее в настоящее время считается более предпочтительным, поскольку дает возможность избежать

значительной потери белков, ферментов, витаминов и других биологически важных ингредиентов плазмы больного, неизбежной при обменном плазмаферезе. В любом случае первым этапом плазмафереза является сепарация плазмы с помощью центрифуги, вторым этапом — возвращение форменных элементов крови в организм больного, третьим этапом — переливание больному плазмозамещающих растворов или очищенной плазмы. При использовании специальных аппаратов для плазмафереза (например, «СеШпГиее» фирмы «Аоисоп», США) второй и третий этапы могут быть совмещены, а плазма больного перед переливанием перфузируется через диализатор аппарата «искусственная почка» или колонку-детоксикатор с сорбентом.

Детоксикационный эффект плазмафереза зависит от объема очищаемой плазмы, который должен составлять не менее 1,0—1,5 объема циркулирующей плазмы больного. Кроме того, определенное значение имеет достаточно высокая скорость детоксикации, во многом определяющая кли-ренс токсичных веществ.

Учитывая эти обстоятельства, приходится констатировать, что метод обменного плазмафереза, проводимый ручным способом с помощью центрифуги и плазмозамещающих средств, не может конкурировать по своей эффективности ; с современными методиками плазмосорбции или плазмоди-ализа. В этом отношении плазмаферез даже уступает ОЗК, поскольку многие токсичные вещества (мышьяк, нейрелеп-тики и т. д.) могут сорбироваться на поверхности эритроцитов и возвращаться в организм после сепарации крови.

К достоинствам обменного плазмафереза следует отнести его широкую доступность и гораздо меньшую опасность иммунологических конфликтов, чем при операции ОЗК, а также отсутствие отрицательного воздействия на гемодинамические показатели больного.

Показанием к использованию метода обменного плазмафереза служат явления эндотоксикоза при острой печечно-почечной недостаточности токсической этиологии, развивающиеся обычно в соматогенной фазе острых отравлений гепато- и нефротоксическими ядами, при отсутствии возможностей проведения других более эффективных методов искусственной детоксикации. В токсикогенной фазе острых отравлений эффективность обменного плазмафереза, по экспериментальным и клиническим данным, примерно соответствует ОЗК и намного уступает другим способам искусственной детоксикации.

Детоксикационная лимфорея

Одним из новых способов искусственной детоксикации организма, введенных в клиническую практику, является возможность выведения из организма значительного количества лимфы с последующим возмещением потери внеклеточной жидкости (детоксикационная лимфорея}. Экспериментальными исследованиями доказано, что концентрация токсичных веществ в лимфе и плазме крови примерно одинакова. Лимфу удаляют с помощью катетеризации грудного лимфатического протока на шее (лимфодренаж). Потери лимфы, достигающие в некоторых случаях 3—5 л в сутки, возмещают с помощью внутривенного введения соответствующего количества плазмозамещающих растворов. Однако применение этого метода при отравлениях снотворными препаратами не имеет никаких преимуществ по сравнению с другими способами ускоренной детоксикации организма (форсированный диурез, гемодиализ и т.д.), поскольку в сравнительно небольшом количестве полученной за сутки лимфы

(1000—2700 мл) удаляется не более 5—7% токсичных веществ, растворенных в общем объеме жидкости организма (42 л), что примерно соответствует скорости его естественной детоксикации. Более интенсивного оттока лимфы обычно добиться не удастся из-за неустойчивости ге-модинамических показателей, низкого уровня центрального венозного давления и явлений сердечно-сосудистой недостаточности. Кроме того, замещение более 1 л лимфы отрицательно сказывается на биохимическом составе крови вследствие неизбежных потерь растворенных в лимфе биологически важных веществ примерно в той же мере, что и при обменном плазмаферезе. Поэтому для предотвращения потери белков, липидов, электролитов, лимфоцитов и т. д. используется возможность обратного введения в организм лимфы, очищенной от токсичных веществ с помощью диализа аппаратом «искусственная почка» или методом лим-фосорбции.

Таким образом, клиническая эффективность метода де-токсикационной лимфореи ограничивается небольшим объемом лимфы, выводимой из организма. Этот метод не имеет самостоятельного клинического значения для экстренной детоксикации в токсикогенной фазе экзогенных отравлений, но может быть использован в сочетании с другими методами в соматогенной фазе, особенно при возможности обеспечения лимфодиализа или лимфосорбции для лечения пече-ночно-почечной недостаточности и других эндотоксикозов. В этих случаях с целью увеличения лимфообразования и лимфооттока при низкой скорости выделения лимфы (менее 0,3 мл/мин) рекомендуется внутривенное капельное введение 500 мл изотонического раствора хлорида натрия, 400 мл 5% раствора глюкозы, 450 мл гемодеза или полиглюкина, 450 мл 10% раствора маннитола, 0,5 мл 1% раствора лобелина или 0,15% раствора унитиола, а также 3 ЕД питуитрина с последующим внутривенным введением 10% раствора хлорида натрия. Оптимальным детоксицирующим действием обладает лимфорея в объеме 2000—3000 мл/сут.

Активация дренирующей функции лимфатической системы увеличивает выведение токсичных веществ из тканей, что помогает компенсировать вызванные отравлением метаболические нарушения в организме. При этом указанное выше детоксикационное действие водно-электролитной нагрузки как фактора, стимулирующего лимфообразование, проявляется независимо от искусственно создаваемого лимфодренажа, однако эффективность его будет значительно меньше. Кроме того, при существующем сбросе лимфы в кровеносную систему неконтролируемая водно-электролитная нагрузка может сыграть отрицательную роль при сниженной фильтрации в почках и вызвать опасную гипергидратацию тканей, особенно легочной.

Во избежание этих осложнений предложен с о б изолированной перфузии лимфатической системы с помощью введения в периферические лимфатические сосуды (обычно на стопе) 200—400 мл белковых препаратов (раствор альбумина или гемодез) с ман-нитолом (100 мл 10% раствора) в течение суток с объемной скоростью не более 0,3 мл/мин, что приводит к увеличению оттока лимфы через лимфодренаж (без заметного ее сброса в кровеносную систему). Изучение концентрации токсичных веществ в лимфе при тяжелых эндотоксикозах показало, что в 1-е сутки лимфореи эта концентрация слишком велика и лимфа не может быть очищена в достаточной мере для реинфузии, которую рекомендуется проводить позже, начиная со 2—3-го дня после дренирования грудного лимфатического протока.

Операция раннего гемодиализа

Гемодиализ, проводимый в ранней токсикогенной фазе острых отравлений с целью выведения из организма токсичных веществ, вызвавших эти отравления, получил название раннего гемодиализа.

Эффективность раннего гемодиализа обусловлена прежде всего способностью токсичного вещества к свободному прохождению из крови через поры полупроницаемой мембраны диализатора в диализирующую жидкость. Для этого токсичное вещество должно удовлетворять условиям, определяющим его диализабельность.

В клинической практике в настоящее время ранний ге-модиализ применяется при тяжелых отравлениях барбиту-ратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, ФОИ, хинином и рядом других веществ, имеющих меньшее практическое значение. При этом наблюдается значительное снижение концентрации токсичных веществ в крови, превосходящее таковое при консервативной терапии, и улучшение клинического состояния больных. В результате этого удается предотвратить развитие тяжелых осложнений со стороны жизненно важных систем и органов, являющихся наиболее частой причиной летальных исходов в соматогенной фазе отравлений.

Эффективность раннего гемодиализа во многом определяется возможностью его использования в качестве экстренного мероприятия неотложной помощи. Поэтому рекомендуется иметь в операционной заранее собранный аппарат «искусственная почка», постоянно готовый к работе. Подключение аппарата у больных с острыми отравлениями производится способом артерия — вена с помощью предварительно вшитого артериовенозного шунта в нижней трети одного из предплечий.

Противопоказанием к проведению операции раннего гемодиализа с помощью указанного выше аппарата «искусственная почка» является стойкое падение АД ниже 80—90 мм рт. ст.

В клинической практике операция раннего гемодиализа получила наиболее широкое применение при отравлениях барбитуратами: за 1 ч гемодиализа из организма выводится столько же барбитуратов, сколько самостоятельно выделяется с мочой за 25—30 ч.

В процессе гемодиализа формируется определенная зависимость между динамикой клинических данных и концентраций ядов в крови:

1) положительная клиническая динамика, которая сопровождается выраженным снижением концентрации ядов в крови. В таких случаях клиническое улучшение, безусловно, связано со степенью очищения организма от ядов. Необходимым условием высокой степени очищения является раннее применение гемодиализа в течение первых 2—3 ч с момента отравления, когда еще не закончено распределение всей дозы принятого яда по рецепторам токсичности;

2) положительная клиническая динамика, которая не сопровождается параллельным снижением концентрации ядов в крови. У некоторых больных этой группы через 1—5 ч после окончания гемодиализа наблюдается некоторое ухудшение клинического состояния и параллельно отмечается небольшое повышение концентрации ядов в крови. Это связано с продолжающимся всасыванием этих ядов из же-лудочно-кишечного тракта или уравниванием их концентрации в крови с концентрацией в тканях организма. В этих случаях показано повторное проведение гемодиализа до полного выведения ядов из организма или значительного улучшения состояния больного.

Подобная ситуация создается при более позднем применении гемодиализа (через 4—6 ч после отравления);

3) заметное снижение концентрации ядов в крови, которое не сопровождается выраженной положительной клинической динамикой. Это объясняется глубоким поражением ЦНС, развивающимся в результате предшествующего гемодиализу длительного коматозного состояния (например, при отравлениях барбитуратами или наркотическими веществами), которое вызывает отек мозга и его прижизненную гибель. Такие осложнения возникают при использовании гемодиализа спустя 20 ч и более после отравления.

Применение гемодиализа в 1-е сутки после отравления приводит к выздоровлению 70% больных, а в более поздние сроки — только 25%. При отравлениях фенотиазинами и бензодиазепинами (либриум) гемодиализ малоэффективен вследствие крайне слабой диализируемости препаратов. Повышение клиренса этих веществ возможно только в случае использования методов гемофильтрации или гемодиофильтрации.

В последнее время получены убедительные данные об эффективности раннего гемодиализа — в первые 4—6 ч острого отравления ФОИ. Например, клиренс карбофоса составляет около 35 мл/мин, хлорофоса — 48 мл/мин, метафоса — 30 мл/мин. Гемодиализ дает значительный лечебный эффект и при более позднем его применении (на 2—3-й сутки) при низкой активности холинэстераз. Это связано с возможностью выведения из организма метабо-литов ФОИ, которые не могут быть обнаружены в крови вследствие недостатков существующей методики газохрома-тографического анализа.

Кроме перечисленных выше видов острых отравлений, операция раннего гемодиализа рекомендуется при отравлениях другими токсичными веществами и лекарственными средствами: суррогатами алкоголя, изониазидом, салицилатами, сульфаниламидами, соединениями тяжелых металлов, мышьяка, лития, магния и т. д. Список диализируемых химических препаратов продолжает расширяться по мере накопления экспериментальных и клинических данных, усовершенствования конструкции аппаратов для диализа.

3. Методы антидотной терапии

Основным принципом лечения поражённых ФОВ является использование специфических антидотов. Они представлены:

1. Атропиноподобные вещества (холинолитики), которые защищают холинергические структуры от воздействия избытка ацетилхолина, образующегося в результате токсического воздействия ФОВ;

2. Реактиваторы холинэстеразы, восстанавливающие ингибированную ФОВ холинэстеразу и снимающие нервно-мышечный блок, который возникает в результате интоксикации.

Антидоты холинолитического действия:

1. Будаксим - выпускается в шприц-тюбиках по 1 мл. Вводится внутримышечно: содержимое одного шприц-тюбика—в порядке самопомощи и взаимопомощи, а также на этапах медицинской эвакуации по назначению врача. Будаксим входит в комплект аптечки индивидуальной АИ, сумки медицинской войсковой и др.;

2. Антидот АЛ-85 содержит центральные М- холинолитики; периферические реактиваторы холинэстеразы с холинолитической активностью.

Время защитного действия 6–12 часов.

3. Тарен - 1мл в ампуле , 0,2 в таблетке, 3% или 0,2% раствора в ампуле.

4. Атропина сульфат - выпускается в виде 0,1% раствора в ампулах по 1 мл. При интоксикации лёгкой степени применяется по 1—2 мл в/м, с повторными инъекциями по 1-2 мг с интервалом 30 мин на протяжении 1-2 суток. При средней степени 2-4 мг, затем по 2 мг через 10 мин. внутримышечно. При тяжелых поражениях - внутривенно по 4-6 мг, с повторным введением по 2 мг через 3-8 мин. В последующем атропин вводят по 1-2 мл через 4-6 часов в течение 1–3 суток, а затем по 1 мл через 8–12 часов 7-10 суток.

Кратность введения и доза атропина обусловлены клинической картиной и признаками гиператропинизации (сухость кожи и слизистых, гиперемия, тахикардия, экстрасистолия, мидриаз). Поскольку толерантность к атропину возрастает, следовательно, дозы введения могут быть от 15 – 200 мг в сутки.

По экспериментальным данным отмечается преимущество центральных холинолитиков (пентафен, диазил, тропацин, апрофен, арпенал и др.) как антагонистов ФОС перед атропином. Оно выражается в более быстром и полном купировании симптомов интоксикации (бронхоспазм, судороги и др.) и объясняется более выраженной способностью этих препаратов блокировать М - и Н - холинорецепторы центральной нервной системы и вегетативных ганглиев. Однако если эти препараты применяются на фоне развившейся картины отравления, их эффективность резко снижается и состояние больных требует повторного введения холинолитиков. В этих условиях предпочтение как холинолитик, отдается атропину, который можно применять многократно.

Реактиваторы холинэстеразы:

1. Дипиросим, Тримедоксим (ТМБ-4) — выпускается в виде 15% раствора в ампулах по 1 мл. На первой стадии отравления по 150 мг в/м. Общая доза на курс лечения 150 – 450 мг.

На второй стадии отравления введение через 1-3 часа в течение первых суток 1,2 – 2 г. При выраженных нарушениях психической активности (заторможенности, коме) необходимо введение препаратов центрального действия, также как и при третьей стадии отравления.

2. Диэтиксим (оксим центрального и периферического действия). Лечебная доза 250 мг, общая доза 5-6 г.

3. Токсогонин (Обидоксим) - выпускается в виде 25% раствора, применяется по 1-2 мл в/в, в/м.

4. Пралидоксим (2 – ПАМ) – выпускается в виде 1% раствора 30 мл для в/в введения; 30% раствор по 1 мл для в/м введения.

5. Изонитрозин—выпускается в виде 40% раствора в ампулах по 3 мл, вводится внутримышечно и внутривенно по 3 мл при поражении средней тяжести и в удвоенной дозе при тяжелом поражении. Возможно повторное введение (2-3 раза в сутки).

Реактиваторы холинэстеразы используются наряду с антидотами холинолитического типа действия.

Антидоты быстро выделяются из организма (за 2-4 ч), поэтому при тяжелых поражениях их вводят повторно, но активная реактивация холинэстеразы осуществляется только лишь до момента старения связи (холинэстераза – ФОВ) в течение 6-8 часов. Введение реактиваторов холинэстеразы на вторые сутки и позже неэффективно и опасно в связи с выраженным токсическим действием. Специфическая терапия проводится только под контролем активности фермента. При эффективном лечении восстановление

начинается на 2-3 сутки, а к концу недели на 20-40% по сравнению с острым периодом, и возвращается к нормальному уровню в течение 3-6 мес.

При лечении отравления ФОВ организм пострадавшего должен быть насыщен антидотами, пока не появятся симптомы переедотропинизации. Клиническими признаками, указывающими на необходимость временного прекращения введения холинолитиков отравленным, следует считать прекращение саливации и появление сухости во рту, прекращение или уменьшение бронхореи и бронхоспазма, появления сухости кожи, умеренное расширение зрачков.

В системе ГСЧС в настоящее время на оснащении состоит препарат П-6, который рекомендуется принимать по 2 таблетки по команде командира или медицинских работников за 30 мин. до начала работ в химическом очаге ФОВ или при угрозе химического нападения противника. Длительность наиболее эффективного действия препарата П-6 1-3 часа. При необходимости препарат можно принимать повторно, но не ранее, чем через 6 часов после первого приема.

4. Биохимические и фармакологические противоядия

Антидоты с химическим антагонизмом непосредственно связываются с токсикантами. Химические (токсикотропные) — противоядия, оказывающие влияние на физико-химическое состояние яда в желудочно-кишечном тракте и гуморальной среде организма. При этом осуществляется:

- химическая нейтрализация свободно циркулирующего токсиканта с образованием малотоксичного комплекса;
- высвобождение структуры-рецептора из связи с токсикантом.

К числу таких антидотов относятся хелатирующие агенты, применяемые при интоксикациях тяжелыми металлами, Со-ЭДТА (дикубальтовая соль этилендиаминтетраацетата) и гидроксикобаламин — антидоты цианидов. К числу средств данной группы относятся также моноклональные антитела, связывающие сердечные гликозиды (дигоксин), ФОСы (зарин, дихлофос), токсины (ботулотоксин).

Хелатирующие агенты — комплексообразователи. К этим средствам относится большая группа веществ, мобилизующих и ускоряющих элиминацию из организма тяжелых металлов, путем образования с ними водорастворимых малотоксичных комплексов, легко выделяющихся через почки.

По химическому строению комплексообразователи классифицируются на следующие группы:

1. Производные полиаминполикарбоновых кислот (Со-ЭДТА, пентацин).
2. Дитиолы (БАЛ, унитиол, 2,3-димеркаптосукцинат).
3. Монотиолы (d-пенициламин, N-ацетилпенициламин).
4. Разные (десфериоксамин, прусская синь и т. д.).

Антитела к токсикантам. Для большинства токсикантов антидоты не найдены. В связи с этим возникла идея создания универсального подхода к проблеме разработки антидотов, связывающих токсиканты, на основе получения антител к ним. Теоретически такой подход может быть использован при интоксикациях любым токсикантом, на основе которого может быть синтезирован комплексный антиген.

Однако на практике существуют значительные ограничения возможности использования антител (в том числе моноклональных) в целях лечения и профилактики интоксикаций. Это обусловлено следующим:

- сложностью получения высокоафинных иммунных сывороток с высоким титром антител к токсиканту;
- технической трудностью изоляции высокоочищенных IgG или их Fab-фрагментов (часть белковой молекулы иммуноглобулина, непосредственно участвующая во взаимодействии с антигеном);
- не всегда выгодным влиянием антител на токсикокинетику токсикантов;
- ограниченностью способов введения антител;
- иммуногенностью антител и способностью вызывать острые аллергические реакции.

В настоящее время в эксперименте показана возможность создания антидотов на рассматриваемом принципе в отношении некоторых фосфорорганических соединений (зоман, малатион, фосфакол), гликозидов (дигоксин), дипиридилов (паракват) и др. Однако в клинической практике препараты, разработанные на этом принципе, применяются, в основном, при отравлении токсинами белковой природы (бактериальные токсины, змеиные яды и т. д.).

Биохимические антагонисты вытесняют токсикант из его связи с молекулами-мишенями и восстанавливают нормальное течение биохимических процессов в организме.

Данный вид антагонизма лежит в основе антидотной активности кислорода при отравлении оксидом углерода, реактиваторов холинэстеразы и обратимых ингибиторов холинэстеразы при отравлениях ФОС, пиридоксальфосфата при отравлениях гидразином и его производными.

Физиологические антидоты обеспечивают лечебный эффект вследствие фармакологического антагонизма, действуя на те же функциональные системы организма (как правило, нормализуют проведение нервных импульсов в синапсах), что и токсичные вещества.

5. Первая помощь при отравлениях.

Общие принципы оказания первой помощи при отравлениях

1. Вызов «скорой помощи».
2. Реанимационные мероприятия.
3. Мероприятия по удалению из организма, не всосавшегося яда.
4. Методы ускорения выведения уже всосавшегося яда.
5. Использование специфических антидотов (противоядий).

1. При любых острых отравлениях необходимо немедленно вызвать «скорую помощь». Для оказания квалифицированной помощи необходимо определить вид яда, который вызвал отравление. Поэтому необходимо сохранить для предъявления медицинскому персоналу скорой помощи все выделения пораженного, а также остатки яда, обнаруженного возле пострадавшего (таблетки с этикеткой, порожний пузырек с характерным запахом, вскрытые ампулы и др.).

2. Реанимационные мероприятия необходимы при остановке сердца и дыхания. Приступают к ним только при отсутствии пульса на сонной артерии, и после удаления рвотных масс из ротовой полости. К данным мероприятиям относятся искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и непрямой массаж сердца. Но не при всех отравлениях это возможно сделать. Есть яды, которые выделяются с выдыхаемым воздухом (ФОС, хлорированные углеводороды) из дыхательных путей пострадавшего, поэтому лица проводящие реанимацию могут ими отравиться.

3. Удаление из организма яда, не всосавшегося через кожу и слизистые оболочки.

а) При поступлении яда через кожные покровы и конъюнктиву глаза.

При попадании яда на конъюнктиву лучше всего промыть глаз чистой водой или молоком так, чтобы промывные воды с пораженного глаза не попали в здоровый.

При поступлении яда через кожу следует пораженное место обмыть струей водопроводной воды в течение 15–20 минут. Если это невозможно, следует удалить яд механически с помощью ватного тампона. Не рекомендуется интенсивно обрабатывать кожу спиртом или водкой, тереть ее ваткой или мочалкой, так как это приводит к расширению кожных капилляров и усиленному всасыванию ядов через кожные покровы.

б) При поступлении яда через рот необходимо срочно вызвать «скорую помощь», и только если этого сделать невозможно, или если она задерживается, только тогда можно приступить к промыванию желудка водой без применения зонда. Пострадавшему дают выпить несколько стаканов теплой воды и затем вызывают рвоту раздражением корня языка и зева пальцем или ложкой. Общий объем воды должен быть достаточно большим, в домашних условиях – не менее 3-х литров, при промывании желудка с помощью зонда используют не менее 10 литров.

Для промывания желудка лучше использовать только чистую теплую воду.

Беззондовое промывание желудка (оно описано выше) малоэффективно, а при отравлении концентрированными кислотами и щелочами опасно. Дело в том, что концентрированный яд, содержащийся в рвотных массах и в промывных водах желудка, повторно контактирует с пораженными участками слизистой оболочки ротовой полости и пищевода, и это приводит к более тяжелому ожогу этих органов. Особенно опасно проводить без зондовое промывание желудка маленьким детям, так как велика вероятность аспирации (вдыхания) рвотных масс или воды в дыхательные пути, что вызовет удушье.

Запрещено: 1) вызывать рвоту у человека в бессознательном состоянии; 2) вызывать рвоту при отравлении сильными кислотами, щелочами, а так же керосином, скипидаром, так как эти вещества могут вызвать дополнительно ожоги глотки; 3) промывать желудок раствором щелочи (питьевой содой) при отравлении кислотами. Это связано с тем, что при взаимодействии кислот и щелочей выделяется газ, который, накапливаясь в желудке, может вызвать прободение стенки желудка или болевой шок.

При отравлениях кислотами, щелочами, солями тяжелых металлов пострадавшему дают выпить обволакивающие средства. Это кисель, водная взвесь муки или крахмала, растительное масло, взбитые в кипяченой холодной воде яичные белки (2–3 белка на 1 литр воды). Они частично нейтрализуют щелочи и кислоты, а с солями образуют нерастворимые соединения. При последующем промывании желудка через зонд используют эти же средства.

Очень хороший эффект получают при введении в желудок отравившемуся человеку активированного угля. Активированный уголь обладает высокой сорбционной (поглощающей) способностью ко многим отравляющим веществам. Пострадавшему дают его из расчета 1 таблетка на 10 кг массы тела или готовят угольную взвесь из расчета 1 столовая ложка угольного порошка на стакан воды. Но необходимо помнить, что сорбция на угле не прочна, если он долго находится в желудке или в кишечнике, токсическое вещество может выделяться из микроскопических пор активированного угля и начать всасываться в кровь. Поэтому после приема активированного угля необходимо ввести

слабительное средство. Иногда при оказании первой помощи активированный уголь дают перед промыванием желудка, а затем и после данной процедуры.

Несмотря на промывание желудка, часть яда может попасть в тонкий кишечник и там всосаться. Для ускорения прохождения яда через желудочно-кишечный тракт и ограничения тем самым его всасывания применяют солевые слабительные (сульфат магния – магнезия), которые лучше вводить через зонд после промывания желудка. При отравлении жирорастворимыми ядами (бензин, керосин) используют с этой целью вазелиновое масло.

Для удаления яда из толстого кишечника во всех случаях показаны очистительные клизмы. Основной жидкостью для промывания кишечника является чистая вода.

4. Реализация методов ускорения выведения всосавшегося яда требует использования специальной аппаратуры и обученного персонала, поэтому они применяются только в специализированном отделении больницы.

5. Антидоты применяются медицинским персоналом скорой помощи или токсикологического отделения больницы только после определения яда, которым отравился пострадавший

1.13 Лекция № 13 (2часа)

Тема: Атмосфера. Токсические пары и газы в атмосфере

1.13.1 Вопросы лекции:

1. Воздух и его загрязнители
2. Воздействие атмосферного загрязнения на животных и человека
3. Характеристика токсических паров и газов
4. Загрязнители и их влияние на озоновый слой
5. Загрязнители атмосферного воздуха в Оренбуржье.

1.13.2 Краткое содержание вопросов:

1. Воздух и его загрязнители

Загрязнение окружающей среды, и в особенности воздуха, выбросами промышленных предприятий, автомобильного транспорта вызывает в последние годы все большее беспокойство во многих странах. В атмосферный воздух ежегодно выбрасывается миллионы тонн загрязнений: 300 млн т – CO; 150 млн т – SO₂, 100 млн т – взвешенных веществ. По оценкам экспертов ООН, в атмосферу Европы, США, Канады ежегодно выбрасывается около 100 млн т одних только соединений серы. Значительная часть этих выбросов, соединяясь в атмосфере с водяными парами, выпадает затем на землю в виде так называемых кислотных дождей. Причем эти вредные и для человека, и для природы выбросы могут перемещаться в воздушных потоках на громадные расстояния. Так, например, установлено, что выбросы промышленных предприятий Германии, Англии переносятся на расстояния более 1000 км и выпадают на территории скандинавских стран.

Под атмосферными загрязнениями мы условно понимаем те примеси к атмосферному воздуху, которые образуются не в результате стихийных процессов природы, а в результате деятельности человека. В процессе своей производственной деятельности человеческое общество подвергает естественные природные тела

специальной обработке – механической, физической, химической, биологической, в результате чего в атмосферный воздух поступает большое количество разнообразных веществ, находящихся в состоянии газов, паров или гетерогенных дисперсных систем – пыли, дыма, тумана и т. п. Атмосферные загрязнения разделяются на 2 группы:

- 1) земные;
- 2) внеземные.

Земные делятся на естественные и искусственные. Естественные загрязнения представлены континентальными и морскими. Морские – это морская пыль и другие выделения Мирового океана. Континентальные загрязнения делятся на вещества органической и неорганической природы. Неорганические представлены продуктами вулканической деятельности и образующимися в процессе коррозии почвы. Органические загрязнения могут быть животного и растительного происхождения. Органическими загрязнениями растительного происхождения являются пыльца, продукты измельчения растений.

Однако искусственные загрязнения антропогенного происхождения в настоящее время приобрели приоритетный характер. Они делятся на радиоактивные и нерадиоактивные. Радиоактивные могут поступать в атмосферный воздух при их добыче, транспортировке и переработке. Ядерные взрывы также являются источником загрязнений. Аварии на атомных электростанциях, как мы знаем, могут привести к катастрофе. Но эти вопросы рассматривает радиационная гигиена.

Нерадиоактивные, или прочие, загрязнения – тема сегодняшней лекции. Они представляют в настоящее время экологическую проблему. Выхлопные газы автотранспорта, составляющие около половины атмосферных загрязнений антропогенного происхождения, образуются из выбросов двигателя и картера автомашины, продуктов износа механических частей, покрышек и дорожного покрытия. Мировой автопарк насчитывает многие сотни миллионов машин, сжигающих огромное количество топлива – ценных нефтепродуктов и одновременно наносящих ощутимый вред окружающей среде.

В состав выхлопных газов, помимо азота, кислорода, углекислого газа и воды, входят такие вредные компоненты: окись углерода, углеводороды, окислы азота и серы, а также твердые частицы. Состав отработанных газов зависит от рода применяемого топлива, присадок и масел, режимов работы двигателя, его технического состояния, условий движения автомобиля и др. Токсичность отработанных газов карбюраторных двигателей обуславливается главным образом содержанием окиси углерода и окислов азота, а дизельных двигателей – окислами азота и сажей. К числу вредных компонентов относятся и твердые выбросы, содержащие свинец и сажу, на поверхности которой адсорбируются циклические углеводороды, ряд которых обладает канцерогенными свойствами.

Закономерности распространения в окружающей среде твердых выбросов отличаются от закономерностей распространения газообразных продуктов. Крупные фракции (> 1 мм), оседая поблизости от центра эмиссии на поверхности почвы и растений, накапливаются в верхнем слое почвы, мелкие частицы (< 1 мм) образуют аэрозоли и распространяются воздушными массами на большие расстояния.

Двигаясь со скоростью 80—90 км/ч, средний автомобиль превращает в углекислый газ столько же кислорода, сколько 300—350 человек. Но дело не только в

этом. Годовой выхлоп одного автомобиля – это в среднем 800 кг окиси углерода, 40 кг окислов азота и более 200 кг различных углеводородов. В этом наборе окись углерода наиболее коварна. Легковой автомобиль с двигателем 50 л. с. выбрасывает в атмосферу 60 л оксида углерода в минуту.

Токсичность оксида углерода обусловлена высоким сродством к гемоглобину, в 300 раз большим, чем кислорода. В нормальных условиях в крови человека находится в среднем 0,5 % карбоксигемоглобина. Содержание карбоксигемоглобина более 2 % считается вредным для здоровья человека. Существует хроническое и острое отравление оксидом углерода. Острое отравление часто отмечается в гаражах автолюбителей. Действие оксида углерода усиливается в присутствии углеводородов в выхлопных газах, которые также являются канцерогенами (циклические углеводороды, 3,4 – бензпирен), алифатические углеводороды обладают раздражающим слизистые действием (слезоточивый смог). Содержание углеводородов на перекрестках у светофоров в 3 раза больше, чем в середине квартала.

В условиях высокого давления и температуры (что имеет место в двигателях внутреннего сгорания) образуются окислы азота (NO)_x. Они являются метгемоглобинообразователями и обладают раздражающим действием. Под воздействием УФ-излучения (NO)_x подвергаются фотохимическим превращениям. На каждом километре пути легковой автомобиль выделяет около 10 г окислов азота. Окислы азота и озон – окислители, вступая в реакции с органическими веществами атмосферы, образуют фотооксиданты – ПАН (пероксиацилнитраты) – белый смог. Смог появляется в солнечные дни, после полудня, при большом скоплении автомобилей, когда концентрация ПАН достигает 0,21 мг/л. ПАН обладают метгемоглобинообразующей активностью. В первую очередь страдают дети и пожилые люди. В ряде стран при таких обстоятельствах рекомендуется пользоваться приспособлениями для защиты органов дыхания.

При использовании этилированного бензина автомобильный двигатель выбрасывает соединения свинца. Свинец особенно опасен тем, что он способен накапливаться как во внешней среде, так и в организме человека. При хроническом отравлении свинцом он накапливается в костях в виде трехосновного фосфата. При определенных условиях (травмах, стрессе, нервном потрясении, инфекции и т. п.) происходит мобилизация свинца из его депо: он переходит в растворимую двухосновную соль и появляется в больших концентрациях в крови, вызывая тяжелое отравление.

Основными симптомами хронического отравления свинцом являются свинцовая кайма на деснах (его соединение с уксусной кислотой), свинцовый цвет кожи (золотисто-серая окраска), базофильная зернистость эритроцитов, гематопорфирин в моче, повышенное выведение свинца с мочой, изменения со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта (свинцовый колит).

В 1 л бензина может содержаться около 1 г тетраэтилсвинца, который разрушается и выбрасывается в виде соединений свинца. В выбросах дизельного транспорта свинец отсутствует. Свинец накапливается в придорожной пыли, растениях, грибах и т. п.

Уровень загазованности магистралей и прилежащих к ним территорий зависит от интенсивности движения автомобилей, ширины и рельефа улицы, скорости ветра, доли грузового транспорта, автобусов в общем потоке и других факторов.

Второе место по объему выбросов в атмосферу занимают промышленные предприятия. Среди них наибольшую значимость имеют предприятия черной и цветной металлургии, тепловые электростанции, предприятия нефтехимии, сжигание отходов – полимеров.

Таким образом, технология горения и сжигания особенно твердого и жидкого топлива представляет особую опасность для атмосферы.

В течение нескольких столетий увеличивались проблемы, связанные с загрязнением атмосферного воздуха продуктами сжигания топлива, наибольшим проявлением которых стали густые желтые туманы, присущие пейзажам Лондона и других больших городских агломераций. Событием, которое привлекло к себе мировое внимание, явился печально известный лондонский туман в декабре 1952 г., который продолжался несколько дней и унес 4000 жизней, так как имел чрезвычайно высокую концентрацию дыма, двуокиси серы и других загрязнений.

Наиболее опасными для всего населения (в отличие от профессиональных групп) загрязнителями являются дым и сернистый газ, которые образуются в результате сгорания угля и нефти при производственных процессах или в отопительных системах. Термин «дым» в основном относится к углеродсодержащим соединениям, образующимся при неполном сгорании топлива, главным источником которых до недавнего времени был уголь.

Важным фактором загрязнения атмосферного воздуха является в условиях города двуокись серы, образующаяся при сгорании любого топлива, хотя содержание в нем серы зависит от его вида. Высокосернистые угли или мазуты дают особенно богатые сернистым газом выбросы. Миллионы тонн окислов серы, выбрасываемых в атмосферу, и превращают выпадающие дожди в слабый (а иногда не очень слабый) раствор кислот – «кислотный» дождь. Установлено, что кислотные дожди снижают устойчивость человеческого организма к простудным заболеваниям, ускоряют коррозию конструкций из стали, никеля, меди, разрушают песчаник, мрамор и известняк, нанося непоправимый ущерб зданиям, памятникам культуры и старины.

Предприятия металлургической, химической цементной промышленности выбрасывают в атмосферу огромное количество пыли, сернистых и других вредных газов, выделяющихся при различных технических производственных процессах.

Черная металлургия, процессы выплавки чугуна и переработки его в сталь сопровождаются выбросом в атмосферу различных газов. Выброс пыли в расчете на 1 т переделного чугуна составляет 4,5 кг, сернистого газа – 2,7 кг и марганца 0,1—0,6 кг. Вместе с доменным газом в атмосферу выбрасываются в небольших количествах также соединения мышьяка, фосфора, сурьмы, свинца, пары ртути и редких металлов, цианистый водород и смолистые вещества. Агломерационные фабрики – источники загрязнения воздуха сернистым газом. Загрязнение воздуха пылью при коксовании углей сопряжено с подготовкой шихты и загрузкой ее в коксовые печи, с выгрузкой кокса.

Цветная металлургия является источником загрязнений атмосферного воздуха пылью и газами. Выбросы цветной металлургии содержат в себе токсические пылевидные вещества, мышьяк, свинец и другие, что придает им особую опасность. При получении металлического алюминия путем электролиза с отходящими газами в атмосферный воздух выделяется значительное количество газообразных и пылевидных фтористых соединений.

При получении 1 т алюминия в зависимости от типа и мощности электролиза расходуется 38—47 кг фтора, при этом около 65 % его попадает в атмосферный воздух.

Выбросы нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности содержат большое количество углеводородов, сероводорода и других газов. Выброс в атмосферу вредных веществ на нефтеперерабатывающих заводах происходит главным образом вследствие недостаточной герметизации оборудования.

В результате загрязнения атмосферы увеличивается заболеваемость населения, особенно крайних возрастных групп, увеличивается смертность. Отмечается так называемый синдром неспецифической резистентности, когда снижается иммунобиологическая резистентность, извращаются метаболические реакции, нарушаются ферментные системы – происходит ферментная дезорганизация, связанная с повреждением мембранных структур, митохондрий, лизосомов, микросомов. Установлен патогенетический аспект влияния загрязнения атмосферного воздуха – системный мембраноповреждающий эффект основных клеточных структур. Понимание этого процесса позволяет определить систему профилактических мероприятий.

Следует отметить, что химическое загрязнение атмосферного воздуха повышает чувствительность организма к воздействию неблагоприятных факторов, в том числе инфекции, особенно у детей при нерациональном питании.

2. Воздействие атмосферного загрязнения на животных и человека

Попадающие в воздух вредные вещества рано или поздно выпадают на поверхность земли или воды, будь то в виде твердых частиц или в виде раствора в атмосферных осадках. Такое вторичное, через атмосферу, загрязнение почв, растительности, вод оказывает заметное влияние на состояние экосистем. Уже упоминалось губительное влияние «кислых дождей» на водные и наземные экосистемы. В результате исчезновения или сильного подавления жизнедеятельности многих видов животных и растений этих экосистем резко снижается их способность к самоочистке, то есть к связыванию и нейтрализации вредных примесей. Вернуть их к нормальному существованию становится весьма непростой задачей.

Для наземных экосистем эффект поглощения загрязнителей растительностью непосредственно из воздуха листвой или корневыми системами через почву оказывается столь же губительным. При малых концентрациях загрязнителей лесные экосистемы успешно их нейтрализуют и связывают. Некоторые загрязнители, к которым растения чувствительны меньше, чем животные, могут даже улучшать состояние растений, подавляя вредителей. Но это редко наблюдается в естественных условиях, поскольку в составе реальных загрязнений практически всегда содержится больше веществ, подавляющих фотосинтез и рост растений, снижающих их устойчивость к грибковым и вирусным заболеваниям и повреждению насекомыми.

Наиболее чувствительные к загрязнениям организмы — лишайники, и снижение их численности или исчезновение всегда свидетельствует о неблагополучии лесной растительности, а значит, и всей экосистемы. Метод определения общей загрязненности территории при помощи учета количества и видового разнообразия лишайников — лишайноиндикация — один из наиболее чувствительных в арсенале мониторинга природной среды.

На территориях, находящихся под максимальным воздействием воздушных выбросов крупных промышленных центров, леса часто оказываются в настолько

подавленном состоянии, что прекращается естественное возобновление, резко снижается способность экосистем к очистке воздуха, а это ведет к усилению вредного воздействия промышленных выбросов на животных, и человека.

Влияние загрязнений на людей

Влияние загрязнений воздуха на здоровье людей может быть прямым и опосредованным. Прямое связано с воздействием на организм человека частиц и газов, вдыхаемых с воздухом. Большинство таких загрязнений вызывает раздражение дыхательных путей, снижение устойчивости к воздушно-капельным инфекциям (вспомните регулярные эпидемии гриппа в больших городах, где наряду с высокой частотой контактов между людьми, как показали многие исследования, устойчивость к таким инфекциям у большинства населения понижена), повышению вероятности раковых заболеваний и нарушений наследственного аппарата, что ведет к повышению частоты уродств и общему ухудшению состояния потомства.

Многие загрязнители обладают одновременно канцерогенным (вызывающим раковые заболевания) и мутагенным (вызывающим повышение частоты мутаций, включая нарушения, ведущие к уродствам) свойствами, поскольку механизм их действия связан с нарушениями структуры ДНК или клеточных механизмов реализации генетической информации. Такими свойствами обладают как радиоактивные загрязнения, так и многие химические вещества органической природы — продукты неполного сгорания топлива, ядохимикаты, применяемые для защиты растений в сельском хозяйстве, многие промежуточные продукты органического синтеза, частично теряемые в производственных процессах.

Опосредованное влияние, то есть воздействие через почву, растительность и воду, связано с тем, что те же вещества попадают в организм животных и человека не только через дыхательные пути, но и с пищей и водой. При этом область их воздействия может существенно расширяться. Например, ядохимикаты, сохранившиеся в овощах и фруктах в опасных количествах, воздействуют не только на население сельских районов, но и на жителей городов, питающихся этой продукцией.

Опасность бесконтрольного применения пестицидов возрастает еще и от того, что продукты их метаболизма в почве иногда оказываются более токсичными, чем сами использованные на полях препараты.

Чистота воздуха, предотвращение попадания в воздушную среду антропогенных загрязнений — одна из важнейших задач, решение которой необходимо для улучшения экологического состояния планеты и каждой страны. К сожалению, работы, которые ведутся в этом направлении, недостаточны — уровень загрязненности атмосферного воздуха на Земле продолжает нарастать. От того, насколько эффективно сумеют государственные службы и общественные организации обеспечить снижение загрязненности воздуха, особенно в больших городах, во многом зависят возможности нормальной жизни будущих поколений.

Естественный, фоновый уровень содержания в воздухе пылевых частиц и газовых примесей от естественных источников в городах и промышленных районах иногда во много раз превышает выбросами предприятий и транспорта. Часть выбросов составляют новые для природы химические вещества, среди которых есть и высокотоксичные.

Лесные экосистемы — наиболее эффективный естественный фильтр, очищающий воздух, но при высоком уровне загрязнений они угнетаются или погибают. Загрязнения,

вынесенные из воздуха или смытые с листьев растений осадками, попадают в почву и воду, оказывая вредное воздействие на людей и экосистемы на больших территориях.

Стратегия и тактика борьбы с загрязнением воздушного бассейна требуют совершенствования, поскольку трансграничный перенос может быть ликвидирован или компенсирован только согласованными усилиями многих стран.

Одним из наиболее опасных компонентов загрязнений воздушного бассейна, имеющих антропогенное происхождение, стали в последние десятилетия многочисленные пестициды, многие тысячи тонн которых ежегодно распыляются над сельскохозяйственными угодьями для защиты растений от вредителей и болезней. Высокая токсичность их для человека и животных, постепенное накопление самих пестицидов и токсичных продуктов их метаболизма в почвах, продукции сельского хозяйства, в организме людей требуют скорейшего перехода от массовой химизации сельского хозяйства к развитию биологических и комбинированных методов защиты растений и повышения плодородия почв.

Согласованные усилия многих стран в уменьшении загрязнения не имеющей государственных границ воздушной среды — настоятельная потребность уже наших дней.

3. Характеристика токсических паров и газов

Токсичными называют вещества, оказывающие негативные воздействия на организм человека и окружающую среду. Основными токсичными веществами являются оксиды азота (NO_x), оксид углерода (CO), различные углеводороды (CH), сажа и соединения, содержащие свинец и серу.

Оксиды азота. При сгорании топлив главным образом образуется оксид азота NO , который затем в атмосфере окисляется до NO_2 .

Образование NO увеличивается с ростом температуры газов и концентрации кислорода и не зависит от углеводородного состава топлива. Находящийся в атмосфере NO_2 представляет собой газ красновато-бурого цвета, обладающий в больших концентрациях удушливым запахом. NO_2 оказывает негативное воздействие на слизистые оболочки глаз.

Оксид углерода (CO) образуется во время сгорания при недостатке кислорода или при диссоциации CO_2 . Основное влияние на образование CO оказывает состав смеси: чем она богаче, тем выше концентрация CO .

Оксид углерода - бесцветный и не имеющий запаха газ. При вдыхании вместе с воздухом он интенсивно соединяется с гемоглобином крови, что уменьшает ее способность к снабжению организма кислородом. Симптомы отравления организма газом CO : головная боль, сердцебиение, затруднение дыхания и тошнота. Углеводороды (CH) состоят из исходных или распавшихся молекул топлива, которые не принимали участия в сгорании. Углеводороды появляются в отработавших газах (ОГ) двигателей внутреннего сгорания вследствие гашения пламени вблизи относительно холодных стенок камеры сгорания, в “защемленных” объемах, находящихся в вытеснителях и в зазоре между поршнем и цилиндром над верхним компрессионным кольцом.

В дизелях углеводороды образуются в переобогащенных зонах смеси, где происходит пиролиз молекул топлива. Если в процессе расширения в эти зоны не поступит достаточное количество кислорода, то CH окажется в составе ОГ . Количество различных индивидуальных углеводородов, входящих в эту группу

токсичных веществ, превышает 200. В тех концентрациях, в которых СН содержится в воздухе, например, в зонах с интенсивным движением автотранспорта, они не приносят непосредственного вреда здоровью человека, однако, могут вызывать реакции, которые ведут к образованию соединений, вредных даже при незначительной концентрации.

Так, углеводороды под действием солнечных лучей могут взаимодействовать с NOx, образуя биологически активные вещества, которые раздражающе действуют на органы дыхательных путей и вызывают появление так называемого смога. Особое влияние оказывают выбросы бензола, толуола, полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и в первую очередь бензпирена (C₂₀H₁₂). Эта группа высокотоксичных веществ образуется в результате пиролиза легких и средних фракций топлива при температуре 600...700К. Такие условия возникают вблизи холодных поверхностей цилиндра при наличии там несгоревших углеводородов. Количество ПАУ в ОГ тем больше, чем выше концентрация в топливе бензола. ПАУ относится к так называемым канцерогенным веществам, они не выводятся из организма человека, а со временем накапливаются в нем, способствуя образованию злокачественных опухолей.

4. Загрязнители и их влияние на озоновый слой

Озоновый экран - слой атмосферы с наибольшей концентрацией молекул озона Оз на высоте около 20-25 км, поглощающий жесткое ультрафиолетовое излучение, губительное для организмов. Разрушение о.э. в результате антропогенного загрязнения атмосферы таит угрозу всему живому, и прежде всего человеку.

Загрязнение окружающей среды является одной из главных причин глобального потепления и изменения климата, разрушения озонового слоя атмосферы, опустынивания и других процессов, протекающих на глобальном и региональном уровнях. Оно в большинстве случаев играет роль основного фактора формирования неблагоприятной экологической обстановки при техногенных авариях и катастрофах.

Загрязнение атмосферы носит многообразный характер. К основным видам загрязнений следует отнести техногенные загрязнения вредными веществами, глобальные антропогенные выбросы углекислого газа, кислотные дожди, нарушение озонового слоя, радиоактивные загрязнения. Основными загрязнителями воздуха являются твердые частицы (пыль, сажа), оксид углерода (СО), оксиды азота (N₀ и M₀₂), углеводороды (С,,Нт), свинец и другие металлы.

Все загрязнения среды опасны для живых организмов. Особенно опасны те, которые наносят безусловно большой вред человеку и борьба с которыми пока еще недостаточно эффективна. К таким загрязнениям обычно относят диоксины, а также другие вредные вещества, порождающие озоновые дыры в стратосфере и смог в городах.

Уменьшение озонового слоя, средняя толщина которого составляет 2,5—3,5 мм, может привести к изменениям облачного покрова Земли, нарушению теплового баланса атмосферы. Рост мощности ультрафиолетового излучения, достигающего поверхности Земли, может оказать существенное влияние на биологические и геохимические процессы. При существующем в настоящее время уровне загрязнения атмосферы фторхлоруглеродами и оксидами азота концентрация озона за 10—20 лет уменьшится примерно на 17 %. При этом климатические условия у поверхности Земли почти не изменятся, но уровень ультрафиолетового излучения возрастет на 30 %. Действие этого излучения вызывает у организмов поверхностные ожоги, разрушает иммунную и генную системы, вызывает онкологические заболевания (рост дозы УФ-излучения на 1 % ведет к

увеличению раковых заболеваний на 2 %).

5. Загрязнители атмосферного воздуха в Оренбуржье.

Источниками загрязнения атмосферы в городе Оренбурге являются:

- автомобильный
- железнодорожный транспорт

предприятия

- топливно- энергетического комплекса
- нефтяной и нефтеперерабатывающей и газодобывающей промышленности
- строительной индустрии
- машиностроения

Большое количество загрязняющих веществ ежегодно поступает в атмосферу от стационарных источников, а именно крупных промышленных предприятий города Оренбурга и Оренбургской области.

Из приведённого мною графика видно, что в структуре выбросов вредных веществ от стационарных источников преобладают газообразные и жидкие загрязняющие вещества 93,7%, и всего лишь 6,3% твёрдые.

Вредные вещества могут поступать в организм человека через органы дыхания (пары, газы, пыль), кожу (жидкие, масляные, твердые вещества), желудочно-кишечный тракт (жидкие, твердые). Наиболее часто вредные вещества попадают в организм человека через органы дыхания и быстро проникают к жизненно важным центрам человека.

Из газообразных и жидких преобладают

- оксид углерода 53,25%,
- диоксид серы 19,20%
- оксид азота 7,96%
- углеводороды 19,26%
- прочие 0,33%

Хочу обратить ваше внимание, что валовый выброс загрязняющих веществ в атмосферу по области от стационарных и передвижных источников за прошедший год составил 671, 57 тыс.тонн. Среди городов Урала по данному показателю Оренбург уступает только Челябинской и Свердловской областям.

Уровень загрязнения атмосферы в городе Оренбурге «высокий» ИЗА5 = 7,7ед. превышающий среднее значение по России.

ИЗА рассчитывается по пяти ингредиентам, вносящим наибольший вклад в загрязнение атмосферы города Оренбурга. При этом учитывается относительное превышение среднесуточной предельно допустимой концентрации и класс опасности каждой из пяти приоритетных примесей.

Из приведённой диаграммы уровень загрязнения воздуха в городе Оренбурге на 2015год выглядит следующим образом: в атмосфере в большом количестве находятся такие вещества как бензапирен (1,4%); диоксид азота (1,03%); взвешенные вещества (0,86%); формальдегид (0,5%);

Автомобильный транспорт является одним из крупнейших загрязнителей природных сред промышленного города.

Как и для любого крупного города областного значения, для г. Оренбурга характерна стойкая тенденция к увеличению количества автотранспортных средств, и,

следовательно, к увеличению выбросов загрязняющих веществ в атмосферу от передвижных источников, доля выбросов которых составляет около 60%.

1.14 Лекция № 14 (2 часа)

Тема: Фитоксенобиотики. Алкалоиды – природные токсиканты.

1.14.1 Вопросы лекции:

1. Алкалоиды и их особенности
2. Классификация алкалоидов
3. Распространение алкалоидоносов в растительном мире
4. Характеристика растений, содержащих алкалоиды
5. Использование сырья, содержащего алкалоиды
6. Методы определения алкалоидов в растительном сырье.

1.14.2 Краткое содержание вопросов:

1. Алкалоиды и их особенности

Понятие об алкалоидах

Алкалоиды – большая группа природных соединений. Их название (алкалоид – подобный щелочи) указывает на их общее отличительное свойство – они являются азотистыми основаниями.

Это соединения в основном, растительного происхождения. Они образуются в процессе биосинтеза из аминокислот и содержатся в растениях в виде солей с органическими кислотами.

К настоящему времени выделено более 5000 алкалоидов, для 3000 из них установлена молекулярная структура.

С глубокой древности растительные препараты, содержащие алкалоиды, использовались для лечения различных заболеваний. И в настоящее время, несмотря на наличие большого количества синтетических лекарственных веществ, алкалоиды не утратили своего значения в фармации.

Химическая структура алкалоидов используется как синтетическая модель для получения новых лекарственных препаратов, более простых по строению и часто более эффективных.

2. Классификация алкалоидов

Классификация и номенклатура алкалоидов

Алкалоиды классифицируются по трем признакам:

1. Химическая структура
2. Путь биосинтеза
3. Природные источники

В биохимии растений различаются три типа алкалоидов:

1. Истинные алкалоиды. Они синтезируются из аминокислот и основой их структуры являются азотистые гетероциклы;
2. Протоалкалоиды. Не содержат гетероциклического фрагмента, но являются растительными аминами и также образуются из аминокислот;

3. Псевдоалкалоиды – соединения, содержащие аминогруппу, но образованные не из аминокислот. К ним относятся терпеновые и стероидные алкалоиды.

Наиболее последовательна и универсальна классификация алкалоидов по структуре основного азотистого гетероцикла. Она в сочетании с классификацией по растительным источникам является практически исчерпывающей.

Индивидуальные алкалоиды всегда носят тривиальные названия, происходящие от названия из природного растительного источника. Пользоваться систематической номенклатурой в ряду алкалоидов практически невозможно из-за сложности их структуры.

3. Распространение алкалоидоносных в растительном мире

В настоящее время из растений выделено около 5000 (по другим данным 10000) алкалоидов. Алкалоиды обнаружены в растениях, составляющих примерно 10% от флоры Земного шара.

Наиболее широко алкалоиды распространены среди покрытосеменных. Особенно ими богаты семейства пасленовые, маковые, лютиковые, бобовые, кутровые, логаниевые, рутовые и другие.

Алкалоиды обнаружены также у голосеменных, хвощей, папоротников, мхов и плаунов.

В растениях алкалоиды, как правило, находятся в виде солей органических или минеральных кислот, растворенных в клеточном соке.

Содержание алкалоидов в растениях невелико и колеблется от тысячных долей процента до нескольких процентов. При содержании 1-3% алкалоидов сырье считается уже богатым алкалоидами. Только некоторые растения, например, хинное дерево, содержит 15-20% алкалоидов.

Большинство растений содержит несколько алкалоидов. Чаще всего у одного растения количественно преобладает один или 2-3 алкалоида, содержание других – значительно меньше. Алкалоиды одного растения, как правило, имеют довольно близкое строение.

У некоторых растений алкалоиды содержатся во всех частях в значительных количествах (красавка обыкновенная, красавка кавказская). Но у большинства растений алкалоиды преобладают только в каком-либо одном органе или части растения.

4. Характеристика растений, содержащих алкалоиды

Трава крестовника плосколистного – *herba senecionis platyphylloides*.

Крестовник плосколистный - *senecio platyphylloides* sornm. Et lev. Многолетнее травянистое растение из семейства сложноцветных (*asteraceae*) с горизонтальным серовато-бурым довольно толстым корневищем и прямостоячим ребристым стеблем высотой до 2 м, ветвящимся в верхней части. Листья очередные, плотные, темно-зеленые, опушенные многоклеточными волосками, с черешками; нижние и средние - в очертании треугольно-почковидные, дважды-трижды неравнозубчатые, с длинными черешками, у основания черешка средних листьев хорошо выражены своеобразные выросты-лопасти ("ушки"); верхние листья яйцевидные или яйцевидно-ланцетные, почти сидячие. Цветки желтые, собраны в многочисленные (до 300 на одном побеге) 8-14-цветковые соцветия-корзинки. Все цветки в корзинке одинаковые, трубчатые, с 4-зубчатым венчиком. Плоды -

цилиндрические голые семянки с буроватым хохолком. Цветет в июне-июле, плоды созревают в августе-сентябре.

5. Использование сырья, содержащего алкалоиды

Сырье, содержащее алкалоиды, практически не поступает в аптечную сеть, за исключением травы чистотела.

Значительное количество сырья используется в промышленности для производства суммарных препаратов - галеновых (настоек, экстрактов и др.). Основное же количество сырья перерабатывается на химико-фармацевтических заводах с целью получения индивидуальных алкалоидов или суммарных препаратов (из корней барбариса обыкновенного получают бerberина бисульфат, из травы маклейи - Сангвиритрин и др.), а также для выделения алкалоидов, используемых в полусинтезе лекарственных средств (из травы паслена дольчатого - соласодин - для производства гормональных препаратов).

Кроме медицинского применения алкалоидсодержащее сырье используется в народном хозяйстве (трава анабазиса - для получения инсектицида - анабазина сульфата); в пищевой промышленности (чай, кофе, какао).

Применение алкалоидов в медицине

Алкалоиды обладают различным физиологическим действием. Поэтому они имеют широкое и разнообразное применение в медицине. Их используют:

- как гипотензивные средства - Резерпин, Раунатин (из раувольфии змеиной), Винкамин (из барвинка малого). Алкалоиды барвинка малого не только понижают кровяное давление, но и улучшают мозговое кровообращение;
- для повышения кровяного давления - эфедрина гидрохлорид (из эфедры);
- для получения препаратов, обладающих:
 - возбуждающим действием на ЦНС - стрихнина нитрат (из чилибухи), секуринина нитрат (из секуринеги);
 - седативным действием - жидкий экстракт пассифлоры инкарнатной, Новопассит;
 - обезболивающим действием - морфина гидрохлорид (из мака снотворного), атропина сульфат (из белладонны);
 - •отхаркивающим действием - сухой экстракт травы термопсиса;
 - •желчегонным - берберина бисульфат;
 - •спазмолитическим - атропина сульфат, платифиллина гидротартрат (из крестовника плосколистного);
 - •противоопухолевой активностью - Винбластин, Винкристин, Розевин (из катарантуса розового);
 - •антимикробным действием - Сангвиритрин;
 - •стимулирующим действием на мускулатуру матки - эргометрина малеат, эрготамина гидротартрат (из спорыньи) и др.

6. Методы определения алкалоидов в растительном сырье.

I. Реакции осаждения

Реакции осаждения основаны на способности алкалоидов к комплексообразованию. Образующиеся комплексы нерастворимы или мало растворимы в воде.

Общеалкалоидные осадочные реактивы можно разделить на несколько групп:

1. Йод и его растворы. Образуют с алкалоидами периодиды, плохо растворимые в воде:

- пары йода используют для открытия алкалоидов на хроматограммах;
- раствор йода в растворе калия йодида – $K[I_3]$ (реактив Вагнера, реактив Бушарда). С алкалоидами образуют бурые, трудно растворимые в воде осадки.

2. Комплексные йодиды металлов:

- реактив Драгендорфа – раствор висмута основного нитрата и калия йодида с добавлением кислоты уксусной — $K[BiI_4]$ (калия тетраiodовисмутат) — образует оранжевые или красно-бурые нерастворимые осадки.

Реакцию с реактивом Драгендорфа, согласно действующей НД, используют для обнаружения (проявления) алкалоидов крестовника плосколистного на хроматограмме в качественном и количественном анализе, алкалоидов травы термописа очередноцветкового на хроматограмме в количественном анализе;

- реактив Майера – раствор ртути дихлорида и калия йодида — $K_2[HgI_4]$ (тетраiodомеркурат калия) — образует осадки белого или желтоватого цвета.

Реакцию с реактивом Майера широко используют для проверки полноты экстракции алкалоидов при их количественном определении в листьях и траве красавки обыкновенной, в листьях белены черной, листьях дурмана обыкновенного, траве эфедры хвощевой, семенах чилибухи.

3. Реактивы комплексных неорганических кислот:

- реактив Бертрана – 1 %-ный водный раствор кислоты кремневольфрамовой ($SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$) — образует белый аморфный осадок.

Реакцию с реактивом Бертрана используют для подтверждения наличия алкалоидов в извлечении из листьев барбариса обыкновенного (качественная реакция); для проверки полноты экстракции алкалоидов при их количественном определении в траве крестовника плосколистного и траве чистотела, листьях и корнях барбариса обыкновенного, семенах дурмана индийского;

- реактив Шейблера – 1 %-ный водный раствор кислоты фосфорновольфрамовой ($H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$) — образует белые аморфные осадки;
- реактив Зонненштейна – 1 %-ный водный раствор кислоты фосфорно-молибденовой ($H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$) — образует желтоватые аморфные осадки.

Все эти реактивы высокочувствительны и часто используются в научно-исследовательских работах.

4. Органические соединения кислотного характера:

- раствор кислоты пикриновой — образует осадки желтого цвета.

Реакцию используют для осаждения алкалоида скополамина при его гравиметрическом определении в семенах дурмана индийского;

- раствор таннина — образует беловатые или бурые осадки.

Таннин используют в качестве противоядия при отравлении алкалоидами.

II. Реакции окрашивания

Реакции окрашивания (частные реакции) основаны на окислении, конденсации, дегидратации алкалоидов концентрированными кислотами и другими окислителями.

Используют:

- концентрированную кислоту серную — качественная реакция на корни барбариса обыкновенного (берберин) (оранжево-красное окрашивание);
- концентрированную кислоту азотную — качественная реакция на корни барбариса обыкновенного (берберин) (красно-бурое окрашивание);
- раствор пероксида водорода — качественная реакция на корни барбариса обыкновенного (берберин) (фиолетовое окрашивание);
- раствор калия бихромата и концентрированную кислоту серную — качественная реакция на семена чилибухи (стрихнин) (красно-фиолетовое окрашивание);
- раствор калия бихромата и концентрированную кислоту азотную — качественная реакция на семена чилибухи (бруцин) (оранжево-красное окрашивание).

В анализе могут быть использованы:

- реактив Эрсмана — смесь концентрированных кислот серной и азотной;
- реактив Марки — раствор формалина в концентрированной кислоте серной;
- реактив Фреде — раствор аммония молибдата в концентрированной кислоте серной.

Окраска в зависимости от структуры алкалоидов различна.

Групповые качественные реакции

Для некоторых алкалоидов существуют групповые качественные реакции, такие как мурексидная проба (на пуриновые алкалоиды), реакция Витали-Морена (на тропановые алкалоиды) и другие, которые подробно рассматриваются в курсе фармацевтической химии.

1.15 Лекция № 15 (4 часа)

Тема: Наркомания и ее особенности

1.15.1 Вопросы лекции:

1. Наркомания как заболевание
2. Характеристика наркотических средств
3. Классификация наркомании и наркотиков
4. Опиомания и кокаиномания
5. Барбитуромания
6. Характеристика каннабиноидов
7. Правовые основы государственной политики борьбы с наркоманией.

1.15.2 Краткое содержание вопросов:

1. Наркомания как заболевание

Наркомания — это прогрессирующее заболевание, обусловленное потреблением наркотических веществ и приводящее к психическому и органическому поражению

организма и личности. Поскольку большинство видов наркотиков вызывает быстрое привыкание и развитие зависимости, считается что наркомания это хронического заболевания.

Наркомания широко распространена в мире. Особенно тяжело обстоит ситуация в развивающихся странах и там, где не организован контроль за выращиванием и синтезированием наркотических веществ. Повсеместно встречается даже подростковая наркомания, стимулирует развитие которой возможность легкого приобретения современных наркотиков через интернет и «закладки». Если не так давно наркоманом было принято считать человека, колющего в вену героин, то сейчас опиаты в значительной степени потеснены синтетикой, которую можно нюхать, курить и даже пить. Поэтому важно оценивать поведение, привычки человека, не полагаясь на осмотр его тела.

Физическая зависимость более присуща опиатам, хотя в меньшей степени проявляется и в отношении других видов наркотиков (не всех). Она означает развитие болезненных, мучительных симптомов при синдроме отмены. Среди наркоманов физическая зависимость чаще называется ломкой, и ощущения от нее могут достигать невероятно высокой силы.

Избавить от ломки наркомана может только очередная порция «дурмана». Со временем длительность и интенсивность ломки усиливается, поэтому бросить наркотик становится все сложнее и простая привычка перерастает в смертельную болезнь. Ломка обусловлена перестройкой организма из-за употребления психоактивных веществ, который начинает протестовать при отказе от дозы. Абстинентный синдром также появляется при нейтрализации наркотика при помощи специальных веществ — антагонистов.

Психологическая (психическая) зависимость развивается в отношении абсолютного любого вида наркотиков.

2. Характеристика наркотических средств

Наркотическое средство – это вещество синтетического или физического происхождения, препарат, растение, оказывающее стимулирующее, седативное, галлюциногенное воздействие на центральную нервную систему, вызывающее наркотическое пристрастие.

Наркотические средства объединяются в группы в зависимости от исходного вещества, используемого для их изготовления (растительного или химического); способа изготовления (промышленного или кустарного); потенциала злоупотребления и наркотического пристрастия; физического и психического воздействия на организм; общехимического состава.

Первую группу составляют наркотические средства естественного происхождения, получаемые из:

- Конопли – марихуана, гашиш (анаша), гашишное масло;
- Мака – маковая соломка, опий;
- Листьев кустарника коки – кокаин, мескалин (алкалоид мексиканского кактуса);
- Травы эфидры – эфедрон;
- Кустарника ибобы – ибобаин.

Вторую группу составляют полусинтетические наркотические средства:

- Изготавливаемые на основе алкалоидов мака: героин, гидроморфон, эторфин, ацелированный опий и другие;
- Полученные путем изменения химической структуры контролируемых веществ, например фентанила и амфетамина.

Третью группу составляют синтетические наркотики, полученные химическим путем:

- Сильнодействующие синтетические наркотики – метадон, меперидин, демерол;
- Слабодействующие синтетические наркотики – пропоксифен (дарвон), пентазоцин (талвин).

В зависимости от химических и фармакологических свойств воздействия на организм человека наркотики подразделяются на депрессанты, стимуляторы, галлюциногены.

Депрессанты оказывают успокоительное, угнетающее действие на центральную нервную систему, затормаживая жизненно важные, в том числе и рефлекторные, функции. При соответствующей дозировке депрессанты используются в медицине в качестве седативных средств. К ним относятся: барбитураты (барбитал), другие седативно-гипнотические средства, малые транквилизаторы (диазепам), анальгетики (морфин).

Стимуляторы оказывают стимулирующее и возбуждающее воздействие на деятельность центральной нервной системы. Они вызывают необычный душевный подъем, стремление к активной деятельности, устраняют чувство усталости. Стимуляторы быстро формируют сильную физическую зависимость, способны изменять параноидальные изменения сознания. Однако некоторые из них используются в лечебных целях. Стимуляторами центральной нервной системы являются препараты коки и амфетамины.

Галлюциногены воздействуют на центральную нервную систему, вызывая изменение настроения и нарушение восприятия в форме зрительных и слуховых галлюцинаций. К ним относятся: большие психоделики (ЛСД, мескалин); малые психоделики (марихуана, гашиш); делерианты (токсические клеи, летучие растворители). Галлюциногенными свойствами также обладают аналоги контролируемых наркотических веществ (наркотики-аналоги). Такие препараты обычно сильнее исходных веществ, они способны вызвать мгновенную смерть. Некоторые из них разрушают клетки мозга, другие ускоряют процесс старения, третьи парализуют потребителей¹.

Наиболее распространенными наркотиками являются: марихуана, гашиш, маковая соломка, опий, героин, кокаин, ЛСД, эфедрон, «экстази».

Внешний вид наркотических средств зависит от сырья, из которого они изготовлены. Так, опий, получаемый из мака, представляет собой комки различной величины или мягкую бесформенную массу бурого цвета со своеобразным тяжелым запахом и горьким вкусом. Кроме того, изготавливаются разные настойки из опийного и масличного мака желтого или красновато-коричневого цвета. Опий может встречаться в порошке, таблетках от светло-желтого до светло-бурого цвета. Опий курят или употребляют с пищей. Настойки пьют или вводят внутривенно.

Гашиш, получаемый из конопли, представляет собой плотную массу от серо-зеленого до бурого цвета с запахом конопли. Для реализации его изготавливают в виде шариков, плиток, дисков, цилиндров. Основной способ потребления – курение, для чего

гашиш смешивают с табаком. Иногда гашиш жуют или добавляют в пищу. Иногда делают отвары на воде или молоке.

Кокаин получают из кустарника коки, произрастающего в Южной Америке и странах Азии. В готовом виде он представляет собой белый порошок. Наркоманами употребляется путем вдыхания или инъекции.

Лекарственные наркотические средства – морфин, кодеин и другие – выпускаются в порошках белого или слегка желтоватого цвета, таблетках, ампулах.

Итак, наркотические средства представляют собой различные растения и препараты, которые в той или иной мере оказывают воздействие на центральную нервную систему, вызывая привыкание.

3. Классификация наркомании и наркотиков

В зависимости от наркотического вещества, вызывающего ту или иную форму наркомании, можно выделить семь основных видов наркомании.

I. Опиная наркомания

Одна из наиболее древних. Связана с приемом препаратов, изготовляемых из опия. Опиум представляет собой высохший на воздухе млечный сок, выделяющийся из специально наносимых надрезов на незрелых коробочках снотворного мака. Из этого сока готовят морфий, героин, лауданум, кодеин, тебаин и т.д.,

Опиная наркомания развивается очень быстро. Морфинисты быстро худеют, стареют, исчезает половое влечение, нарушается память, резко снижается творческая продуктивность, быстро развиваются заболевания почек, печени. Длительность жизни, такого наркомана 10-15 лет.

II. Наркомания, связанная с употреблением конопли

Обыкновенная конопля - широко распространенное дикорастущее и культивируемое растение. Произрастает в Средней Азии, во многих районах Ирана, Афганистана, Индии, Северной Америки, Южной Америке, Северной Африке. В Северной Америке это растение получило название марихуаны. Действующим началом конопли являются каннабиол, каннабидиол, каннабидиновая кислота - вещества, выделенные сравнительно недавно.

Из смолы листьев и побегов конопли делают так называемый гашиш. Его употребляют для курения в виде чистой смолы или в смеси с табаком, а так же жуют, добавляют в еду, напитки.

Препараты конопли вызывают речедвигательное и половое возбуждение, яркие зрительные галлюцинации, повышение настроения.

В отличие от опиной наркомании, при которой сильна физическая зависимость, при наркомании, связанной с употреблением конопли, на первый план выходит психическая зависимость.

Курение марихуаны во время беременности приводит к нарушениям развития плода, снижению его роста, замедлению созревания многих органов и систем. При этом дети рождаются с выраженной зависимостью от наркотика, т.е. только родившись, они уже являются наркоманами.

За последние годы получено много научных данных об отрицательном влиянии марихуаны на половую функцию человека. У всех мужчин после непродолжительного курения марихуаны в анализе семенной жидкости обнаруживали общее снижение концентрации сперматозоидов, огромное количество ненормальных, уродливых форм.

III. Кокаиновая наркомания

Кокаиновая наркомания также является одним из древнейших видов наркомании. Связана с употреблением кокаина, алкалоида, получаемого из листьев южноамериканского кустарникового растения коки.

Интересно, что в свое время кокаин пытались использовать в борьбе с алкоголизмом и морфинизмом. Перестав быть алкоголиками и морфинистами, несчастные превращались в кокаинистов.

У кокаинистов часты галлюцинации, повышено настроение. Со временем развивается апатия, теряется аппетит, появляется бессонница, угасают физиологические влечения.

Среди американских наркоманов широко распространен так называемый «крэк» - это кокаин, преобразованный в курительную смесь. В переводе с американского жаргона «крэк» - это «сильный удар по голове», «момент острого и сладкого переживания». К «крэку» появляется почти мгновенное пристрастие. Обычно бывает достаточно 1-2 раза покурить сигарету, начиненную «крэком», как формируется непреодолимая наркотическая зависимость.

IV. Наркомания, обусловленная приемом препаратов снотворного действия

Снотворных препаратов очень много. Столько же может быть и разновидностей наркоманий. Чаще всего используются барбитураты: барбамил, барбитал, фенobarбитал, люминал, этаминалнатрий; транквилизаторы - большая группа веществ, которые действуют успокаивающе на центральную нервную систему: элениум, сибазон, седуксен, реланиум, тазеям, диазенам, а также препараты различных других химических групп: эуноктин, радедорм, нитразепам и т.д.

Обычно этот вид наркомании встречается у полинаркоманов. Физическая и психическая зависимость выражены незначительно.

V. Наркомания, связанная с употреблением больших концентраций чая и кофе

Особенно много кофеинистов и теистов среди заключенных. Кофеинисты употребляют огромные дозы кофе, а теисты - чая. Большая концентрация чая называется чифирем. При этой форме наркомании также наблюдаются и привыкание, и повышение толерантности, и абстиненция. Умирают кофеинисты и теисты от болезней сердца и сосудов.

VI. Наркомании, связанные с употреблением психодислентических средств или психотомиметиков

Их называют еще галлюциногенами. Объединяет их способность вызывать яркие зрительные и слуховые галлюцинации. К этим веществам относятся:

- мескалин - алкалоид, выделенный из кактуса, произрастающего в Мексике и южных районах США.
- псилоцибин - выделенный из гриба, произрастающего в Мексике.
- ЛСД - диэтиламид лизергиновой кислоты. Входит в состав алкалоидов спорыньи.

Употребление перечисленных выше средств вызывает яркие галлюцинации, бред. В этом состоянии наркоманы представляют социальную опасность.

VII. Алкоголизм и табакокурение

По воздействию на организм также представляют собой классические виды наркомании.

4. Опиомания и кокаиномания

Кокаин используется со времен далекой древности. Аборигены Южной Америки инки веками жевали коку. Листья коки не только играли важную роль в религиозных ритуалах инков, но и использовались в лечебных целях, а также в процессе работы (особенно физической). В Европе распространение коки началось в середине и особенно в конце XIX века. В 1884 году З. Фрейд в своей первой крупной публикации «О коке» рекомендовал кокаин как местное обезболивающее средство, как лекарство от депрессий, несварения желудка, астмы, различных неврозов, сифилиса, наркомании и алкоголизма, а также импотенции. Эти соображения Фрейда по поводу кокаина (за исключением местного обезболивающего эффекта) были ошибочными и повлекли за собой волну злоупотребления этим наркотиком в Западной Европе и США. Особый рост кокаиномании был отмечен в годы Первой мировой войны. Порошок кокаина закладывали в нос, где он быстро нагревался и всасывался через слизистую. В последующем в США появился «крек» — устойчивый к высокой температуре препарат кокаина, его уже можно было курить. С того времени (вторая половина XX века) кокаиновая наркомания стала распространяться среди молодежи.

Картина опьянения характеризуется изменением поведения (эйфория, учащение пульса и др.), которое начинается через 2 мин после внутривенного введения кокаина и достигают пика в течение 5-10 мин. При интраназальном способе применения наркотика его действие начинается через 5-10 минут и пик наблюдается в пределах 15-20 мин. В течение приблизительно 30 мин эффекты постепенно исчезают.

При употреблении «крека» сроки начала действия сравнимы с таковыми при внутривенном введении кокаина. Острая кокаиновая интоксикация характеризуется стимулирующим действием на центральную нервную систему. Отмечаются эйфория, ощущение своих повышенных возможностей, расторможенность, многоречивость, гиперактивность. Состояние кокаинового опьянения можно расценить как маниакальноподобное: отмечаются нарушение суждений, грандиозность планов, импульсивность, безответственность, «швыряние» деньгами, гиперсексуальность, резкая переоценка собственной личности и своих возможностей, иногда бывает выраженное психомоторное возбуждение. При употреблении слишком больших доз эйфория сочетается с тревогой, повышенной раздражительностью и страхом смерти.

5. Барбитуромания

Главными признаками отравления барбитуратами являются сонливость, помрачение сознания, галлюцинации, затрудненная речь и заикание, поверхностное дыхание и слабый пульс.

Наблюдается нарушение равновесия, и человек, находящийся под воздействием барбитуратов, производит со стороны впечатление опьяненного алкоголем. Движения его неконтролируемы и нескоординированы. Точные движения практически невозможны.

В отличие от отравления опиатами, зрачки пациента сохраняют нормальную ширину. Напомним, что у опиоманов они максимально сужены. При сильной передозировке наркоман может впасть в состояние глубокого шока и даже умереть.

Наркоманы, принимающие барбитураты, в значительной степени отличаются от опиоманов, в том числе внешним видом и поведением. Хроническое отравление барбитуратами всегда сопровождается психическими нарушениями или изменениями личности.

Характерно поведение и внешний вид наркоманов, принимающих барбитураты. Они демонстрируют замедленные психические реакции, затруднение мыслительного процесса и скорости принятия логического решения, что проявляется, прежде всего, в неожиданных ситуациях, когда бывает нужно быстро сделать правильный вывод и адекватно отреагировать на обстоятельства. По этой причине именно барбитураты считаются весьма важным фактором в растущем количестве дорожных происшествий и несчастных случаев на производстве.

6. Характеристика каннабиноидов

В данную группу наркотических веществ входят марихуана, гашиш, конопля, употребляемые методом курения. Действие каннабиноидов на человека проходит несколько фаз.

Первая фаза наступает спустя 2-5 мин от начала курения и наблюдается не у всех употребляющих. Она выражается чувством страха, тревожной подозрительностью.

Вторая фаза наступает спустя 10-20 мин от начала курения. Характерно появление расслабленности, ощущения легкости. Настроение повышается, возникают приступы смеха без повода. Наблюдается неспособность к концентрации внимания.

Третья фаза характеризуется такими внешними признаками, как: бледность кожи, блеск глаз, покраснение склер и век. Выражены сухость во рту, першение, чувство жажды.

Иногда появляются головная боль, головокружение (приступообразное), звон и шум в ушах и голове. Возникают расстройства движений, пошатывание, дрожание пальцев вытянутых рук; речь заплетается.

В четвертой фазе действия гашиша наступает спад возбуждения, вялость, слабость. Человек может поглотить огромное количество пищи. Много пьет, предпочитая сладкое. На выходе из опьянения отмечаются медлительность, заторможенность, апатия.

Итак, независимо от типа вещества и длительности его употребления, наиболее достоверными внешними признаками злоупотребления каннабиноидами являются: покраснение глаз, «стеклянные» глаза, расширение зрачка, припухлость век, бледность кожных покровов, постоянное облизывание сухих губ.

Выраженными эмоционально-поведенческими признаками употребления каннабиноидов являются:

- характерная улыбка, вызванная судорогой мимической мускулатуры;
- дурашливое поведение, смешливость и неудержимый смех без повода, суетливость (может наблюдаться противоположное – заторможенность, замедленность действий, вялость и неразговорчивость).

Из всех наркотиков данные вещества пользуются наибольшей популярностью среди наркоманов. Связано это рядом мифов относительно этих веществ:

- марихуана/конопля/гашиш не вызывает привыкания, их можно бросить в любой момент («травя не наркотик»);
- эти вещества не несут вреда для здоровья и даже положительно влияют на организм;
- их употребление не мешает справляться с повседневными делами, обязанностями, даже повышают работоспособность.

Однако данные, полученные в многочисленных исследованиях, опровергают эти мифы.

Во-первых, регулярное злоупотребление каннабиноидами приводит к формированию зависимости. Миф об отсутствии привыкания к ним возник в связи с тем, что оно развивается медленнее, чем к другим веществам. До появления первых признаков привыкания проходит около 1 года. После года употребления уже можно наблюдать признаки психической зависимости. Кроме того, так называемые «легкие наркотики» являются отправной точкой для употребления более сильных препаратов.

Во-вторых, каннабиноиды оказывают негативное влияние на организм человека. К числу последствий относятся:

- сосудистые нарушения и дистрофические процессы в клетках головного мозга;
- диффузное поражение нервных клеток в виде сморщивания и дистрофии;
- патологические изменения в коре головного мозга, мозжечке;
- поражения печени, неспецифические гепатиты;
- хронический бронхит, рак легких;
- падение потенции, снижение синтеза тестостерона, развитие гинекомастии (увеличение молочных желез) у мужчин.

В-третьих, каннабиноиды при длительном употреблении негативно влияют на способность человека справляться с повседневными делами, поскольку оказывают угнетающий психику эффект. К наиболее распространенным последствиям можно отнести:

- повышенную утомляемость, эмоциональную неустойчивость, сужение интересов;
- эмоционально-волевые расстройства: дисфория, депрессия, психастения;
- патологическое развитие личности после регулярного употребления в течение нескольких лет: шизоидное, истерическое, ипохондрическое, астеническое или аффективно-взрывчатое развитие личности;
- появление затяжных психозов, ведущих к инвалидизации;
- явление, когда опьяневший смеется, если засмеялся его сосед, при этом не испытывая веселья, тождественно клинической картине старческих психозов – проведенные в этой области исследования подтверждают что в обоих случаях это вызвано декортикацией головного мозга.

7. Правовые основы государственной политики борьба с наркоманией.

В настоящее время наркомания приобретает характер глобальной социальной проблемы. Вред, наносимый здоровью и благополучию людей, отрицательное воздействие на экономические, культурные и политические основы жизнедеятельности общества и государства, потребовали консолидации усилий международного сообщества, принятия международно-правовых мер по предотвращению незаконного производства, спроса и оборота наркотических средств и психотропных веществ.

Конвенция Организации Объединенных Наций, принятая 21 февраля 1971 г. в Вене (далее-Конвенция), определила сферу контроля над психотропными веществами, порядок их использования для медицинских целей, меры по запрещению и ограничению экспорта и импорта наркотических веществ, общее направление мер по противодействию незаконному обороту психотропных веществ и наказанию виновных.

В соответствии с Конвенцией был образован Международный комитет ООН по контролю за наркотиками. Комитет подготавливает ежегодные доклады о своей работе, содержащие полученную им информацию вместе с любыми замечаниями и

рекомендациями. Доклады препровождаются сторонам соглашения и затем публикуются Генеральным секретарем ООН.

Конвенция ООН о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ, принятая 19 декабря 1988 г., на шестом пленарном заседании констатировала все большее распространение незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ среди различных социальных групп и обратила особое внимание на использование детей в качестве потребителей наркотиков и их эксплуатацию при незаконном производстве и обороте психотропных веществ. Была подчеркнута взаимосвязь между незаконным оборотом наркотиков и иными формами организованной преступности, которая подрывает экономику и создает угрозу для стабильности, безопасности и суверенитета государства.

Конвенция дополнительно регламентировала меры по оказанию взаимной юридической помощи, включая подготовку кадров, передачу материалов уголовного разбирательства, выдачу преступников и ряд других вопросов, связанных с усилением борьбы с незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ.

Рекомендовано каждой стороне создавать и содержать специальное управление во исполнение положений Конвенции для контроля над наркотическими средствами.

Международные правовые акты нашли отражение и развитие в национальном законодательстве РФ. В русле положений, упомянутых Конвенцией, наряду с мерами уголовной и административной ответственности, Президентом РФ и Правительством РФ были приняты нормативные правовые акты, специально регулирующие эту сферу общественных отношений.

Указом Президента РФ от 22 февраля 1992 г. № 179 «О видах продукции (работ, услуг) и отходов производства, свободная реализация которых запрещена» была запрещена свободная реализация продукции (работ, услуг) и отходов производства, которые могли способствовать распространению наркотических средств и психотропных веществ. Утверждено Положение о Правительственной комиссии по противодействию злоупотреблениям наркотическими средствами и их незаконному обороту. Основные задачи комиссии включали выработку и осуществление на основе межправительственных и межведомственных соглашений мероприятий по обеспечению реализации государственной политики по контролю за наркотиками.

К полномочиям комиссии относилось принятие обязательных решений по пресечению незаконного оборота наркотиков; заслушивание отчетов должностных лиц органов исполнительной власти по вопросам деятельности комиссии; внесение предложений о распределении финансовых средств и материальных ресурсов; сотрудничество с международными организациями и ряд других.

Правительством РФ устанавливались государственные квоты, в пределах которых осуществлялись производство, хранение и ввоз (вывоз) наркотических средств и психотропных веществ. Их суммарное производство, ввоз (вывоз) для любых целей не мог превышать* ранее установленного объема, а внесение изменений могло иметь место только по постановлению Правительства РФ.

Важным шагом в деле усиления борьбы с наркоманией стало принятие Федерального закона от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», которым установлены правовые основы государственной политики в сфере оборота наркотических средств и психотропных веществ и в области

противодействия их незаконному обороту в целях охраны здоровья граждан, государственной и общественной безопасности.

Согласно Закону государственная политика в этой сфере отношений базируется на следующих принципах:

4. государственная монополия на основные виды деятельности, связанные с оборотом наркотических средств и психотропных веществ;
5. лицензирование всех видов деятельности, связанных с оборотом наркотических веществ;
6. координация деятельности федеральных и региональных органов государственной власти и органов местного самоуправления;
7. развитие международного сотрудничества в области противодействия незаконному обороту наркотиков на многосторонней и двусторонней основе.

В организационном плане предусматривалось создание и функционирование по решению Президента РФ и Правительства РФ специально уполномоченных органов исполнительной власти по решению задач в сфере противодействия незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ.

Субъектам РФ предоставлялось право создавать такие органы на региональном уровне, осуществлять правовое регулирование и организовывать исполнение законодательства РФ о наркотических средствах и психотропных веществах. Негосударственным организациям и объединениям запрещалось осуществлять такое регулирование.

Закон детально регламентировал особенности деятельности по производству, изготовлению и переработке наркотических средств и психотропных веществ, их хранению, перевозке и пересылке; определял порядок отпуска физическим лицам; использование в медицинских целях, ветеринарии, а также научных и учебных целях.

Значительное место в законе уделено правовому регулированию противодействия незаконному обороту наркотиков. Проведение таких мер возлагалось на Генерального прокурора РФ, Министерство внутренних дел РФ, Федеральную службу безопасности РФ, таможенную, пограничную и службу внешней разведки, а также на Министерство здравоохранения РФ и другие государственные органы исполнительной власти.

Организация противодействия наркомании осуществлялась на основе соответствующих федеральных целевых программ, которые были призваны обеспечивать координацию деятельности всех причастных к их исполнению органов государственной власти. Финансирование целевых программ осуществлялось за счет средств федерального бюджета, а также путем создания специальных внебюджетных фондов.

Согласно закону противодействие Незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ включало ряд мер, связанных со спецификой данной сферы общественных отношений. В их числе:

У медицинское освидетельствование лиц, в отношении которых есть основание полагать, что они находятся в состоянии наркотического опьянения или больны наркоманией. Такие меры проводятся на основании решения судьи, прокурора, по постановлению следователя или дознавателя; У установление ограничения на занятия отдельными видами профессиональной деятельности больных наркоманией. Перечень видов такой деятельности определяется Правительством РФ; с наркологами средства,

психотропные вещества, инструменты или оборудование для их приготовления подлежат конфискации и обращению в доход государства или уничтожению; V пропаганда каких-либо преимуществ наркотиков или деятельности, направленной на их Производство и распространение, средствами массовой информации запрещалась и влекла ответственность, установленную законом; S ликвидация юридических лиц, осуществляющих финансовые операции в целях легализации (отмывания) доходов, полученных в результате незаконного оборота наркотических средств; s должностные лица органов, на которые возложена ответственность осуществлять противодействие незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ, обязаны принять меры, обеспечивающие привлечение виновных к административной или уголовной, ответственности в соответствии с законодательством РФ.

Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» регламентировал широкую палитру правовых мер, которые должны были осуществляться с целью борьбы с незаконным оборотом наркотиков. В числе исполнителей перечислены практически все правоохранительные органы РФ. К недостаткам закона относится то обстоятельство, что стоящие перед ним задачи были сформулированы в общем виде, без их подразделения с учетом характера деятельности конкретных органов правоохраны.

Как показала почти пятилетняя практика, борьба с наркоманией не дала должного результата. В стране только официально зарегистрированных учтено около 500 тыс. наркоманов. Фактически, по оценке различных экспертов, их численность составляет не менее 3,5-4 млн человек. Происходила консолидация организованных преступных наркогруппировок. Отмечалась попытка установления ими контроля над некоторыми отраслями экономики, включая финансовую сферу. Наркобизнес межрегионального и транснационального масштаба становился по существу политическим явлением, угрожающим целостности и безопасности России.

В этих условиях было принято решение о передаче Министерству внутренних дел РФ дополнительных полномочий и создание своего рода центра, координирующего борьбу с наркопреступностью. При Министерстве внутренних дел РФ было образовано новое структурное подразделение - Государственный комитет по противодействию незаконному обороту наркотических средств и психотропных веществ во главе с заместителем министра внутренних дел РФ.

На комитет и его органы на местах, созданные на базе главного управления по борьбе с незаконным оборотом наркотиков, возлагалось исполнение законодательства РФ, регулирующего ответственность за незаконный оборот наркотиков, ведение банка данных по вопросам противодействия наркомании, координация с другими органами власти мер по предотвращению и пресечению наркопреступности.

Однако принятых мер оказалось недостаточно. Наркопреступность продолжала возрастать. За последние 10 лет уровень преступлений, связанных с наркотиками, увеличился в 15 раз. По мнению специалистов, одной из основных причин слабой эффективности работы в этой области являлась ведомственная разобщенность, поверхностное отношение к определению главных направлений воздействия на криминальную среду и в первую очередь на ее экономическую составляющую.

Таким образом, в очередной раз встал вопрос о создании единого авторитетного правоохранительного органа по борьбе с наркоманией и незаконным оборотом наркотических средств и психотропных веществ, о чем шла речь и в Конвенциях ООН

1971 и 1988 гг., и в Федеральном законе «О наркотических средствах и психотропных веществах». 11 марта 2003 г. было принято решение Президента РФ о создании Государственного комитета РФ по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ.

Указом Президента РФ от 11 марта 2003 г. № 306 «Вопросы совершенствования государственного управления в Российской Федерации» Государственный комитет по противодействию незаконному обороту наркотиков при МВД России был преобразован в Государственный комитет РФ по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ (далее - Госнарконоконтроль России).

Госнарконоконтроль России - специально уполномоченный орган, обеспечивающий исполнение законодательства РФ в сфере борьбы с наркоманией и незаконным оборотом наркотических веществ. Общая численность вновь созданного правоохранительного органа определена в количестве 40 тысяч штатных единиц в основном за счет перевода на новую службу сотрудников ранее упраздненной налоговой полиции РФ.

В связи с проведением административной реформы и в целях совершенствования государственной политики в сфере противодействия незаконному обороту наркотических средств Госнарконоконтроль России был преобразован в Федеральную службу РФ по контролю за оборотом наркотиков.

1.16 Лекция № 16 (2 часа)

Тема: Фитоксенобиотики. Гликозиды и гликоалкалоиды.

1.16.1 Вопросы лекции:

1. Общая характеристика гликозидов
2. Классификация гликозидов
3. Цианогенные гликозиды
4. Тиогликозиды
5. Сердечные гликозиды
6. Гликоалкалоиды
7. Характеристика растений, содержащих гликозиды и гликоалкалоиды

1.16.2 Краткое содержание вопросов:

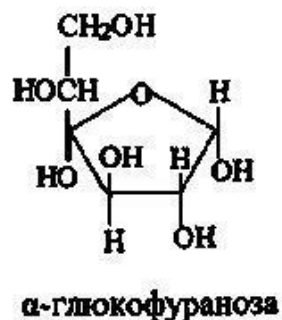
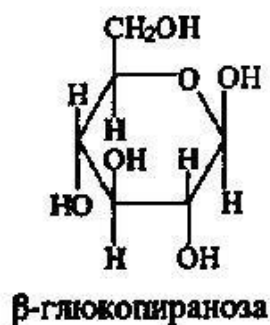
1. Общая характеристика гликозидов

Гликозиды — природные соединения, производные циклических форм сахаров, которые в процессе гидролиза распадаются на продукты, среди которых всегда есть сахаристое вещество.

Слово «гликозиды» произошло от греческого слова «*glycos*» — сладкий. Термин введен в начале XIX века немецкими учеными Ф. Велером и Ю. Либихом. Они выделили гликозид амигдалин из семян горького миндаля и установили, что в его состав входит глюкоза, и дали название «глиукозиды». Теперь это название сохранилось только для соединений, в состав которых входит глюкоза. Другие гликозиды называют по названию сахаров, входящих в их состав, — «фрамнозиды», «галактозиды» и т.д. В целом же эту группу соединений называют «гликозидами».

В состав гликозидов входят гексозы (моносахариды, содержащие 6 углеродных атомов) и пентозы (содержащие 5 углеродных атомов), а также их окисленные производные — уроновые кислоты. Циклические формы моносахаридов могут быть в пиранозной форме (в основе их структуры лежит пирановое кольцо) и фуранозной форме (в основе — фурановое кольцо). Например: глюкоза относится к гексозам (состоит из 6 углеродных атомов), существует в пиранозной форме (в этом случае называется глюкопиранозой) и в фуранозной форме (называется глюкофуранозой).

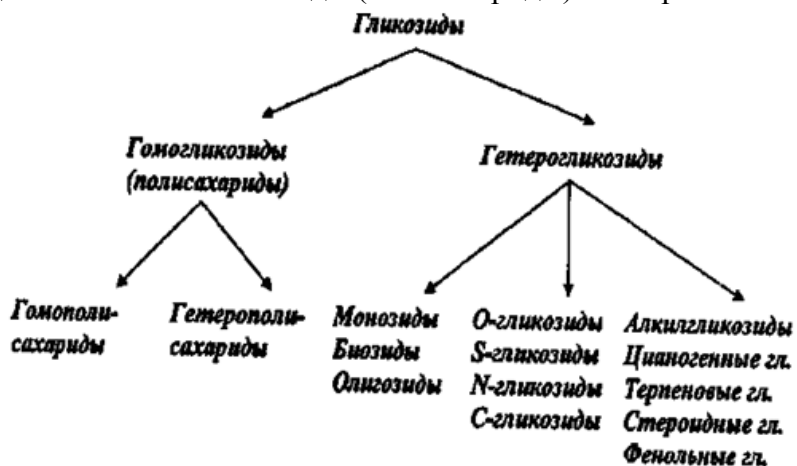
Образование гликозидной связи происходит за счет полуацетальных гидроксильных групп моносахаридов, поэтому их называют гликозидными гидроксилами. В зависимости от конфигурации полуацетального гидроксила у C₁ различают *альфа*— и *бета*-формы.



В зависимости от того, какая форма моносахаридов участвует в образовании гликозидов, различают *альфа*— и *бета*-гликозиды. В растениях *бета*-гликозиды встречаются чаще, они более устойчивы к гидролизу и фармакологически более активны.

2. Классификация гликозидов

Группа гликозидов очень разнородная. В зависимости от продуктов гидролиза гликозиды делятся на гомогликозиды (полисахариды) и гетерогликозиды (гетерозиды).



При гидролизе гомогликозидов среди продуктов гидролиза присутствуют только моносахариды и их производные. В свою очередь гомогликозиды по продуктам гидролиза делятся на гомополисахариды и гетерополисахариды.

Гомополисахариды при гидролизе дают один вид сахара. Например: крахмал гидролизует до глюкозы. Гетерополисахариды при гидролизе дают различные моносахариды. Например: инулин гидролизует до фруктозы и глюкозы.

Характеристика гомогликозидов приведена в разделе «Полисахариды».

При гидролизе гетерозидов среди продуктов гидролиза кроме сахаров присутствует органическое вещество неуглеводного характера. Это вещество называют

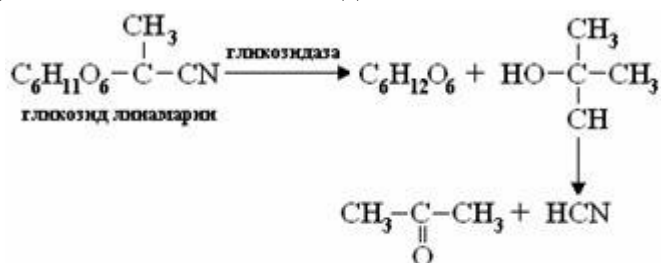
агликоном, или генином. Сахаристую часть называют гликон, или гликозил. Таким образом, гетерозиды — это природные соединения, распадающиеся вследствие гидролиза на углеводную часть и агликон.

Гетерозиды классифицируют:

- по углеводной части молекулы;
- по характеру гликозидной связи;
- по структуре агликона.

3. Цианогенные гликозиды

Цианогенные гликозиды - это гликозиды некоторых цианогенных альдегидов и кетонов, которые при ферментативном или кислотном гидролизе выделяют токсический компонент - синильную кислоту (HCN), вызывающую поражение нервной системы. Такие процессы могут протекать при приготовлении пищи или при длительном ее хранении. Высвобождение расщепляющих гликозидную связь ферментов в растительном продукте, которое происходит при приготовлении пищи или при повреждении растительной ткани, вызывает выделение молекулы моносахарида и последующий распад с получением альдегида или кетона и высвобождением высокотоксичной синильной кислоты:



Синильная кислота, выделяющаяся под влиянием ферментов из гликозидов, - это легкая летучая жидкость с характерным запахом горького миндаля. В количестве 0,05 г она вызывает у человека смертельное отравление.

Цианистые соединения использовались в качестве ядов уже в древние времена, хотя их химическая природа не была известна. Истории известны случаи применения цианидов для массового поражения людей. Отравления цианидами происходят вследствие употребления в пищу большого количества ядер косточек персика, абрикоса, вишни, сливы, а также и других растений семейства розоцветных или настоек из них, кассавы, клубней маниока.

Из представителей цианогенных гликозидов целесообразно отметить:

- лимарин, содержащийся в белой фасоли;
- амигдалин, который обнаруживается в косточках миндаля (до 8 %), персиков, слив, абрикосов (от 4 до 6 %);
- линамарин, который является компонентом семян льна и белой фасоли;
- дхурин, входящий в состав зерна сорго.
- агликона, включающего остаток синильной кислоты и бензальдегида.

Наибольшее количество амигдалина содержится в косточках абрикоса и горького миндаля. Установлено, что в 100 г горького миндаля содержание синильной кислоты составляет 0,25 г, то есть около пяти смертельных доз для взрослого человека. В 5-10 ядрах содержится смертельная доза для маленького ребенка. Употребление примерно 60-80 г очищенных горьких ядер абрикосов может вызвать смертельное отравление. Поэтому

применение горького миндаля в кондитерском производстве ограничивается. Ограничивается также настаивание косточковых плодов в производстве алкогольных напитков.

Клиническая картина отравления цианидами заключается в следующем: в легких случаях отравления возникают головная боль и тошнота; в тяжелых - поражение дыхательного центра, которое приводит к параличу дыхания и смерти.

4. Тиогликозиды

S-гликозиды (тиогликозиды) – присоединение агликона идет через атом серы.

Тиогликозиды очень устойчивы к кислотному гидролизу, но легко подвергаются ферментативному и щелочному гидролизу. S-гликозиды обычно имеют сложный агликон, который при гидролизе распадается на компоненты, в числе которых всегда имеется серосодержащее эфирное масло.

Серосодержащие эфирные масла раздражающе действуют на слизистые оболочки и кожу. Благодаря этому свойству растения, содержащие свободные серосодержащие эфирные масла (лук, чеснок) или тиогликозиды (горчицы черная и сарептская), издавна используются для получения лекарственных средств, оказывающих местное раздражающее или отвлекающее действие.

Обезжиренный жмых семян горчицы используют для изготовления горчичников. Семена горчицы содержат тиогликозид синигрин. В присутствии воды при температуре 30-40° С под влиянием фермента мирозина отщепляется аллилизотиоцианат, называемый горчичным эфирным маслом.

5. Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды.

Это препараты, основное действие которых проявляется на сердце при его недостаточной функциональной способности.

Источниками их получения являются:

- Из растения строфанта (строфантин)
- Наперстянки (дигитоксин, дигоксин, целанид)
- Ландыша (коргликон)
- Синтетические препараты.

В химической структуре различают 2 части:

1. Агликон – основной компонент
2. Гликон – сахаристый остаток.

Агликон у всех гликозидов одинаковый, в основе химической структуры лежит полициклическая группа циклопентанпергидрофенантрена, в ней присутствует лактонная группировка, определяющая специфические эффекты сердечных гликозидов.

Гликон представляет собой сахаристую часть молекулы, присоединенную к агликону, она определяет различие гликозидов: у дигитоксина он состоит из 3 молекул дигитаксозы, у строфантина – из глюкозы и т.д.

Фармакокинетика – определяется прежде всего степенью полярности молекул, а она зависит от количества он- (гидроксильных групп) в агликоне. На основе этого существуют три группы сердечных гликозидов:

1-я группа – полярные сердечные гликозиды – имеют 4-6 он-групп, находятся в диссоциированном состоянии (строфантин, коргликон). Их основные свойства:

- Хорошо растворимы в воде, но плохо в жирах

- Плохо всасываются в ЖКТ, биодоступность около 3-5%, поэтому внутрь не назначаются
- Плохо связываются с белками, активная фракция быстро оказывает лечебный эффект
- Выделяются через почки
- Назначаются внутривенно

2-я группа – неполярные сердечные гликозиды – находятся в недиссоциированном состоянии (дигитоксин, метилдигитоксин), имеют такие свойства:

- Плохо растворимы в воде, хорошо в жирах
- Хорошо всасываются в ЖКТ, биодоступность около 100%
- В крови до 90% связаны с белками (альбуминами), то есть много неактивной фракции, медленное действие
- Большая их часть метаболизируется в печени, а затем выводится с почкой в виде неактивных метаболитов
- Участие в печеночно-кишечной циркуляции до 25%, что обеспечивает длительное пребывание препарата в организме
- Назначаются исключительно внутрь в таблетках.

3-я группа – относительно полярные сердечные гликозиды – имеют немного он-групп, что придает им некоторую полярность (дигоксин, целанид), можно отметить следующие их свойства:

- Биодоступность около 40-50%
- Хорошо растворяются в воде и жирах
- В печеночно-кишечной циркуляции участвует около 7-8%
- Назначается и в таблетках, и в ампулах

Таблетированные препараты назначаются по схеме насыщения (дигитализации), в их применении выделяют 2 периода: период дигитализации, период поддерживающих доз. Для таких препаратов важно применение понятия «коэффициент (квота) элиминации k_z » – это количество препарата, которое метаболизируется и выводится из организма за 24 часа.

Чем выше квота элиминации, тем меньше опасность кумулирования (накопления) препарата в организме, это происходит в результате печеночно-кишечной циркуляции.

У строфантина $k_z=40-50\%$ (нет кумуляции), дигитоксин ($k_z=7\%$) - тут при повторном назначении происходит кумуляция и может возникнуть опасность интоксикации.

Доза насыщения – это та доза препарата сердечного гликозида, при действии которого на организм достигается терапевтический эффект и не оказывается токсического действия.

Сердечные гликозиды оказывают однотипное действие на организм, главные эффекты реализуются в сердце:

1. Кардиотонический эффект (положительный инотропный) – увеличивается сила сердечных сокращений, растет систолическое давление
2. Отрицательный хронотропный эффект – замедляется ЧСС, брадикардия
3. Отрицательный дромотропный эффект – торможение проводимости миокарда

4. Токсический эффект при передозировке (положительный батмотропный эффект) – повышается возбудимость миокарда.

Рассмотрим влияние сердечных гликозидов на кардиомиоциты:

- Растет сила сердечных сокращений без повышения потребности миокарда в кислороде
- Положительный эффект на миозиновую атф-азу, улучшается энергетика сокращения
- Тормозится работа на-са-оинообменника, который удаляет ионы кальция в обмен на ионы натрия
- Снижается активность на-к-атфазы в терапевтических дозах на 5-7%
- Отсюда вытекают клинические эффекты гликозидов:
- Усиливается сердечный выброс
- Растет скорость ковотока
- Лучше кровоснабжаются внутренние органы
- Уменьшаются симптомы сердечной недостаточности (падает венозное давление, отеки, исчезает акроцианоз).

6. Гликоалкалоиды

Гликоалкалоиды - вещества, сочетающие свойства гликозидов и алкалоидов. Состоят из сахаристой части и агликона (алкалоида). К гликоалкалоидам относится, например, соланин, содержащийся в картофеле, траве, горько-сладкого паслена, томатин, обнаруженный в помидорной ботве. Большинство гликоалкалоидов токсичны.

Соланин — ядовитый гликоалкалоид (гликозид), химически родственный стероидам, который вырабатывается в растениях семейства паслёновых. Содержится в любой части растения — в листьях, плодах, стеблях, клубнях и т. д.

Соланин входит в состав картофеля:

В цветках	3500 мг/100 г
В листьях	620 мг/100 г
В стеблях	55 мг/100 г
В ростках	4000 мг/100 г
В кожуре	270 мг/100 г
В мякоти клубня	40 мг/100 г

Действие соланина на организм человека сложно. При повышенных дозах он вызывает отравления, при небольших количествах обладает противовоспалительными, антиаллергическими и спазмолитическими св-ми. При попадании на воспаленную кожу наблюдается снижение боли, зуда, отечности и воспаления тканей, при этом снижается частота сердечных сокращений, улучшается моторная функция кишечника, повышается содержание К, а Na – снижается.

7. Характеристика растений, содержащих гликозиды и гликоалкалоиды

Бобовник (дикий персик) -- *Amygdalis nana* L. сем. розоцветных -- Rosaceae -- многолетний кустарник высотой до 1 м с голыми стеблями и ланцетными пильчатыми листьями. Цветки почти сидячие, розовые, распускаются до появления листьев.

Распространен по опушкам лесов, на склонах и полях Южной и Черноземной зон Европейской части СССР. Представляет опасность для животных на пастбищах.

Бухарник шерстистый -- *Holcus lanatus* L. сем. мятликовых -- Poaceae -- многолетнее травянистое растение высотой до 80 см. Имеет развитое корневище, стебель в узлах опушенный, листья бархатисто-опушенные. Соцветие -- довольно крупная метелка. Распространен в лесной и лесостепной зонах Европейской части СССР и на Кавказе по сухим лугам и в лесах.

Вика яровая (мышинный горошек) -- *Vicia sativa* L. сем. бобовых -- Fabaceae -- однолетнее травянистое растение высотой до 60 см. Стебель разветвленный, листья узкие, цветки крупные, бледно-фиолетовые. Плод -- боб. Широко культивируется как кормовая культура, чаще в смеси со злаковыми травами. Зеленое растение, но особенно семена, содержат гликозиды вицин и вицианин, при гидролизе которых образуется синильная кислота. Гликозиды накапливаются не всегда, а только при определенных климатических условиях.

Клевер луговой (красный) -- *Trifolium pratense* и клевер ползучий -- *Trifolium repens* L. сем. бобовых -- Fabaceae -- при неблагоприятных для развития условиях (заморозки, сильная засуха и др.), в молодых растениях до завязывания плодов накапливаются цианогенные гликозиды.

Лен обыкновенный (посевной) -- *Linum usitatissimum* L. сем. льновых -- Linaceae -- однолетнее растение высотой до 100 см. Стебель прямой, на конце метельчато-ветвистый; листья мелкие, ланцетные. Цветки пятерные, голубые; плод -- коробочка, содержащая блестящие плоские семена. Культивируется в Лесостепи и Полесье как техническая культура.

Зеленые растения до и после цветения, а также плодовая коробочка и семена содержат гликозид линамарин, который под влиянием фермента линазы в присутствии воды гидролизуетсся с образованием синильной кислоты.

Лядвенец рогатый -- *Lotus corniculatus* L. сем. бобовых -- Fabaceae -- многолетнее травянистое растение высотой до 40 см. Стебель густооблиственный, листья тройчатые с небольшими прилистниками, цветки ярко-желтые, собраны в зонтиковые головки. Растет в лесных, лесостепных и степных зонах, в горных районах. Относится к лучшим кормовым травам, однако в период цветения накапливаются цианогенные гликозиды, которые могут сохраняться и в сене.

Манник водяной (высокий, лепех) -- *Glyceria aquatica* сем. мятликовых -- Poaceae -- многолетнее травянистое растение высотой до 200 см с ползучим корневищем. Стебли прямые, толстые, при основании гладкие; листья лентовиднолинейные тонкозаостренные, с верхней поверхности шероховатые. Соцветие -- многоколосковая метелка. Растет по берегам озер, рек и в ручьях Европейской части СССР, в Сибири и на Кавказе. Цианогенные гликозиды накапливаются в молодых растениях, особенно в отаве.

Сорго -- *Sorghum* сем. мятликовых -- Poaceae -- многолетние или однолетние кустистые травянистые растения. Листья широколинейные, соцветия -- пирамидально-йцевидная многоколосковая метелка; колоски ланцетные. За исключением сорго алепского -- *S. Halepense*, которое встречается как сорняк злаковых культур, другие виды (сорго суданское, суданская трава -- *S. sudanense*, сорго обыкновенное -- *S. vulgare*, сорго сахарное -- *S. saccharatum*, сорго техническое -- *S. technicum*) возведены в культуру. Все виды в той или иной степени могут быть причиной отравления скота благодаря гликозиду

дуррину, который накапливается в разные периоды вегетации, но больше в молодых растениях или в отаве при неблагоприятных для развития условиях -- сильной засухе, чрезмерном поливе, заморозках, вытаптывании, повреждении градом или вредителями и др.

Триостренник -- *Triglochin* L. сем. ситниковидных -- *Incaginaceae*. Встречается два вида триостренника-- морской -- *T. maritima* и болотный -- *T. palustris* (табл. 3, в). Это многолетние, корневидные травы с безлистным стеблем высотой 60--80 см. Листья мелкие прикорневые. Цветки мелкие без околоцветника. Соцветия в виде густой кисти. Распространены повсеместно на болотах, сырых солончаковых лугах, по берегам рек и озер. Хорошо поедаются всеми животными. Токсическая доза травы для крупного рогатого скота составляет 6--8 кг, для овец - до 1 кг.

1.17 Лекция № 17 (2 часа)

Тема: Гликозиды, гликоалколоиды, фитотоксиканты

1.17.1 Вопросы лекции:

1. Гликозиды и их особенности
2. Гликоалколоиды - понятие
3. Пианогликозиды и токсиканты

1.17.2 Краткое содержание вопросов:

1. Гликозиды и их особенности

Гликозиды - бесцветные или окрашенные кристаллические вещества, некоторые флавоноиды и антраценопроизводные гликозиды, легко растворимые в воде, труднее в спирте, почти не растворимы в эфире, некоторые из них хорошо растворимы в хлороформе и дихлорэтаноле. Агликоны в воде не растворяются, но растворимы в органических растворителях. Обладают горьким вкусом (за исключением рутина). С увеличением цепочки углеводных компонентов растворимость гликозидов в воде увеличивается. С увеличением молекулярной массы агликона растворимость гликозида снижается. Все природные гликозиды обладают оптической активностью, имеют определенную температуру плавления. Гликозиды обладают большой реакционной способностью: ферментативный и кислотный гидролиз. Дубильные вещества гидролизуются щелочами. В отличие от алкалоидов гликозиды не имеют общих реакций.

Подлинность.

Устанавливается по характеру агликона и сахара. Реакции на агликоны зависят от наличия в их молекулах функциональных групп. Например, гликозиды, содержащие в качестве агликона фенол или соединение с фенольным гидроксилом, дают окрашивание с хлоридом железа (III). Одни гликозиды дают характерные окрашивания с серной кислотой: например, строфантин окрашивается в зеленый цвет, амигдалин - в пурпурово-красный, другие образуют осадки с танином; гликозиды наперстянки, адониса, ландыша после гидролиза восстанавливают жидкость Фелинга.

Выделение гликозидов.

В виду нестойкости и трудности выделения гликозидов их редко применяют в чистом виде. Чаще выделяют гликозиды кардиотонического действия (дигитоксин). Используют сырье для приготовления водных настоев, отваров, новогаленовых препаратов. Учитывая нестойкость гликозидов, при изготовлении лекарственных средств,

содержащих гликозиды, избегают их сочетания с кислотами, щелочами, дубильными веществами и солями тяжелых металлов (несовместимости).

Количественное определение.

Определяется различными методами: спектрофотометрией, фотоколориметрией и др. Гликозиды кардиотонического действия определяют методом биологической стандартизации.

Распространение.

Гликозиды в растительном мире распространены широко. Среди однодольных растений особенно богаты семейства ароидных, мятликовых. Наиболее часто гликозиды встречаются у двудольных в семействах лилейных, норичниковых, бобовых, лютиковых, кутровых, астровых, гречишных, розоцветных, крушиновых. Гликозиды могут находиться во всех органах растений. В одном и том же растении они накапливаются в различных органах, например, в ландыше майском они содержатся в листьях, цветках, траве. Иногда в одном органе могут накапливаться гликозиды, различные как по химическому строению, так и по физиологическому действию; например, в листьях наперстянки пурпурной встречаются гликозиды кардиотонического действия и сапонины стероидного ряда. В присутствии сапонинов активность гликозидов возрастает. Содержание гликозидов в растениях колеблется от 0,01 до 60-70%. В растениях гликозиды находятся в клеточном соке в растворенном состоянии, многие из них обладают флюоресценцией, что позволяет обнаружить локализацию флавоноидов и антрагликозидов с помощью люминесцентного микроскопа.

2. Гликоалкалоиды - понятие

Гликоалкалоиды - вещества, сочетающие свойства гликозидов и алкалоидов. Состоят из сахаристой части и агликона (алкалоида). К гликоалкалоидам относится, например, соланин, содержащийся в картофеле, траве, горько-сладкого паслена, томатин, обнаруженный в помидорной ботве. Большинство гликоалкалоидов токсичны.

Соланин — ядовитый гликоалкалоид (гликозид), химически родственный стероидам, который вырабатывается в растениях семейства паслёновых. Содержится в любой части растения — в листьях, плодах, стеблях, клубнях и т. д.

Действие соланина на организм человека сложно. При повышенных дозах он вызывает отравления, при небольших количествах обладает противовоспалительными, антиаллергическими и спазмолитическими св-ми. При попадании на воспаленную кожу наблюдается снижение боли, зуда, отека и воспаления тканей, при этом снижается частота сердечных сокращений, улучшается моторная функция кишечника, повышается содержание K, а Na – снижается.

3. Фитотоксиканты

Фитотоксиканты (ФТ) — токсичные химические вещества (рецептуры), предназначенные для поражения и уничтожения различных видов растительности. По характеру биологического действия и целевому назначению фитотоксиканты подразделяются на гербициды — вещества, уничтожающие растения и подавляющие их рост и развитие, дефолианты — вещества, вызывающие опадение листьев древесно-кустарниковой растительности, десиканты — вещества вызывающие высушивание вегетирующих частей растений, арборициды — вещества, предназначенные для уничтожения кустарниковой растительности, альгициды — вещества, уничтожающие водную растительность. Принято различать гербициды универсального (сплошного)

действия, которые уничтожают любые виды растительности, и избирательного действия, предназначенные для уничтожения только одного вида растений. Губительное действие ФТ на растительность связано с их способностью изменять активность многих ферментов, нарушать фотосинтез и другие стороны обмена веществ у растений. В качестве табельных фитотоксикантов на вооружении армии США состоят три основные рецептуры: «оранжевая», «белая» и «синяя». Следует учесть, что в период войны во Вьетнаме в составе ФТ применялись очень токсичные соединения — хлорированные производные феноксиуксусной кислоты, тордан (пиклорам), паракват, бромоксил, производные диметиларсиновой кислоты (какодиловая кислота), трибутилфосфат, тетрахлордибензодиоксин и ряд других веществ.

В перспективе возможно применение нового класса ФТ (бромацил, монурон), вызывающих стерилизацию почвы. При попадании в почву они вызывают замедление роста растений или предотвращают появление новой растительности. Бромацил представляет собой 5-бром-3-фтор-бутил-6-метилурацил, а монурон — это п-хлор-фенил-1,1-диметилмочевина.

Все перечисленные вещества весьма токсичны для человека и животных. Возможны поражения людей при вдыхании аэрозолей, употреблении зараженных продуктов и воды. Действие аэрозолей ФТ проявляется раздражением глаз, верхних дыхательных путей и кожи. При попадании ФТ внутрь развивается гастроинтестинальный синдром разной степени выраженности, часто имеют место различные неврологические нарушения. Массированное применение фитотоксикантов может закончиться появлением очень тяжелых отравлений у людей и даже их гибелью.

1.18 Лекция № 18 (2 часа)

Тема: Химиоксенбиотики и качество воды.

1.18.1 Вопросы лекции:

1. Загрязнители водных объектов
2. Нормативы токсикантов воды
3. Влияние токсических веществ на флору и фауну водоемов
4. Источники загрязнения гидросферы
5. Воды Оренбуржья и их особенности.

1.18.2 Краткое содержание вопросов:

1. Загрязнители водных объектов

Загрязнением водных объектов называют прямое или косвенное поступление посторонних веществ или энергии в водную среду, повлекшее за собой:

1. нанесение ущерба живым организмам;
2. возникновение опасности для здоровья и работоспособности людей;
3. ухудшение качества воды и ее полезных свойств;
4. помехи промышленной и иной хозяйственной деятельности.

Под загрязнением вод следует также понимать действия (умышленные или случайные), в результате которых водные объекты становятся частично или полностью непригодными для пользования.

К загрязнению водных объектов необходимо относить их засорение и замусоривание при сбросе практически нерастворимых отходов (древесины, бытового и строительного мусора, шлаков, металлолома и пр.), что ухудшает их внешний вид и гидрологический режим, создает помехи для водопользования.

Загрязнение водных систем представляет бóльшую опасность, чем загрязнение атмосферы, поскольку:

1. Источники загрязнения гидросферы и поллютанты более разнообразны, т. к. далеко не все вещества могут существовать в газообразном состоянии. Считается, что в водную среду попадает не менее 500 тыс. химических веществ из 8 млн. известных к настоящему времени; предельно допустимые концентрации разработаны всего лишь примерно для 1,5 тыс. видов.

2. Процессы биологического самоочищения протекают в водной среде гораздо медленнее, чем в воздухе, где сильна роль температурного фактора и солнечной радиации.

3. Естественные процессы в водной среде более чувствительны к влиянию поллютантов: многие растворимые вещества активно включаются в биотический круговорот и передаются по пищевым цепям.

4. Отношение человека к Мировому океану и континентальным водным объектам гораздо более безответственно, так как возникающие негативные эффекты отдалены по времени.

Главной причиной усиливающегося загрязнения вод, как и окружающей природной среды в целом, является несоответствие возрастающих объёмов поступления загрязнителей возможностям биологического самоочищения и искусственной очистки. Человечество загрязняет сегодня природу гораздо сильнее и на суше, и на море, чем само может довести до приемлемого уровня чистоты.

Кроме того, появившиеся в последние десятилетия новые материалы и соединения (пластмассы, синтетические волокна, пестициды, поверхностно-активные вещества, продукты нефтепереработки, радионуклиды) достаточно стойки в химическом отношении и для своего разложения требуют значительного времени – до десятков и сотен лет. Для многих поллютантов природа вообще не создала механизмов разрушения. Например, для того, чтобы микроорганизмы водной среды «научились» естественным путем разлагать нефть и нефтепродукты потребовалось около ста лет – а это жизнь многих тысяч поколений микробов, приспособившихся к новым веществам.

2. Нормативы токсикантов воды

Токсикологические показатели качества воды

Это показатели, характеризующие отсутствие в воде вредных химических веществ (компонентов) в концентрациях, которые могут отрицательно влиять на здоровье человека и вызывать различные заболевания.

Их разделяют на химические вещества:

- природного происхождения (бериллий, молибден, мышьяк, свинец, нитраты, фтор, селен, стронций);
- добавляемые в воду как реагенты во время обработки ее на водопроводных сооружениях (остаточный алюминий);
- поступающие в воду вследствие промышленного, сельскохозяйственного и хозяйственно-бытового загрязнения источников водоснабжения; к этой группе относятся

тяжелые металлы (никель, кадмий, ртуть, хром, висмут, сурьма, олово и др.), пестициды (хлорофос, метафос, атразин и др.), синтетические моющие и поверхностно-активные вещества (СПАВ), фенол, формальдегид и др.

Содержание в питьевой воде указанных и других веществ должно быть безопасным для здоровья всех живущих в настоящее время людей и их потомков при употреблении этой воды на протяжении всей жизни. Уровень содержания в питьевой воде химических веществ должен гарантировать отсутствие острых и хронических отравлений, снижения неспецифической резистентности (сопротивляемости) организма, сохранение репродуктивного здоровья гарантировать отсутствие мутагенного, канцерогенного, эмбриотоксического, тератогенного, гонадотоксического эффектов и других отдаленных последствий.(5) Токсикологические показатели безвредности химического состава питьевой воды централизованного питьевого водоснабжения регламентируются ГОСТом 2874-82 и ГСанПиН (табл. 5).

В ГСанПиН к перечню токсикологических показателей безвредности химического состава питьевой воды введены:

- из металлов барий и никель;
- органические компоненты, из них тригалометаны (в том числе, хлороформ, дибромхлорметан, тетрахлороуглерод) и пестициды;
- интегральные показатели (перманганатная окисляемость и общий органический углерод).

Однако из перечня токсикологических показателей ГСанПиН исключены бериллий, молибден, полиакриламид остаточный и стронций.

Перманганатная окисляемость (KMnO_4) -- это количество кислорода (мг), необходимого для химического окисления органических и неорганических веществ (солей двухвалентного железа, сероводорода, аммонийных солей, нитритов и т.д.), содержащихся в 1 литре воды. Увеличение перманганатной окисляемости более 4,0 мг O_2 на 1 л свидетельствует о возможном загрязнении источника воды веществами органического и минерального происхождения. Минимальной окисляемостью (до 2,0 мг O_2 на 1 л) обычно характеризуются артезианские воды. Согласно требованиям ГСанПиН, вода не должна содержать токсические компоненты (ртуть, таллий, кадмий, нитриты, цианиды, хром⁺⁶, 1,1-дихлорэтилен, 1,2-дихлорэтан, бензапирен) в концентрациях, которые определяются стандартными методами исследований.

3. Влияние токсических веществ на флору и фауну водоемов

Влияние нефтепродуктов на водную флору и фауну

Все компоненты нефти - токсичны для морских организмов. Нефть влияет на структуру сообщества морских животных. При нефтяном загрязнении изменяется соотношение видов и уменьшается их разнообразие. Так, обильно развиваются микроорганизмы, питающиеся нефтяными углеводородами, а биомасса этих микроорганизмов ядовита для многих морских обитателей. Доказано, что очень опасно длительное хроническое воздействие даже небольших концентраций нефти. При этом постепенно падает первичная биологическая продуктивность моря. У нефти есть еще одно неприятное побочное свойство. Ее углеводороды способны растворять в себе ряд других загрязняющих веществ, таких, как пестициды, тяжелые металлы, которые вместе с нефтью концентрируются в приповерхностном слое и еще более отравляют его. Ароматическая фракция нефти содержит вещества мутагенной и канцерогенной природы,

например бенз(а)пирен. Сейчас получены многочисленные доказательства наличия мутагенных эффектов загрязненной морской среды. Бенз(а)пирен активно циркулирует по морским пищевым цепочкам и попадает в пищу людей.

Наибольшие количества нефти сосредоточены в тонком приповерхностном слое морской воды, играющем особенно важную роль для различных сторон жизни океана. В нем сосредоточено множество организмов, этот слой играет роль "детского сада" для многих популяций. Поверхностные нефтяные пленки нарушают газообмен между атмосферой и океаном. Претерпевают изменения процессы растворения и выделения кислорода, углекислого газа, теплообмена, меняется отражательная способность (альбедо) морской воды.

Больше всего страдают от нефти птицы, особенно когда загрязняются прибрежные воды. Нефть склеивает оперенье, оно утрачивает теплоизолирующие свойства, и, кроме того, птица, выпачканная в нефти, не может плавать. Птицы замерзают и тонут. Даже чистка перьев растворителями не позволяет спасти всех пострадавших. Остальные обитатели моря страдают меньше. Многочисленные исследования показали, что нефть, попавшая в море, не создаёт ни постоянной, ни долговременной опасности для живущих в воде организмов и не накапливает в них, так что её попадание в человека по пищевой цепи исключено. По последним данным, значительный вред флоре и фауне может быть нанесен только в отдельных случаях.

4. Источники загрязнения гидросферы

Основная причина загрязнений водных объектов – сброс в водоемы неочищенных или недостаточно очищенных сточных вод промышленных предприятий, коммунальных сточных вод и стоков сельского хозяйства.

Еще одним источником загрязнения природных вод являются атмосферные воды, несущие в себе вымываемые из воздуха загрязняющие вещества промышленного происхождения.

Загрязнение воды – привнесение в водную среду новых, несвойственных ей веществ – загрязнителей, ухудшающих качество воды или изменение других ее показателей (например, температуры).

Химическое загрязнение – изменение естественных химических свойств воды за счет увеличения содержания в ней вредных примесей, как неорганической (минеральные соли, кислоты, щелочи, глинистые частицы), так и органической природы (нефть и нефтепродукты, пестициды).

Источники: промышленность, сельское хозяйство, коммунальное хозяйство.

Физическое загрязнение – изменение физических параметров водной среды (тепловые, механические, радиоактивные).

Источники: ТЭС, АЭС, сточные бытовые и промышленные воды, отходы.

Биологическое загрязнение – изменение свойств водной среды в результате увеличения количества несвойственных ей видов микроорганизмов, растений, животных, привнесенных извне.

Источники: быт (кухни, туалеты, больницы) и промышленность.

Загрязнения, поступающие в сточные воды, можно разделить по физическому состоянию на:

- нерастворимые коллоидные,
- растворенные примеси.

Помимо этого, загрязнения делятся на:

- минеральные,
- органические,
- бактериальные,
- биологические.

К минеральным загрязнениям относят: частицы песка, руды, шлака, минеральных солей, растворы кислот, щелочей и др.

Органические загрязнители представляют собой остатки растений, растительного масла, остатки тканей животных и т.п.

Бактериальные и биологические загрязнения обычно присутствуют в бытовых стоках и сточных водах некоторых предприятий (например, микробиологической промышленности).

5. Воды Оренбуржья и их особенности.

Через территорию области протекает несколько рек, среди них Урал, Самара, Тобол, Илек и Сакмара. При этом местные жители гордятся и озерной системой, особенно крупным озером Шалкар-Ега-Кара, которое является памятником природы на уровне региона.

Основные источники водоснабжения для области – это подземные воды. Испытывая антропогенное воздействие, качество воды постоянно ухудшается. Среди распространенных загрязнителей: нефтепродукты, фенолы, металлы (цинк, медь, железо), селен, бром и фтор.

Наиболее загрязненной рекой региона является приток Сакмары – река Блява. По причине соседства с индустриальными областями воды реки Урал на территорию области попадают уже с большим количеством вредных для биосистемы загрязняющих веществ.

Однако нельзя все беды списывать на тяжелую и добывающую промышленности, свой «вклад» в ухудшение качества вод делают фермерские хозяйства, сельхозпредприятия, поселки с плохой системой канализации.

1.19 Лекция № 19 (2 часа)

Тема: Отравляющие вещества и их действие на живые организмы

1.19.1 Вопросы лекции:

1. Общая характеристика отравляющих веществ
2. Токсикологическая характеристика
3. Отравляющие вещества и виды их действия
4. Воздействие отравляющих веществ на животных и человека
5. Токсикодинамика и токсикокинетика
6. Ветсанэкспертиза

1.19.2 Краткое содержание вопросов:

1. Общая характеристика отравляющих веществ

Отравляющими веществами (ОВ) называют химические соединения, которые могут быть использованы при ведении боевых действий для поражения людей и

животных, а также уничтожения растительности. Впервые химическое оружие было применено в первую мировую войну Германией.

Отравляющие вещества использовались и американскими войсками во время войн в Корее и Вьетнаме, во время Ирано-Иракского военного конфликта.

Отравляющие вещества могут применяться в виде аэрозоля (тумана, мельчайших твердых частиц), пара (газа) и мелких капель. В качестве средств доставки используются: ракеты, артиллерийские снаряды и мины, авиационные бомбы, выливные авиационные приборы (ВАП), химические фугасы, дымовые шашки, химические гранаты.

Основными путями поступления ОВ в организм являются органы дыхания, кожные покровы и желудочно-кишечный тракт. Возможно попадание ОВ через раны и ожоговые поверхности.

2. Токсикологическая характеристика

Химическим оружием противника называют боевые средства, поражающее действие которых основано на использовании отравляющих веществ (ОВ). Для их применения используются химические ракеты, бомбы, снаряды, выливные авиационные приборы, генераторы аэрозолей, с помощью которых все эти вещества доставляются к цели и распыляются в атмосфере и на местности. ОВ и ядохимикаты могут вызывать поражения людей и животных, заражать местность, водоисточники, продовольствие и фураж, вызывать гибель растительности и сельскохозяйственных культур.

3. Отравляющие вещества и виды их действия

По тактическому назначению отравляющие вещества делятся на 3 группы: смертельные, раздражающие и временно-выводящие из строя.

Смертельные предназначены для уничтожения живой силы. В эту группу входят ОВ нервно-паралитического, кожно-резорбтивного, удушающего и общедовитого действия.

Раздражающие предназначены для ослабления боеспособности войск, их изнурения, а также для использования в полицейских и учебных целях. В эту группу входят ОВ раздражающего действия.

Временновыводящие из строя предназначены для дезорганизации войск. Эту группу составляют психотомиметические вещества.

В момент применения ОВ могут находиться в виде пара, тумана, дыма, грубодисперсного аэрозоля, а также в капельно-жидком состоянии.

В результате применения химического оружия возникает очаг химического поражения (ОХП) — территория, на которой произошло заражение объектов, окружающей среды и населения боевыми отравляющими веществами.

Размер и характер ОХП зависят от вида ОВ, способа их применения, рельефа местности, характера застройки населенных пунктов, метеоусловий и т. д.

По данным различных источников потери среди незащищенного населения могут составить от 80 до 90%. При применении различных ОВ структура потерь может быть различной. Например, при внезапности применения нервно-паралитических ОВ безвозвратные потери могут достигать 50%.

4. Воздействие отравляющих веществ на животных и человека

В зависимости от токсического действия на организм все ОВ делятся на группы: нервно-паралитического действия (или фосфорорганические); кожно-раздражающего

действия; общедовитого действия; удушающего действия; раздражающего действия и психохимические.

В очагах химического поражения заражены воздух, местность и находящиеся на ней объекты и техника. Различают зону непосредственного действия (в месте применения ОВ) и зону распространения облака зараженного воздуха. Размеры очагов химического поражения могут составлять десятки квадратных километров и будут зависеть от физико-химических свойств ОВ, способа их применения, условий погоды, времени года. Очаги могут быть нестойкими—до 1—2 ч. (фосген, синильная кислота) и стойкими—до нескольких суток и более (иприт, Ви-Икс).

Обнаружение (индикация) ОВ производится с помощью различных средств и приборов, которые имеются на оснащении войск, химической и медицинской служб.

Комплект индикаторных пленок (АП-1) предназначен для определения в воздухе аэрозолей ОВ типа Ви-Икс в момент оседания их на обмундирование, объекты боевой техники, оружие и другие предметы.

Войсковой прибор химической разведки (ВПХР), прибор химической разведки медицинской и ветеринарной службы (ПХР-МВ) — предназначены для определения практически всех отравляющих веществ в соответствии с прилагаемой к ним инструкцией.

Организация лечебно-эвакуационных мероприятий и объем первой помощи в очаге химического поражения

Нервно-паралитические, или фосфорорганические, отравляющие вещества (ФОВ) относятся к группе веществ смертельного действия. Они способны проникать в организм различными путями, не имеют запаха и цвета, стойки на местности.

Различные ФОВ (зарин, зоман, Ви-Икс) вызывают почти одинаковую клиническую картину поражения. В зависимости от путей поступления они оказывают местное и общее действие.

К местным симптомам относят: сужение зрачков при контакте ОВ со слизистой глаза; подергивание мышц и выделение капелек пота на местах попадания ОВ на кожу; тошноту, рвоту, боли в животе при попадании внутрь.

Однако тяжесть поражения обуславливает общее действие яда, вследствие которого нарушаются функции нервной системы, дыхания, кровообращения и желудочно-кишечного тракта. Можно выделить три степени интоксикации: легкую, среднюю и тяжелую.

5. Токсикодинамика и токсикокинетика

Пути поступления ядовитых веществ, их распределение, накопление и выведение из организма.

Главные задачи теоретической или фундаментальной токсикологии - выяснение механизмов биологической активности токсикантов; установление связи между токсичностью, опасностью, химическим строением и физико-химическими свойствами ядов; познание закономерностей их взаимодействия с живыми организмами, то есть токсикокинетики и токсикодинамики.

Токсикокинетика - раздел токсикологии о путях поступления, механизмах всасывания, распределения, накопления, биотрансформации в организме и выделения токсикантов. Существует термин- хемобиокинетика, который отражает кинетику

химического вещества в биологическом объекте и объединяет два названия токсико- и фармакокинетики.

Различают несколько путей поступления ядов в организм:

- . Пероральный (Per os) - наиболее характерен для животных и птицы (ядовитые растения, недоброкачественные корма, вода из загрязненных водоемов, лекарства и так далее).

- . Ингаляционный (аэрогенный) - через органы дыхания поступают аэрозоли и газообразные токсиканты (при проведении дезинфекции, дезинсекции, отравлении угарным газом).

- . Через кожу и слизистые оболочки. Контакты животных с токсикантами при прогоне по угодьям, обработанных пестицидами, при обработке сельхозугодий с самолетов, при обработке животных инсектоакарицидами. Увеличивается резорбция токсикантов с поврежденной кожи и слизистых.

- . Парентеральный путь - посредством инъекций. Отравление натрия селенитом и другими СДЯВ при передозировке.

Из мест введения, вещества поступают в кровь, а затем в разные органы и ткани. Проникновение токсикантов через биологические мембраны осуществляется по основным механизмам: простая и облегченная диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз, фагоцитоз.

Для многих веществ характерно неравномерное распределение, и зависит от:

- . Пути поступления (при оральном- наибольшая концентрация токсиканта отмечена в стенках желудка и кишечника, а в дальнейшем в печени; при аэрогенном- в легких, сердце, головном мозге).

- . Физико-химических свойств яда (растворимость в липидах).

- . Кровоснабжения органа.

- . Функционального состояния органов (печень, почки, легкие).

- . Наличия гистогематических барьеров (гематоэнцефалический и др.).

- . Сродства ядов к тем или иным тканям (тропизм). К миокарду- гликозиды наперстянки, которые накапливаются в нем; аминазин- к легочной ткани.

Накопление яда не может быть бесконечным. При накоплении до максимального уровня происходит его перераспределение и выделение.

Быстрота выведения токсикантов определяется рядом условий: характером действия яда, его растворимостью, летучестью, образованием продуктов метаболизма и т.д. Поэтому одни яды начинают выделяться из организма в первые минуты, другие через несколько часов, и заканчивается оно в различные временные сроки.

Основной путь выведения ядов или их метаболитов через почки и печень, летучих - через легкие. Некоторые гидро- и липофильные выделяются с молоком.

6. Ветсанэкспертиза

Отравления растениями, содержащими алкалоиды

Белена черная. Относится к семейству пасленовых. В диком виде белена произрастает возле рек, на пустырях и в мусорных местах, вблизи жилья, у дорог. Широко распространена по всей территории Республики Беларусь.

Во всех частях растения содержатся алкалоиды гиосциамин, атропин, скополамин, являющиеся высокотоксичными соединениями.

Белладонна лекарственная(сонная дурь, красавка). Относится к семейству пасленовых. В Республике Беларусь не произрастает. Во всех частях растения содержатся алкалоиды атропин, гиосциамин и скополамин.

Дурман обыкновенный. Относится к семейству пасленовых. Растет как сорняк на пустырях, огородах, вблизи жилищ и дорог. Все части растения содержат алкалоиды гиосциамин, атропин, скополамин, а также дубильные и белковые вещества.

Отравления свежими растениями на пастбищах крайне редки из-за их неприятного запаха. Отравления возможны при наличии вышеперечисленных растений в сене. Наиболее чувствительны к алкалоидам белены, белладонны и дурмана лошади и крупный рогатый скот, менее чувствительны - овцы и козы.

Акониты. Относятся к семейству лютиковых. Наиболее токсичными являются аконит аптечный, джунгарский, каракольский, которые содержат алкалоид аконитин.

Болиголов пятнистый. Произрастает на пустырях, огородах, среди кустарников, по долинам рек, вокруг высохших прудов. На лугах и пастбищах встречается редко. Распространен по всей территории Европы.

Все части растения, особенно семена, содержат алкалоид кониин и еще четыре других алкалоида, которые являются нервными ядами.

Чемерица Лобеля. Наиболее опасна чемерица белая, черная и даурская. Ядовитыми веществами корневища чемерицы являются алкалоиды протовератрин, йервин, рубийервин, псевдойервин и др.

Сафора лисохвостаярастет как сорное растение по всей территории Европы. В токсикологическом плане значение также имеют сафора толстоплодная, желтая, Грифорита. Все виды сафоры содержат алкалоиды сафоридин, сафокарпин, алоперин, пахикарпин и др.

Безвременник осенний, теневой, веселый и др. Эти растения содержат алкалоиды колхицин, колхамин, несколько малоизученных алкалоидов и небольшое количество сапонинов.

Люпины- преимущественно однолетние растения, произрастают на обширных территориях, в том числе и в нашей республике. Среди люпинов наиболее распространены узколистный, желтый, белый, многолистный.

Токсичность люпинов связана с наличием в них алкалоидов люпинина, спартеина, люпинидина и др. Ядовито все растение, но наиболее ядовитыми являются стручки и семена. Токсическая доза алкалоидов люпина для крупного рогатого скота составляет 20 мг/кг массы тела.

Ветсанэкспертиза. В случаях вынужденного убоя животных в результате отравления растениями из данной группы в обязательном порядке проводят токсикологическое исследование мяса. При отсутствии в мясе алкалоидов его используют без ограничений, а при их наличии его подвергают либо утилизации, либо многократному разбавлению с мясом от здоровых животных с последующей переработкой на вареные колбасные изделия.

Отравления животных растениями, содержащими эфирные масла и смолистые вещества

Вех ядовитый. Травянистое растение семейства сельдереевых. Растет в местах, где имеется достаточное количество воды: на низких болотистых лугах, по берегам рек и прудов.

Ядовитым началом ве́ха является цикутотоксин - безазотистое смолистое вещество. Ядовито все растение, но особенно корневище, которое в свежем виде содержит 0,2 % и в сухом виде - до 3,5 % цикутотоксина. Животные отравляются чаще ранней весной, когда на пастбищах нет другой травы.

Пижма обыкновенная. Содержит эфирное масло, в состав которого входит туйон (до 70%), камфора, барнеол, пинен. Растение содержит также в незначительном количестве алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества и горечи.

Полынь таврическая (горькая). Растение содержит эфирное масло (до 1%) и лактон таурицин.

Багульникболотный. Растение содержит эфирное масло, в состав которого входят лидол. Кроме этого, листья содержат гликозид эриколин (арбутин), флавоноиды и другие вещества.

Ветсанэкспертиза. При вынужденном убое животных при отравления этими растениями обязательно проводят пробу варкой для исследования мяса на наличие запаха эфирных масел. При ярко выраженном запахе эфирных масел и наличии горького привкуса мясо утилизируют, при отсутствии - проваривают или используют для изготовления вареных и варено-копченых колбас. Внутренние органы, как правило, утилизируют.

При вынужденном убое животных при отравлении вехом ядовитым обязательно проводят токсикологическое исследование мяса. В случаях обнаружения в продуктах убоя остаточных количеств гликозидов и цикутотоксина, мясо и субпродукты подлежат утилизации. При отсутствии токсических веществ растений в продуктах убоя их перерабатывают на вареные и варено-копченые колбасные изделия.

Отравления животных растениями, содержащими сапонингликозиды и лактон протоанемонин

Лютики – многолетние и однолетние растения, растущие повсеместно на природных лугах и пастбищах. В токсикологическом плане наибольшее значение имеют следующие виды: ядовитый, жгучий, едкий. Растения данных видов содержат лактон протоанемонин.

Ветреницымноголетние травянистые растения семейства лютиковых. На территории Европы наиболее широко распространены ветреница дубравная, лесная, лютиковая и калужница болотная. Токсические свойства этих растений, как и лютиков, обусловлены содержанием в них протоанемонина.

Ветсанэкспертиза. В случаях вынужденного убоя животных при отравлениях растениями семейства лютиковых (за исключением аконитов) мясо используется, как правило, без ограничений.

1.20 Лекция № 20 (4 часа)

Тема: Химические токсикозы и их особенности

1.20.1 Вопросы лекции:

1. Отравление животных пестицидами
2. Хлорорганические соединения
3. Фосфорорганические соединения
4. Карбонаты
5. Синтетические пиретроиды

6. Гетероциклические соединения
7. Отравление диоксинами и дифенилами

1.20.2 Краткое содержание вопросов:

1. Отравление животных пестицидами

Пестицидами (от лат. *pestis* — вредное, *caedo* — убиваю) называют химические средства защиты растений от вредителей, болезней, сорняков и грызунов, а также средства защиты животных от насекомых и клещей.

Пестициды по принадлежности к тому или иному классу химических веществ являются фосфорорганическими соединениями (ФОС или ФОП), хлорорганическими соединениями (ХОС или ХОП), производными карбаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминоврй кислот (карбаматы), синтетическими пиретроида-ми, медьсодержащими соединениями, производными хлорфенок-сипропионовой кислоты, хлорфеноксиксусной кислоты, авер-мектинами и ивермектинами, производными мочевины и другими аминсоединениями, гетероциклическими соединениями — производными симм-триазинов, дириридилия и других гетероциклических веществ, нитро- и галоидпроизводными фенола, углеводов, серой и ее препаратами, циан-, фтор- и радонсодержащи-ми соединениями, неорганическими металлсодержащими веществами и соединениями других химических групп,

С целью расширения спектра биологического действия пестицидов на различные виды вредных организмов, увеличения продолжительности действия препаратов, для сокращения числа обработок, повышения эффективности и уменьшения последствий от каждого препарата в отдельности применяют комбинированные пестициды. Эти препараты используют в качестве инсектицидов, протравителей семян (фунгицидов) и гербицидов.

В состав комбинированных пестицидов наиболее часто входят фосфор- и хлорорганические соединения, медьсодержащие пестициды, производные дитиокарбаминовой кислоты, симм-триазинов, хлорфеноксиксусной кислоты, а также другие вещества с выраженными пестицидными свойствами.

Пестицидами также являются биологические средства защиты растений от вредителей и болезней. Они представляют собой микробиологические препараты, действующее вещество в которых — микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, вызывающие заболевание или гибель вредных организмов. По производственному назначению бактериальные препараты (биопрепараты) используют в качестве инсектицидов, фунгицидов и родентицидов.

Биологическими средствами защиты растений могут быть и синтетические вещества, влияющие на поведение вредных насекомых и их размножение.

К агрохимикатам относятся минеральные удобрения, в том числе комплексные, с добавлением микроэлементов, самостоятельные органоминеральные с микроэлементами; удобрения органические, торфяные и на основе гуминовых кислот; мелиораторы почв известковые и гипсовые; кормовые добавки для животных и консерванты кормов.

В зависимости от цели и направления использования пестицидов их подразделяют на несколько групп (производственная классификация). В соответствии с этой классификацией чаще других в сельском и лесном хозяйстве, а также в животноводстве и быту используют инсектициды — средства для уничтожения вредных насекомых; акарициды — вещества для борьбы с растительноядными и

паразитирующими на животных клещами; нематоциды — пестициды, применяемые для борьбы с круглыми червями (нематодами); зодциды, или родентициды, — вещества для уничтожения мышевидных и других грызунов как в полевых условиях, так и в животноводческих помещениях; фунгициды — средства для борьбы с болезнями растений и животных, вызываемые различными низшими грибами; гербициды — химические препараты для уничтожения сорных растений; дефолианты — средства для удаления листьев; десиканты — вещества для подсушивания растений; феромоны — химические вещества, используемые для выявления и установления границ очагов распространения насекомых, привлечения самцов в ловушки с целью их массового отлова или уничтожения; регуляторы роста растений — вещества, влияющие на рост и развитие растений. Реже применяют альгициды — вещества для уничтожения водорослей и другой сорной растительности в водоемах; антирезистенты — специальные добавки, понижающие устойчивость насекомых к пестицидам; антисептики — вещества, предохраняющие деревянные и другие неметаллические материалы от разрушающего воздействия микроорганизмов; арборициды — средства для уничтожения нежелательных древесных и кустарниковых растений; аттрактанты — общее название пестицидов, привлекающих насекомых; афициды — препараты для борьбы с тлями; бактерициды — вещества, используемые для уничтожения бактерий и болезней, вызываемых ими; гаметоциды — препараты, вызывающие стерильность сорняков; лимациды (моллюскоциды) — пестициды, применяемые для борьбы с различными моллюсками, в том числе и с брюхоногими; ларвициды — вещества, используемые для уничтожения личинок и гусениц насекомых; овициды — препараты для уничтожения яиц насекомых; репелленты — вещества, отпугивающие насекомых; синергисты — добавки к пестицидам, вызывающие усиление их действия; фумиганты — вещества, применяемые в паро- или газообразном состоянии для уничтожения вредителей и возбудителей болезней растений.

По характеру проникновения инсектицидов и акарицидов в организм насекомых и клещей различают препараты контактного действия (контактные), которые вызывают их гибель, проникая (при непосредственном контакте) через восковые или хитиновые покровы. Инсектициды, убивающие насекомых, проникая в них через органы питания, называют кишечными. Системные препараты поступают из почвы и через листья в сосудистую систему растений и при высасывании их сока или поедании части листа проникают в кишечник вредителей, в результате чего наступает их гибель. Фумиганты проникают в насекомых и других вредителей через их трахеи (дыхательные трубочки). Некоторые препараты вызывают гибель насекомых, например минеральные масла, закупоривая их дыхательные пути (трахеи).

Фунгициды могут быть как контактного, так и системного действия, вызывая гибель низших грибов как при болезнях вегетирующих растений, так и при протравливании семян.

Гербициды бывают сплошного и избирательного действия. Они вызывают гибель сорняков при непосредственном контакте или в результате влияния на корневую систему и семена. Первые поражают те части растений, на которые они попадают, вторые проникают в сосудистую систему сорняков, третьи уничтожают прорастающие семена и корни, сорной растительности.

По основным критериям вредности пестициды подразделяют по токсичности при их поступлении в желудок и кумуляции, о чем указано в разделе «Общая токсикология», а

также по стойкости в объектах окружающей среды, степени опасности при поступлении в желудок и отдаленным действиям на организм животных и человека. Различают очень стойкие пестициды, период полураспада которых в природных условиях составляет 1—2 года; стойкие — период полураспада 6 мес — 1 год; умеренно стойкие — период полураспада 1—6 мес и малостойкие, которые разлагаются наполовину на нетоксичные вещества в пределах 1 мес.

По степени опасности (ГОСТ 12-1-007—76) химические вещества подразделяются на четыре класса: первый класс — чрезвычайно опасные, средняя смертельная доза (ССД) при поступлении в желудок составляет менее 15 мг/кг массы животного; второй класс — высокоопасные, ССД — 15—150; третий класс — опасные, ССД — 151—5000; четвертый класс — незначительно опасные, ССД — более 5000 мг/кг массы животного.

Бластомогенность (канцерогенность) препаратов может быть явной, когда она отмечается у людей и в опытах на животных. Канцерогенными считаются пестициды, которые вызывают опухоли в эксперименте у животных и не регистрируются у людей,

слабоканцерогенными — вещества, оказывающие невыраженную бластомогенность в опытах на животных. Различают также подозрительные на бластомогенность пестициды.

Классифицируют явные тератогены, вызывающие уродства у людей и воспроизводящиеся в эксперименте на животных, и подозрительные на тератогенность, когда отмечаются уродства в опытах на животных.

Эмбриотоксичность бывает избирательной, проявляющейся в дозах, нетоксичных для материнского организма, и умеренной, отмечаемой наряду с другими токсическими эффектами.

Исходя из этих критериев опасности пестицидов, в сельском хозяйстве и животноводстве применяют, как правило, малотоксичные для теплокровных животных и людей препараты. Не следует использовать стойкие вещества, Период полураспада которых составляет 2 года и более. Нельзя применять препараты с резко выраженной кумуляцией, т. е. такие, которые задерживаются и накапливаются в организме животных и человека даже при поступлении их в ничтожно малых количествах. Запрещены для применения вещества, если при предварительном их изучении установлена опасность канцерогенности, гонадо- и эмбриотоксичности, мутагенности и аллергенности.

Все пестициды, предназначенные к применению в Российской Федерации в качестве средств защиты растений и животных, подвергаются оценке по показателям эффективности и безопасности и проходят сначала временную, а затем постоянную регистрацию в Государственной комиссии по химическим средствам защиты растений (Госхимкомиссии) и Департаменте ветеринарии Мин-сельхоза РФ. Пестициды, зарегистрированные в Госхимкомиссии, включаются в «Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению в Российской Федерации».

В Списке приведены: наименование действующих веществ и торговых названий препаративных форм пестицидов, разрешенных к применению в качестве средств защиты растений; нормы расхода препаратов в л/га или кг/га; наименование сельскохозяйственных культур или обрабатываемых объектов; название вредителей, против которых проводится обработка; способ обработки и время ее проведения; кратность обработок и

установленное «время ожидания»; сроки выхода рабочих на обработанные места для проведения полевых работ.

В приложениях к Списку даны гигиенические нормативы, регламентирующие использование пестицидов в сельском хозяйстве, такие, как допустимая суточная доза (ДСД), выраженная в мг/кг массы тела; предельно допустимые или ориентировочно допустимые концентрации пестицидов в почве в мг/кг (ПДК или ОДК); ПДК или ориентировочно допустимые уровни (ОДУ) в водах водоемов в мг/дм³; ПДК или ориентировочно безопасный уровень (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны в мг/м³; ПДК или ОБУВ в атмосферном воздухе в мг/м³; максимально допустимый уровень (МДУ) в продуктах питания в мг/кг.

В приложениях также включены «Перечень предельно допустимых концентраций пестицидов для воды рыбохозяйственных водоемов» в мг/л, «Ограничения по применению пестицидов в коммунальном хозяйстве» и «Классы опасности пестицидов для пчел и соответствующие им условия применения».

Пестициды, рекомендованные к применению для защиты животных, проходят экспертизу во Всероссийском государственном научно-исследовательском институте контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов и рассматриваются в Совете по ветеринарным препаратам (Ветфармбиосовет) Департамента ветеринарии Минсельхоза РФ.

Совет по ветеринарным препаратам передает свое заключение по экспертизе документации и по результатам испытаний пестицида, который в 15-дневный срок направляет в Департамент ветеринарии представление о регистрации (перерегистрации) пестицида в Российской Федерации.

Департамент ветеринарии рассматривает заключение Всероссийского государственного научно-контрольного института (ВГНКИ) и Совета по ветеринарным препаратам и на основании анализа представленных материалов регистрирует пестицид или отказывает в его регистрации.

«Аналогичную процедуру регистрации проходят и другие ветеринарные препараты, используемые для лечения, профилактики заболеваний и повышения продуктивности животных: дезинфектанты, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, витамины, гормоны, ферментные препараты, иммуностимуляторы, премиксы, кормовые добавки и другие химические средства, применяемые в животноводстве и ветеринарии.

В качестве средств защиты растений и животных наиболее широкое применение получили инсектициды, акарициды и фунгициды на основе синтетических пиретроидов, фосфорорганических соединений, производных карбаминовых кислот, медьсодержащих соединений, продуктов жизнедеятельности актиномицет *Streptomyces avermitilis* — авермектины и их полусинтетические аналоги — ивермектины, амитразы, препараты на основе имидак-лопрйда, карбосульфона, карбофурана и некоторые другие.

В прошлые годы для защиты растений и животных от насекомых и клещей широко применялись хлорорганические инсектициды и акарициды, такие, как ДДТ, ГХЦГ, гептахлор, полихлор-пинен, полихлоркамфен и др. В настоящее время указанные соединения этой группы в России не применяют, однако их используют в других странах, с которыми Россия имеет торговые отношения, поэтому они представляют определенный интерес как возможные загрязнители кормов и продуктов Питания; импортируемых из-за

рубежа. Из инсектицидов и акарицидов наибольшее санитарно-токсикологическое значение имеют фосфорорганические соединения (ФОС) или фторорганические пестициды (ФОП).

2. Хлорорганические соединения

В прошлые годы хлорорганические соединения, или хлорорганические пестициды (ХОС, ХОП), широко применяли для защиты растений от насекомых и клещей (ДДТ, ГХЦГ, гептахлор, полихлорпинен, полихлоркамфен и др.). В связи с тем что большинство ХОС медленно разрушаются в окружающей среде, накапливаются в тканях продуктивных животных и тем самым снижают санитарное качество продуктов питания, их применение в сельском хозяйстве Российской Федерации запрещено. В связи с этим за последние 10 лет случаев отравлений животных инсектоакарицидами группы ХОС отмечено не было. Также резко снизилось загрязнение кормов и продуктов животноводства (мяса, молока, яиц) остатками пестицидов. Однако ХОС все еще применяют в ряде зарубежных стран. Отмечены случаи загрязнения их остатками кормов и продуктов животноводства, импортируемых из-за рубежа. Остатки ХОС, главным образом ДДТ, обнаруживают в жире диких водоплавающих перелетных птиц и рыбе, отловленной во внутренних водоемах.

Из ХОС в мясе и мясопродуктах, главным образом в жировой ткани, наиболее часто обнаруживают остатки ДДТ и гексахлор-циклогексана (ГХЦГ).

ДДТ (дихлорфенилтрихлорэтан). Белое кристаллическое вещество. Хорошо растворяется в органических растворителях — гексане, кетоне и др. Растворимость в воде 1—2 мкг/л (0,001 мг/л).

Технический продукт содержит около 75% *п,п'* ДДТ, на остальные изомеры, такие, как *П,п'* ДДД и *п,п'* ДДЭ, приходится около 25 %.

Технический ДДТ по токсичности относится к третьей группе опасности с LD_{50} для белых мышей и крыс около 250—300 мг/кг их массы. Высокотоксичен для рыб: СК₅₀ для ушастого окуня 0,016 мг/л и для радужной форели 0,5 мг/л (В. В. Метелев, 1971). Умеренно или малотоксичен для пчел. LD_{50} при топикальном нанесении, по данным разных авторов, составляет от 4,6 до 2000 мкг/пчелу (С. С. Назаров, 1967).

ДДТ очень длительное время сохраняется в почве; при поступлении внутрь с кормом накапливается в жировой ткани животных, выделяется с молоком и яйцами. При попадании в организм животных он подвергается частичному разрушению, образуя менее токсичные метаболиты, такие, как $\Sigma \text{п}^1$ ДДД и $\Sigma \text{п}^1$ ДДЭ. В организме жвачных животных (крупного рогатого скота, овец) он в основном конвертируется в $\Sigma \text{гг}$ ДДД. Эта конверсия, по-видимому, протекает под действием микроорганизмов рубца. Fljn^1 ДДД — малотоксичное соединение с LD_{50} для лабораторных животных около 3000 мг/кг их массы. Имеет сравнительно невысокую устойчивость, быстро разрушается в организме животных. У птиц п^1 ДДТ под действием ферментов метаболируется в п^1 ДДЭ, который по сравнению с исходным соединением менее токсичен (LD_{50} — 800 мг/кг), но более устойчив.

В прошлые годы, когда ДДТ широко применяли в качестве средства борьбы с насекомыми и клещами, его обнаруживали в большинстве исследованных образцов жировой ткани животных и человека. Впервые о накоплении ДДТ в организме человека сообщил D. Howell в 1948 г. Так, например, в 1955—1963 гг. содержание ДДТ в жировой ткани жителей США колебалось в пределах от 10,3 до 19,9 мг/кг, Канады — около 4,9,

ФРГ —2,3, Франции — 5,2, Англии —2,2 мг/кг (Г. Майер-Бодэ, 1966). В СССР о накоплении ДДТ в организме человека сообщили В. Е. Любутова и Л. В. Кондратьева в 1965 г. Они обнаружили ДДТ в женском молоке в 20 пробах из 82 с содержанием от 0,03 до 14,5 мг/л. В половине проб жира и печени, отобранных у людей во время операций, установлено содержание пестицида от 0,65 до 10 мг/кг. У 14-летней девочки, оперировавшейся по поводу аппендицита, в

Пыло 100 мг/кг ДДТ, а у рабочего в возрасте 41 года, за-инимниикчоее обработкой семян, в жире содержалось более 150 мг/кг • кик препарата (Г. В. Грачева, 1965, 1968).

И)го время ДДТ также обнаруживали в большинстве проб кор-мои м продуктов питания растительного и особенно животного происхождения. В СССР первые исследования по определению ДДТ в пищевых продуктах проведены в 1952 г. По данным С. Г. Серебряной, Е. Н. Буркацкой и З. В. Ивановой (1949), Ю. И. Шиллингера (1953), молоко коров в различные сроки после их обработки ДДТ содержало от 1 до 7 мг/л ядохимиката. В жире, мясе и внутренних органах крупного рогатого скота, обработанного ДДТ, инсектицид обнаруживали в количестве от 30 до 100 мг/кг. В сливках уровень ДДТ достигал 40 мг/л, в масле его содержание составляло около 100 мг/кг в 40 % исследованных проб в 1963 г. и в 43 % исследованных образцов в первой половине 1964 г.

Эти данные послужили основанием для категорического запрещения обработки молочных и убойных животных препаратами ДДТ, гексахлорана и другими такого же рода ядохимикатами, способными накапливаться в организме и выделяться с молоком («Санитарные правила», 1965). В это же время был запрещен выпас молочных и убойных животных на полях и лугах, обработанных препаратами ДДТ, гексахлораном, гептахлором, полихлор-пиненом и другими стойкими ядохимикатами, а также скармливание животным ботвы картофеля и свеклы, обработанных указанными ядохимикатами, до истечения срока регламентации применения этих веществ. Этим же документом запрещались обработка препаратами ДДТ, гексахлораном и другими стойкими ядохимикатами, обладающими кумулятивными свойствами, фуражных культур и кукурузы, так же как и лесов, лесополос и других участков, где имеются сенокосные угодья, животноводческих помещений для содержания молочных животных и внесение в почву стойких хлорорганических ядохимикатов, таких, как альд-рин и гептахлор.

В 1970 г. ДДТ и технический гексахлоран исключили из списка химических средств борьбы с вредителями и болезнями растений. Однако, несмотря на предписания Санитарных правил Минздрава СССР, их нередко нарушали, особенно в Среднеазиатских республиках. Как сообщалось в газете «Комсомольская правда» от 13 ноября 1987 г., начиная с 1964 более 20 лет проводили авиаопыление леса в районе Саяно-Шушенской ГЭС, ежегодно распыляя около 40—60 т ДДТ из расчета 36 кг/га. По заявлению врача санэпидемстанции региона опыление проводили с согласия Минздрава, которое каждые 5 лет выпускало «Временные методические указания на использование ДДТ и гексахлорана», утвержденные Главным государственным санитарным врачом СССР. По таким же временным указаниям применяли ДДТ для разового использования в Среднеазиатских республиках и других регионах. Это привело к тому, что ДДТ накопился в почве, в дон-ных отложениях, а также в рыбе. Поэтому неудивительно, что до г их пор в некоторых регионах находят ДДТ и гексахлоран в про-луктах животноводства и объектах окружающей среды, правда, в допустимых количествах.

В последние 20 лет ДДТ не используют в качестве средства (юрьбы с насекомыми и клещами в большинстве стран мира. Произошло резкое снижение его содержания в почве, растительных и животных объектах, кормах и продуктах питания. В США в 1974—1977 гг. в мясе (по жиру) обнаруживали только 10^{-1} ДДЭ в единичных образцах в количествах от 0,001 до 0,024 мг/кг (R. D. Johnson, I. D. Monske, 1977).

Аналогичная ситуация отмечается в России. Если в 1971 г. в 100 % образцов молока, доставленных с Останкинского молокозавода в лабораторию токсикологии ВНИИВС, были обнаружены остатки ХОС, главным образом ДДТ и его метаболитов ДДЭ и ДДД, со средним уровнем содержания 0,045 мг/кг, то в последние годы только в отдельных пробах молока и мяса удается обнаружить остатки ДДЭ в количествах, не превышающих 0,05 мг/кг.

Однако остатки ДДТ в значительно больших количествах продолжают обнаруживать в жире водоплавающих перелетных диких птиц. Так, в 1986—1990 гг. суммарное содержание метаболитов и стереоизомеров ДДТ и ГХЦГ в тушках водоплавающих перелетных птиц, добытых в Нижегородской и Архангельской областях, составило от 0,001 до 5,489 мг/кг.

Не исключена также вероятность загрязнения остатками ДДТ мяса и жира рыбы, добываемой во внутренних водоемах России, особенно в южных регионах страны. ДДТ очень медленно гидро-лизуетсЯ в придонном иле, плохо растворяется в воде (1—2 мкг/л), поэтому может длительное время поступать в воду в пределах своей растворимости и загрязнять водоем.

Для обнаружения ДДТ используют методы на основе ТСХ и ГЖХ. Однако, учитывая очень низкий уровень содержания пестицида, предпочтительнее использовать ГЖХ, которая позволяет обнаруживать остатки пестицидов в количестве 0,001 — 0,005 мг/кг.

Величина МДУ по сумме метаболитов ДДТ, установленная в нашей стране, составляет: в кормах 0,05 мг/кг, в мясе 0,1, в молоке 0,05 мг/кг (МДУ в других продуктах даны в приложении 1). При обнаружении в продуктах питания остатков ДДТ в количествах, не превышающих пятикратный показатель МДУ, их можно использовать в корм пушных зверям.

3. Фосфорорганические соединения

Фосфорорганические соединения, применяемые в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов и гербицидов, относятся к производным фосфорной, фосфоновой, тио- и дитио- фосфорной кислот. В списке пестицидов на 2001 г. числится более 25 торговых названий препаратов этой группы.

Общая структурная формула ФОС следующая:

R_1 и R_2 чаще всего являются оксиметильными или оксиэтильными радикалами, X — кислотный остаток различного строения. Во всех ФОС алксоксифосфорильная часть молекулы представлена $P=O$ - или $P=S$ -группамН.

В прошлые годы ФОС были основными средствами защиты растений и животных от насекомых и клещей, реже их использовали в качестве гербицидов и дефолиантов. В настоящее время инсектициды и акарициды этой группы применяют в меньших масштабах по сравнению с синтетическими пиретроидами, хотя они и не утратили своего практического значения. Исключены из Списка химических средств защиты растений такие СДЯВ и высокотоксичные ФОС, как метафос, тиофос, гетерофос, ДЦВФ, корал,

метил меркаптофос, фталофос, в ограниченных количествах используют хлорофос и некоторые другие соединения.

В растениеводстве и ветеринарии в настоящее время из ФОС (ФОП) Применяют такие инсектициды и акарициды, как: актел-лик, фосбецид (пиримифосметил)*, антио (формотион), базудин неоцидол и диазол (диазинон), Би-58 новый, фосфамид и данадим (диметоат), дурсбан, пиринекс (хлорпирифос), золон (фозалон), карбофос и фуфанон, содержащие действующее вещество малати-он, байтекс, лебайцид (фентион), сумитион (фенитротрион), хлорофос, негувон (трихлорфон), хостаквик (хептенофос) и циодрин. В качестве гербицидов используют бетанал, глиалку, глипер, гли-сол, глифоган, глифосат, глифос, раундап, свип и ураган, содержащие действующее вещество глифосат.

*В скобках в данном случае и в других местах указаны действующие вещества, входящие в торговые названия пестицидов.

Из списка пестицидов на 2001 г. исключены антио, хостаквик и хлорофос!

Для защиты пшеницы, ячменя, ржи, овса, проса и риса от вредителей, (хлебной жужелицы) злаковых мух, клопа, вредной черепашки, пьявиц, трипс, комариков, тли, имаго прибрежной мухи, щитеня, эстерия, зерновой совки, хлебных жуков, лугового мотылька, злаковой листовертки) в сельском хозяйстве, применяют актеллик, базудин, Би-58 новый, данадим, диазинон, золон.

Горох (кроме зеленого горошка), сою и, зернобобовые культуры защищают от бобовой огневки, тли, гороховой тли и плодовой жорки, зерновки, листоедов, клещей, трипе, пядениц, лугового мотылька, совки и соевой плодовой жорки, используя для этой цели актеллик, Би-58новый, данадим, золон, форбецид, карбофос, фуфа-

Для защиты кукурузы от проволочников, тли листовой, цикад-ки, хлопковой совки, кукурузного мотылька и шведской мухи используют базудин, диазинон, карбофос.

. Капусту, огурцы, томаты, баклажаны, лук, перец, брюкву, турнепс, редис, сельдерей, морковь, горчицу и рапс предохраняют от белянки, совки, блошек, капустной тли, моли и мух, трипс, бело-крылки, клещей, от ростковой, минирующей, ласленовой и морковной мух, листовой блошки, клопов, листоедов, комариков,, пилильщиков, рисового цветоеда, крестоцветных клопов и колорадского жука, применяя для этого актеллик, базудин, золон, карбофос и фосбецид.

На картофеле уничтожают тлю, проволочников, картофельную моль, колорадского жука и других вредителей с помощью актеллика, базудина, Би-58 нового, диазинона, дурсбана, золон, пири-некса и фосфобецид.

. На посевах мака масличного и подсолнечника для борьбы с вредителями (корневым скрытохоботником, медяком, долгоносиком, клопами и тлей) чаще других применяют базудин, диазинон, золон и фуфанон.

На посевах свеклы сахарной, столовой и кормовой для уничтожения свекловичного и полосатого долгоносиков, крошки, щито-носки, мертвоедов, блошек, листовой тли, подгрызающей совки, клопов, минирующих мух и моли, клещей, цикадки, свекловичной тли, лугового мотылька и паутинного клеща используют базудин, Би-58 новый, диазинон, данадим, дурсбан, золон, карбофос, сумитион, фосбецид и фуфанон.

На смородине, малине, крыжовнике, землянике, клюкве крупноплодной истребляют листоверток, галлиц, тлю, клещей, цикадок, моль почковую, листовую и побеговую, медяниц, пилильщиков, щитовок, ложнощитовок, огневков, пядениц, малин-но-земляничного долгоносика, малинного жука и почковую моль, капустную совку,

белокрылок, червецов и жука препаратами актеллик, Би-58 новый, данадим, золон, карбофос, фосбецид и фу-фанон.

Яблони, груши, сливы, вишни, черешни, черноплодную рябину, абрикосы, персики и айву защищают от яблочного цветоеда, боярышникового краснокрылого трубковерта, щитовок, клещей, листоверток, тли, медяниц, моли, плодоярки, листогрызущих гусениц, жуков, пилильщиков, кольчатого шелкопряда, златогузок, долгоносиков, вишневой мухи, вишневого слизистого пыльщика, черемухового долгоносика, сливовой и восточной плодоярок, используя для этого актеллик, базудин, Би-58 новый, данадим, золон; карбофос, пиринекс, сумитион, фосбецид, фуфа- Для уничтожения вредителей винограда», цитрусовых и облепихи (клещей, червецов, листоверток, белокрылок, ложнощитовок и щитовок, мучнистого червеца, облепиховой мухи, галлового клеща, медяниц, тли, листового филлоксера, красного цитрусового клеща и кровяной тли) применяют актеллик, Би-58 новый, данадим, золон, карбофос, сумитион, фосбецид, фуфанон.

Семенные посевы клевера, тимopheевки, люцерны, люпина, эспарцета, многолетних трав, овощных культур и картофеля предохраняют от вредителей (долгоносика, клопов, совки, огневки, тли, лугового мотылька, толстоножек, колосовых мух, галлиц, клещей, трипе и картофельной моли) с помощью базудина, Би-58 нового, данадима, диазинона, диазола, золон, фосбецид, фуфанона.

ФОС (ФОП) употребляют также для защиты дуба от зеленой дубовой листоверки и златогузки, пяденицы-шелкопряда и хохлатая — базудин и золон; лиственных и хвойных деревьев от корневых, стволовых и листогрызущих вредителей, личинок майского хруща, пилильщиков и соснового шелкопряда — базудин, фоебе-цид, фуфанон; шелковицы от клещей и червеца Комстока — Би-58 новый; иные деревья защищают другими пестицидами.

Фосфорорганические инсектициды и акарициды (базудин, Би-58 новый, фосбецид, фуфанон) используют и для борьбы с вредителями городских зеленых насаждений, табака и махорки, хмеля, конопли, шалфея, ревеня, льна, дынь, арбузов, чая, шампиньонов, подорожника большого, шиповника, алтея, пустырника, мяты, желтушника, копеечника, козлятника, саксаула, фундука, декоративных кустарников и цветочных культур.

4. Карбаматы

Карбаминовая кислота — производное мочевины, в которой одна амидная группа заменена на гидроксил.

В прошлые годы в СССР в сельском хозяйстве и ветеринарии препараты этой группы широко применялись в качестве инсектицидов и акарицидов. Среди них севин (карбарил, карбамат, карбо-фуран), байгон (пропоксур), дикрезил и др. В последнее время из этих пестицидов ограниченно используют только байгон и карбо-фуран. В настоящее время в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов и гербицидов широко применяют ариловые эфиры алкилкарбаминовой кислоты и алкиловые эфиры фенилкарбаминовой кислоты.

Бенлат, беномил и фундазол. Препараты применяют как фунгициды для протравливания семян пшеницы, риса, ячменя, овса, проса, ржи озимой, люпина, гороха, сои, вики, подсолнечника, мака масличного, конопли, томатов, кормовых многолетних злаковых культур, клевера, яблони, хвойных деревьев, а также для опрыскивания и полива

почвы в период вегетации перечисленных культур и сахарной свеклы, капусты, табака, винограда, груши, смородины, малины, лекарственных растений, клена, барбариса, боярышника, каштана, миндаля, дуба и обработки картофеля перед посадкой. Малотоксичны — LD_{50} для крыс около 8000 мг/кг. При нанесении на кожу раздражающе не действуют. Оказывают эмбриотоксическое, тератогенное, гонадотоксическое и цитогенетическое действие. В организме быстро метаболизируются до 1-метил-2-бензимидазолкарбамата.

Алифур и фурадан. Содержат действующее вещество карбофуран. Применяют как инсектициды и нематоды системного действия для предпосевной и заблаговременной обработки семян сахарной и кормовой свеклы, но не ранее чем за 6 мес до посева, рапса перед посевом, для борьбы с почвообитающими и наземными вредителями. Высокотоксичные вещества для крыс — LD_{50} около 130—170 мг/кг; для мышей сильнодействующее ядовитое вещество — LD_{50} 44 мг/кг. Кумулятивные свойства выражены слабо. Острые отравления сопровождаются симптомами, характерными для действия антихолинэстеразных веществ. Гибель животных в таких случаях наступает через 1—4 ч. SC_{50} для рыб (экспозиция 96 ч) 0,28 мг/л.

При недостатке влаги в почве алифур и фурадан сохраняются в ней в течение всего вегетационного периода. Мигрируют в сахарную и кормовую свеклу.

Пиримор (пиримикарб). Применяют для борьбы с тлями (афицид) на семенном картофеле, семенной сахарной и кормовой свекле и горохе (кроме зеленого горошка) путем опрыскивания в период вегетации. Малотоксичен для пчел и полезных насекомых. Высокотоксичен для белых мышей и крыс — LD_{50} 68 и по мг/кг соответственно. Не оказывает местного раздражающего действия. Кумулятивные свойства выражены слабо. Обладает цитогенетическим и эмбриотоксическим действием.

Запрещается употреблять в пищу картофель, выращенный на участках, обработанных пиримором.

Байгон (пропоксур). Кристаллическое вещество, плохо растворяется в воде (около 0,2 %), хорошо — в спирте и хлороформе.

В России используют в виде шампуня, аэрозоля и других лекарственных форм (препарат «больфо») для борьбы с эктопаразитами у собак и кошек. Защищает от блох, клещей, вшей и власоедов крупных собак в течение 5 мес, кошек и мелких собак — 4 мес. Шампунь применяют для мытья животных при наличии блох. Аэрозоль «больфо-плюс» используют только для обработки мест обитания домашних животных.

Пестицид высокотоксичен — LD_{50} для белых мышей 82 мг/кг, для крыс 100—116 мг/кг. Кожно-резорбтивная токсичность выражена слабо. Сравнительно быстро гидролизуются в водной среде.

Не отмечено влияния пестицида на воспроизводительную функцию животных.

Севин (карбарил, карбамат). Кристаллическое вещество, плохо растворяется в воде, хорошо — в большинстве органических растворителей. Инсектицид контактного и частично кишечного действия.

Среднетоксичен — LD_{50} для белых крыс 721 мг/кг, для мышей 275, для кур 2120, для овец 225 и для свиней 354,5 мг/кг. Максимально переносимая доза для крупного рогатого скота при введении внутрь 100 мг/кг, смертельная доза 200 мг/кг. Кожно-резорбтивная токсичность выражена слабо. Коэффициент кумуляции более 6 (н. И. Жаворонков, 1981).

В прошлые годы в нашей стране широко применяли для защиты растений и животных севин в виде водных суспензий. В настоящее время его широко используют в ряде зарубежных стран. После установления н. И. Жаворонковым (1981) гонадотоксического, эмбриотоксического и тератогенного действия у кроликов, кур и свиней пестицид был запрещен для применения в ветеринарии, а после 1996 г. и в растениеводстве.

Бенлат в списке пестицидов на 2001 г. Отсутствует.

Токсикодинамика. Большинство производных карбаминовой кислоты снижает активность ацетилхолинэстеразы крови. В связи с этим происходит накопление ацетилхолина в нервно-органных синапсах внутренних органов, скелетных мышц, желез и др. В результате в холинэргических синапсах проявляется холино-миметическое действие медиатора, т. е. Усиливается секреция слюнных, слезных, бронхиальных, пищеварительных и потовых желез, замедляется пульс, расширяются кровеносные сосуды, усиливается сокращение гладких мышц в бронхах, кишечнике, матке, мочевом пузыре и в других органах. Однако если при тяжелой степени отравления фос (фоп) угнетение ацетилхолинэстеразы достигает 70—80 % и более, то при отравлении ариловыми и алкиловыми эфирами алкил- и фенилкарбаминовой кислот при таком же течении болезни угнетение фермента составляет только 40—50 %. Следовательно, при интоксикации производными карбаминовой кислоты они действуют и на другие ферменты. В частности, снижают осмотическую резистентность эритроцитов, изменяют проницаемость клеточных мембран, в результате чего подавляется активный транспорт ионов натрия и калия.

Севин достоверно угнетает активность пируватдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, ксантинокиназы в печени, что приводит к снижению детоксикационной функции органа.

При отравлении севинотом отмечается стойкая гипергликемия (количество сахара в крови увеличивается до 200—400 мг%). По-видимому, пестицид блокирует оксидоредуктазные ферменты на фазе окисления глюкозы в пировиноградную кислоту.

5. Синтетические пиретроиды

Применение пиретроидов в виде размолотых в порошок цветков персидской, далматской и кавказской ромашки рода *Pyrethrum* известно еще до нашей эры, но химическая структура установлена только в 50-е годы прошедшего столетия. Действующими инсектицидными веществами в порошке являются производные циклопропанкарбоновой кислоты — цинерин 1 и 2, пирет-рин 1 и 2 и в небольших количествах дегидропроизводные соединения — жасмолин 1 и 2. Эти вещества представляют собой жидкости со слабым запахом, быстро инактивируются вследствие окисления и гидролиза. В связи с тем что синтез цинеринов и пи-ретринов сложен, для практического применения получают их аналоги — синтетические пиретроиды.

Синтезированные и изученные пиретроиды являются производными циклопропанкарбоновых кислот, в частности хризанте-мовой и монокарбоновой. Большинство препаратов, используемых в практике, получено на основе перметрина, циперметрина, дельтаметрина, фенвалерата и других синтетических пиретроидов.

Почти четверть всех инсектицидов и акарицидов (40 из 185), включенных в список пестицидов, разрешенных к применению в 2000 г., — синтетические пиретроиды. Главное преимущество веществ этой группы — их высокая инсектицидная и акарицидная активность при выраженной селективности действия, во много раз превышающая

избирательность ФОС. Поэтому пиретроиды применяют в весьма малых количествах — сотни граммов на гектар. Соединения эти малостойки, однако при использовании в сельском хозяйстве и ветеринарии могут попадать в объекты окружающей среды и вызывать отравления людей и животных.

Токсичность пиретроидов для теплокровных животных различна. Среди них есть высоко-, средне- и малотоксичные препараты. Для теплокровных более токсичны пестициды, содержащие циан-группу (децис, сумицидин и др.).

Кумулятивные свойства у большинства пиретроидов выражены нерезко, поэтому вероятность хронической интоксикации невелика.

Ровикурт. Светлая маслянистая жидкость со слабым запахом, слабо растворяется в воде (10 мг/л), хорошо — в большинстве органических растворителей. Содержит действующее вещество перметрин. Применяют в сельском хозяйстве. В ветеринарии используют перметрин (амбуш, корсар). Выпускают в форме концентрата эмульсии с содержанием до 25 % действующего вещества. Препаративные формы — стомазан (венгерский препарат), креопир, анометрин и пирвол.

Растения защищают от насекомых и клещей 0,01—0,02%-ными водными эмульсиями из расчета 0,1—0,2 кг/га (по действующему веществу). Применяют для опрыскивания в период вегетации технических, зерновых, овощных культур, а также для обработки фруктовых кустарников, винограда, лекарственных растений, лиственных и хвойных деревьев. Животных обрабатывают путем опрыскивания или купания в проплывных ваннах с 0,05—0,1 %-ной водной эмульсией препарата. Не разрешается обрабатывать лактирующих животных.

Данные по токсичности перметрина разноречивы. ЛД₅₀ для белых мышей и крыс варьируют от 455 до 4000 мг/кг, что, по-видимому, связано с различным содержанием изомеров в техническом продукте.

Пестицид очень токсичен для пчел и рыб.

У овец, обработанных путем купания в 0,05%-ной водной эмульсии пирвола, через 3 дня в мышечной ткани находят 0,051 мг/кг, в печени — 0,045, в почках — 0,043 мг/кг перметрина. Через 30 суток остатки пестицида обнаруживают лишь в мышечной ткани в следовых количествах (Э. К. Рахматуллин, 1997).

Арриво, инта-вир, цимбуш, циперкил, циракс, щерпа, циткор, ци-першанс. Содержат действующее вещество циперметрин. Большинство препаратов — бесцветные жидкости со слабым запахом, слабо растворяются в воде (Ю мг/л), хорошо — в большинстве органических растворителей.

Выпускают в форме кэ и таблеток. Используют для опрыскивания в период вегетации зерновых, технических, овощных и бахчевых культур, винограда, лиственных и хвойных деревьев, городских зеленых насаждений, территорий зернохранилищ и в других случаях для борьбы с насекомыми и клещами.

Для защиты животных от насекомых и клещей применяют водные эмульсии креохина и ципека в 0,005—0,01 %-ной концентрации. Препараты, содержащие циперметрин, — умеренно опасные пестициды с ЛД₅₀ для белых крыс 250—300 мг/кг. Высокотоксичны для пчел, СК₅₀ для рыб 0,0012 мг/л.

При обработке овец путем купания в водных эмульсиях, содержащих циперметрин в 0,005%-ной концентрации, остатки в жире, печени, почках и сердце через 5

дней составляют 100, 89, 72 и 62 мкг/кг соответственно. Через 10 сут следы препарата обнаруживают только в жире. Не установлено выделение пестицида с молоком овец.

После обработки телят водной эмульсией препарата инта-вир, содержащего циперметрин в 0,05%-ной концентрации (по действующему веществу), остатки пестицида в наибольших количествах обнаруживают в жире: через 5 дней — 0,033 мг/кг, через 10 — лишь следы. Через 15 дней остатки пестицида в органах и тканях отсутствуют (А. Н. Митасов, 1994).

Децис, биорин, дельтацид, К-отек, К-обиоль, Фас. Содержат действующее вещество дельтаметрин. Комбинированные препараты бифетрин (дельтаметрин + фентион) и децис-квик (дельта* [метрин + хептенофос), как и вышеперечисленные пестициды применяют в основном для опрыскивания растений в период вегетации, иногда в фазе начала цветения на тех же культурах, что и другие перитроиды, а также для обработки пастбищ (для уничтожения личинок саранчовых), кормовых и лекарственных растений, фруктовых, многих лиственных и хвойных деревьев.

По препаративной форме это могут быть концентраты эмульсии, брикеты и смачивающиеся порошки. Эти препараты эффективны в случаях, когда вредители устойчивы к ФОС, ХОС и кар-баматам. Практически нерастворимы в воде, хорошо растворимы в органических растворителях. Для защиты растений используются в виде водных эмульсий из расчета 0,01—0,05 кг/га.

Животных обрабатывают путем опрыскивания или купания в ваннах, содержащих водную эмульсию препаратов в 0,005%-ной концентрации. ЛД₅₀ для крыс при приеме внутрь 128—139 мг/кг, при накожном нанесении водных эмульсий ЛД₅₀ 2500 мг/кг. Высокотоксичны для пчел, полезных насекомых и рыб; СК₅₀ для рыб 0,1 мг/л. Малоустойчивы в окружающей среде. В почве остаточные количества не обнаруживаются, не определяются и в растительных продуктах питания. По данным Э. К. Рахматуллина (1997), более продолжительное время задерживаются в тканях животных по сравнению с перметрином и циперметрином.

В пробах мышечной ткани, печени и почек овец, обработанных путем купания в водной эмульсии бутокса, содержащего 0,005 % декаметрина (по действующему веществу), количество остатков через 7 дней после обработки составляло 0,3, 0,044 и 0,042 мг/кг, а через 10 дней — 0,014, 0,019 и 0,02 мг/кг соответственно. Через 35 сут после обработки остатки пестицида не обнаружены.

Другие синтетические пиретроиды — данитол (фенпропатрин), зета и фьюри (зета-циперметрин), каратэ (лямбда-цигалотрин), кинмикс (бета-циперметрин), маврик (тау-флювалинат), суми-альфа (эсфенвалерат), сумицидин, фенаксин и феникс (фенвалерат), талстар (бифентрин), фастак (альфа-циперметрин) и другие применяют в полеводстве, садоводстве и лесоводстве.

Недостаток пиретроидов в том, что насекомые и клещи к ним привыкают. Многократное увеличение концентрации растворов и кратности обработок малоэффективно. В таких случаях требуется смена препарата или замена его пестицидами из других химических групп. Все препараты этой группы обладают высокой избирательной токсичностью по отношению к насекомым и клещам.

6. Гетероциклические соединения

К гетероциклическим относятся органические соединения, содержащие в своих молекулах циклы, в которых кроме углерода есть атомы других элементов (гетероатомы: O, N, S).

Гетероциклические соединения классифицируются:

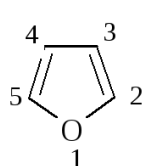
А) по числу атомов в цикле (от трехчленного до макроциклического);

Б) по количеству и виду гетероатомов ($-O$, $-N$, $-S$);

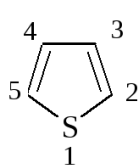
В) по степени ненасыщенности гетероцикла (насыщенные и ненасыщенные).

Особый интерес представляют ненасыщенные гетероциклические соединения, которые удовлетворяют условиям ароматичности: по количеству π -электронов соответствуют правилу Хюккеля; имеют плоское строение и замкнутую систему π -электронов.

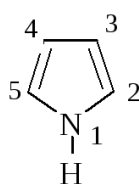
При наименовании гетероциклов широко используются тривиальные названия:



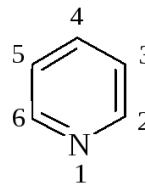
фуран



тиофен

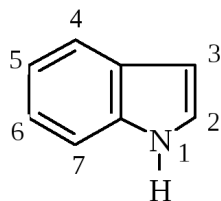


пиррол

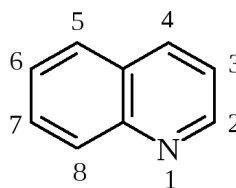


пиридин

Нумерация в гетероциклах фиксирована и в большинстве случаев зависит от старшинства заместителей. В отдельную группу выделяют гетероциклические соединения с конденсированными ядрами:



индол

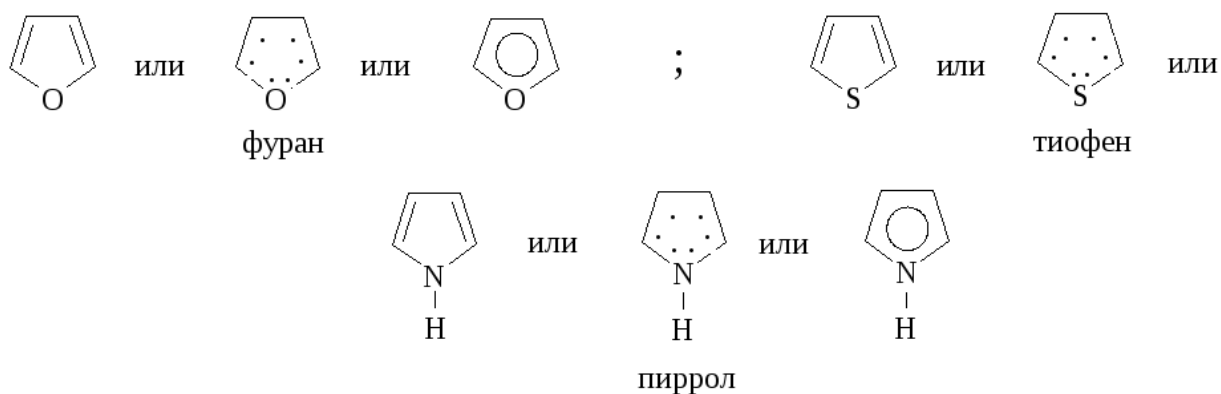


хинолин

Гетероциклические соединения играют большую роль в жизнедеятельности организмов и имеют важное физиологическое значение (ДНК, РНК, хлорофилл, алкалоиды, ряд витаминов, антибиотиков).

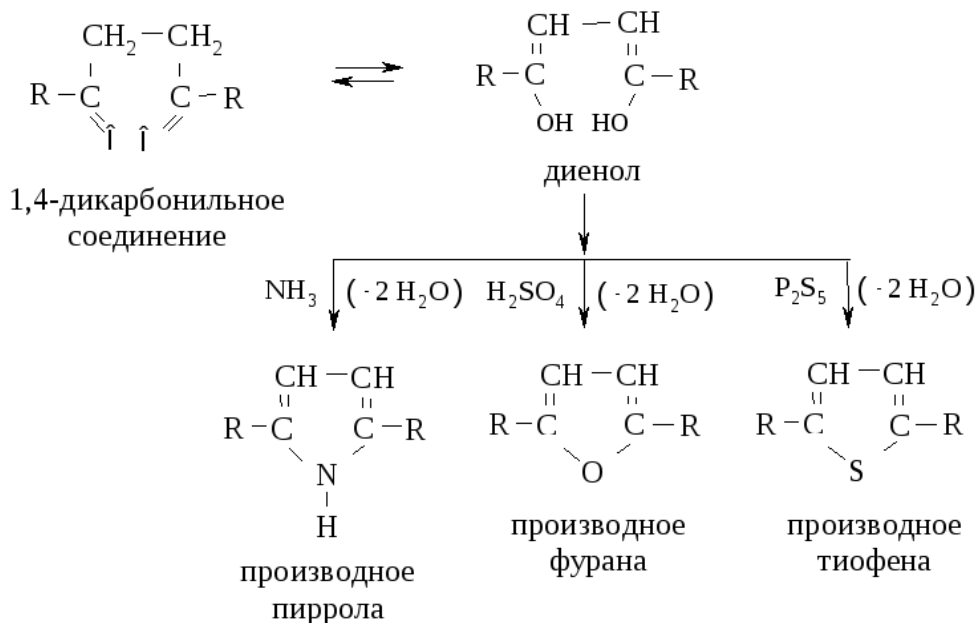
Пятичленные системы с одним гетероатомом

Наиболее важными представителями являются фуран, тиофен, пиррол. Все они являются ароматическими соединениями: удовлетворяют правилу Хюккеля, 4 электрона атома углерода цикла находятся в π -сопряжении с неподеленной парой электронов гетероатома, сам цикл имеет плоское строение. Поэтому как для бензола, их формулы могут быть изображены следующим образом:



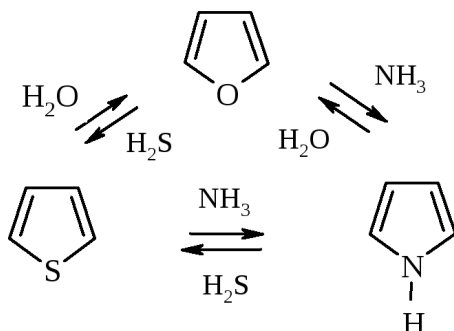
Способы получения

1. Циклизация 1,4-дикарбонильных соединений (дикетонов, дикарбоновых кислот или кето кислот). При их нагревании с дегидратирующим агентом (CaCl_2 , H_2SO_4 , P_2O_5) образуются производные фурана; при проведении дегидратации в среде NH_3 – пиррола; в присутствии P_2S_5 – тиофена:

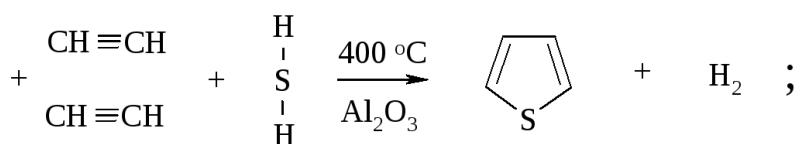


2. Выделение из природных источников. Тиофен и пиррол содержатся в каменноугольной смоле, фуран – из пентозансодержащего сырья (шелуха семян подсолнечника, кукурузные кочерыжки) через стадию получения фурфурола.

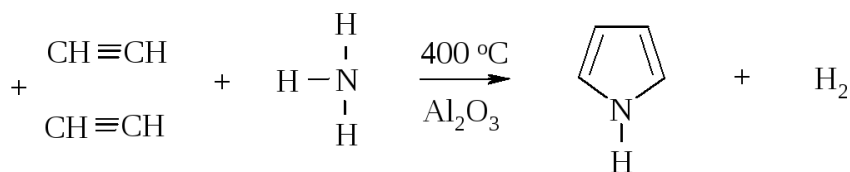
3. Взаимопревращения фурана, тиофена, пиррола (реакция Юрьева) происходят при $t=450^\circ\text{C}$ над Al_2O_3 :



4. Взаимодействие ацетилена с сероводородом или аммиаком. При пропускании смеси H_2S над Al_2O_3 образуется тиофен



А смеси с NH_3 – пиррол



Физические свойства

Все три вещества – бесцветные жидкости, практически нерастворимые в воде.

7. Отравление диоксинами и дифенилами

Диоксины (полное название – полихлорпроизводные дибензодиоксина) – это группа органических соединений, образованных продуктами сгорания веществ, содержащих хлор и бром.

Диоксины относятся к группе ядов с кумулятивным действием: проникая в организм, они постепенно накапливаются в нем, откладываясь преимущественно в жировой ткани, а когда их концентрация становится высокой, возникают симптомы отравления. Смертельная доза диоксина составляет 6–10 г на каждый килограмм массы тела, но пороговая доза, вызывающая симптомы отравления, значительно ниже. При превышении пороговой дозы яд начинает повреждать клеточные ферменты, нарушая тем самым нормальное протекание биохимических реакций. Значительно страдают половые клетки, что обуславливает мутагенный эффект диоксина. Важно отметить: присутствие диоксина в организме повышает его чувствительность к воздействию других токсичных веществ, в том числе солей ртути и свинца, кадмия, сульфидов, нитратов, хлорофенолов. Интоксикация диоксином усиливает поражающее действие ионизирующей радиации, что значительно увеличивает риск развития злокачественных новообразований.

Диоксины проникают в организм через пищеварительный тракт либо дыхательным путем. Токсический эффект проявляется спустя длительное время с начала поступления яда в организм. Признаки отравления диоксином: резкое снижение аппетита, вплоть до полного отказа от приема пищи; истощение; выраженная мышечная слабость; характерные изменения в картине периферической крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинопения и лимфопения). В дальнейшем развивается симптоматика, обусловленная поражением иммунокомпетентных тканей и печени, а также панцитопеническим синдромом: отеки лица, а в дальнейшем и всего тела; выпот в полости перикарда, плевральной и брюшной полостях. При менее тяжелом отравлении диоксином патологический процесс протекает со слабовыраженной симптоматикой и может продолжаться несколько лет. Симптомы в этом случае связаны с нарушением обменных процессов и поражением эндодермальных и экзодермальных тканей (кожных покровов, кишечника, желудка, печени). Поражение лимфоидной и нервной ткани становится причиной расстройства функций нервной и эндокринной системы. Легкие отравления диоксином часто проявляются только одним симптомом – хлоракне, специфическими угрями. Их появление связано с нарушениями липидного обмена и закупоркой протоков сальных желез, что приводит к развитию в них воспалительного процесса.

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

2.1 Лабораторная работа № 1 (2 часа).

Тема: Токсикология как наука.

2.1.1 Цель работы: изучить понятие токсикология, освоить токсические вещества и их особенности.

2.1.2 Задачи работы:

1. Токсикология как наука
2. Токсические вещества и их особенности

2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.1.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать понятия токсикологии, освоить токсические вещества и их особенности.

2.2 Лабораторная работа № 2 (4 часа).

Тема: «Ксенобиотики. Биоксенобиотики. Особенности токсического действия химических веществ»

2.2.1 Цель работы: изучить понятие ксенобиотики, биоксенобиотики, особенности токсического действия химических веществ

2.2.2 Задачи работы:

1. Ксенобиотики
2. Биоксенобиотик
3. Особенности токсического действия химических веществ

2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.2.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать понятие ксенобиотики, биоксенобиотики, особенности токсического действия.

2.3 Лабораторная работа № 3 (4 часа)

Тема: «Химоксенобиотики, пестициды, токсикологические особенности»

2.3.1 Цель работы: изучить химоксенобиотики, пестициды, токсикологические особенности

2.3.2 Задачи работы:

1. Химоксенобиотики
2. Пестициды
3. Токсикологические особенности

2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.3.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать определение понятия

хемоксенобиотики, пестициды, и их токсикологические особенности

2.4 Лабораторная работа № 4 (4 часа)

Тема: «Тяжелые металлы – загрязнители и их роль для организма»

2.4.1 Цель работы: изучить тяжелые металлы

2.4.2 Задачи работы:

1. Понятие тяжёлых металлов
2. Классификация тяжёлых металлов
3. Тяжелые металлы – загрязнители и их роль для организма

2.4.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.4.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать тяжелые металлы, как загрязнители и их роль для организма.

2.5 Лабораторная работа № 5 (2 часа)

Тема: «Химиоксенобиотики, пестициды и их влияние на живые организмы»

2.5.1 Цель работы: изучить химиоксенобиотики, пестициды и их влияние на живые организмы

2.5.2 Задачи работы:

1. Химиоксенобиотики
2. Пестициды
3. Токсикологические особенности

2.5.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.5.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать влияние пестицидов на живые организмы.

2.6 Лабораторная работа № 6 (4 часа)

Тема: «Пестициды. Основные группы пестицидов»

2.6.1 Цель работы: изучить пестициды, основные группы пестицидов

2.6.2 Задачи работы:

1. Пестициды
2. Основные группы пестицидов
3. Токсикологические особенности

2.6.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.6.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать основные группы пестицидов.

2.7 Лабораторная работа № 7 (4 часа)

Тема: «Пестициды группы ДДТ, инсектициды»

2.7.1 Цель работы: изучить пестициды группы ДДТ, инсектициды

2.7.2 Задачи работы:

1. Классификация пестицидов группы ДДТ
2. Классификация инсектицидов
3. Токсикологические особенности

2.7.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.7.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать пестициды группы ДДТ, инсектициды

2.8 Лабораторная работа № 8 (2 часа)

Тема: «Воздух и его загрязнители, токсические газы»

2.8.1 Цель работы: изучить воздух и его загрязнители, токсические газы

2.8.2 Задачи работы:

1. Воздух и его загрязнители
2. Токсические газы

2.8.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.8.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать загрязнители атмосферы, токсические газы

2.9 Лабораторная работа № 9 (2 часа)

Тема: «Наркомания, опиономания, барбитуромания»

2.9.1 Цель работы: освоить роль наркомании, опиономании, барбитуромании в жизни человека

2.9.2 Задачи работы:

1. Наркомания
2. Барбитуромания
3. Опиономания

2.9.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.9.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать определение наркомании, опиомании, барбитуромании.

2.10 Лабораторная работа № 10 (2 часа)

Тема: «Гликозиды, гликоалкалоиды, цианогликазиды, фитотоксиканты»

2.10.1 Цель работы: изучить гликозиды, гликоалкалоиды, цианогликазиды, фитотоксиканты

2.10.2 Задачи работы:

1. Гликозиды
2. Гликоалкалоиды
3. Цианогликазиды
4. Фитотоксиканты

2.10.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор);
2. Презентация

2.10.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать определение гликозидов, цианогликозидов, фототоксикантов.

2.11 Лабораторная работа № 11 (2 часа)

Тема: «Отравление вещества и их действие на живой организм»

2.11.1 Цель работы: изучить отравление вещества и их действие на живой организм

2.11.2 Задачи работы:

1. Отравление вещества
2. Отравляющие вещества и их действие на живой организм

2.11.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор)
2. Презентация

2.11.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать отравляющие вещества и их действие на живой организм.

2.12 Лабораторная работа № 12 (2 часа)

Тема: «Химические токсикозы. Кормовые токсикозы, зоотоксикозы»

2.12.1 Цель работы: изучить химические токсикозы, кормовые токсикозы, зоотоксикозы

2.12.2 Задачи работы:

1. Химические токсикозы
2. Кормовые токсикозы
3. Зоотоксикозы

2.12.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Мультимедия (компьютер, проектор)
2. Презентация

2.12.4 Описание (ход) работы:

По итогам занятия студенты должны знать определение химических токсикозов, кормовых токсикозов, зоотоксикозов.

**3. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ
ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ**

Не предусмотрено РУП

**4. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ
ПО ПРОВЕДЕНИЮ СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ**

Не предусмотрено РУП