

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

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ  
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.Б.13 Токсикология

**Направление подготовки:** 36.03.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза»

**Профиль образовательной программы:** Ветеринарно-санитарная экспертиза

**Форма обучения:** заочная

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>1. Конспект лекций</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Лекция № 1</b> Введение. Понятие о ядах и отравлениях	<b>3</b>
<b>1.2 Лекция № 2</b> Пестициды. Загрязнение биогеоценозов пестицидами и токсикозы животных.	<b>9</b>
<b>1.3 Лекция № 3</b> Токсикодинамика. Токсикокинетика.	<b>12</b>
<b>1.4 Лекция № 4</b> Общие принципы профилактики отравлений	<b>17</b>
<b>1.5 Лекция № 5</b> Токсикология минеральных ядов.	<b>18</b>
<b>1.6 Лекция № 6</b> Токсикология ФОС, ХОС.	<b>23</b>
<b>2. Методические указания по выполнению лабораторных работ</b>	<b>30</b>
<b>2.1 Лабораторная работа № ЛР-1</b> Химико-токсикологический контроль качества кормов, пастбищ и воды.	<b>30</b>
<b>2.2 Лабораторная работа № ЛР-2.</b> Техника безопасности и охрана труда при работе в химико-токсикологической лаборатории. Правила отбора, упаковки и пересылки проб патматериала и кормов в лабораторию.	<b>31</b>
<b>2.3 Лабораторная работа № ЛР-3</b> Общая схема и порядок химико-токсикологического исследования. Методы извлечения ядовитых веществ из кормов и патматериала.	<b>33</b>
<b>2.4 Лабораторная работа № ЛР-4</b> Токсикология поваренной соли. Определения натрия хлорида аргентометрическим методом (метод Мора).	<b>35</b>
<b>3. Методические указания по проведению практических занятий</b>	<b>37</b>
<b>3.1 Практическое занятие № 1 ПЗ-1</b> Экспресс-методы обнаружения токсичных металлов и мышьяка	<b>37</b>

## 1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

### 1.1 Лекция № 1 (2 часа).

**Тема:** «Введение. Понятие о ядах и отравлениях»

#### 1.1.1 Вопросы лекции:

1. Определение токсикологии и основные направления этой науки.
2. Содержание токсикологии и её связь с другими науками.
3. Понятие о ядах и отравлениях.
4. Классификация ядовитых веществ.
5. Понятие о биоценозах, биогеоценозах, миграции ядовитых веществ.

#### 1.1.2 Краткое содержание вопросов:

##### 1. Определение токсикологии и основные направления этой науки.

1. Общепринятого определения науки токсикологии в настоящее время не существует. Самым простым является, непосредственно вытекающее из ее названия: от греч. toxoson-яд и logos-учение, токсикология- наука о ядах и отравлениях.

Объектом воздействия химических веществ могут быть самые разные организмы- растения, животные, человек, и сложные биологические системы- популяции, биоценозы. В связи с химизацией сельского хозяйства, увеличением применения химических веществ в животноводстве, усилением охраны окружающей среды и продуктов питания от загрязнений значительно расширились задачи ветеринарной токсикологии. Ветеринарная токсикология- область ветеринарной медицины, изучающая законы взаимодействия организма животного и яда. Она решает следующие задачи:

1. Токсикологическая оценка химических материалов, применяемых в животноводстве; консервантов кормов, премиксов, дезинфектантов, антисептиков, ветеринарных лекарственных средств и новых пестицидов.

2. Изучение путей поступления, метаболизма яда в организме, проявлений интоксикаций и других форм токсического процесса, механизмов действия ядов; накопление ядов в органах и тканях животных; выделение с молоком и яйцом, их действие на организм животных, птиц, рыб, пчел.

3. Разработка методов диагностики, лечения и профилактики токсических процессов животных, птиц, рыб, пчел.

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

5. Установление максимально допустимых уровней остаточных количеств (МДУ) пестицидов и других токсических веществ в кормах и продуктах питания, разработка методов их анализа и проведение на этом основании ветеринарно-санитарной оценки продуктов животноводства, кормов.

6. Охрана окружающей среды.

##### 2. Содержание токсикологии и её связь с другими науками.

Задачи, которые решает ветеринарная токсикология и определяют ее роль в подготовке врача ветеринарной медицины.

Ветеринарная токсикология изучает отравления животных и решает задачи с привлечением многих наук- фармакологии, биохимии, аналитической химии, клинической диагностики, терапии, эпизоотологии, патологической анатомии, ветеринарно-санитарной экспертизы, микробиологии, ботаники.

##### 3. Понятия о ядах и отравлениях.

Основные параметры токсикометрии. Классификация ядовитых веществ и отравлений. Стадии острых отравлений.

Яд (лат.Venenum). В роли яда может оказаться практически любое химическое соединение, попавшее в организм в количестве, способном вызвать нарушение жизненно важных функций и создать опасность для жизни.

Предполагая это универсальное свойство химических веществ, знаменитый врач средневековья Парацельс (1493-1541) считал, что: «Все есть яд! Ничто не лишено ядовитости. Яд делает незаметным только доза!» Или: яд от лекарства отличается только дозой.

Многие химические вещества, поступившие в организм в оптимальной дозе, приводят к восстановлению нарушенных какой либо болезнью функций организма, проявляя при этом свои лечебные свойства. Другие соединения являются составной частью живого организма (белки, жиры, углеводы и т.д.), поэтому для проявления их токсических свойств нужны особые условия. Чаще токсический процесс вызывают чуждые живому организму вещества-«ксенобиотики» (xenos-чужой). Некоторые вещества, находясь в определенном количестве и состоянии в среде обитания или внутренней среде животного организма, являются обязательным условием их существования, например микроэлементы (серебро, селен и т.д.). Таким образом, одно и то же химическое вещество может быть ядом, лекарственным и необходимым для жизни средством в зависимости от ряда условий, при которых оно встречается и взаимодействует с организмом.

В настоящее время существуют два определения яд:

Юридическое: Яд - химическое сильнодействующее вещество, внесенное в законодательный список «А», способное в повышенных дозах вызвать заболевание или смерть, а поэтому подлежит особенному хранению, учету, применению.

Биологическое: Яд - это всякое химическое вещество, которое при соприкосновении с живым организмом в определенных условиях среды обитания и в определенном количестве способно оказывать повреждающее влияние на живые организмы, вплоть до их гибели.

Яды, как известно из истории, применяются давно. Люди использовали соки ядовитых растений для смазывания наконечников стрел в борьбе с хищными животными и для охоты. В настоящее время яды широко применяются в ветеринарной медицине, например: дигоксин, строфантин, атропин и другие.

Отравление или интоксикация- болезнь химической этиологии, которая является одной из форм токсического процесса.

Токсический процесс – формирование и развитие реакций биосистемы на действие яда или токсиканта, приводящих к ее повреждению или гибели. Кроме отравления различают и другие формы токсического процесса:

Транзиторные токсические реакции - быстро проходящие, не угрожающие здоровью состояния (раздражения слизистых оболочек). Они являются следствием только острого действия токсикантов.

Аллобиотические состояния - изменения чувствительности организма к различным факторам (инфекциям, радиации, стрессам и др.), наступающие под воздействием токсиканта. Это иммуносупрессия, аллергизация организма, фотосенсибилизация кожи, постинтоксикационные астении.

Специальные токсические процессы - это процессы имеющие скрытый период при действии токсиканта, чаще в сочетании с дополнительными факторами (канцерогенез, тератогенез). Они формируются как результат острого, подострого, но чаще хронического воздействия веществ.

Токсичность – внутренне присущая 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. Токсичность вещества тем больше, чем меньше его количество вызовет расстройство жизнедеятельности организма.

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. Количество вещества, попавшее во внутренние среды организма и вызвавшее токсический эффект, называется токсической дозой (D).

Основными параметрами токсикометрии являются:

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

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

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

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

$CL_{50}$  и  $CL_{100}$  - это токсическая концентрация веществ в воздухе, выраженная в мг/м<sup>3</sup>, вызывающая гибель соответственно 50% и 100% подопытных животных при температуре +20°C и экспозиции 2 часа при ингаляционном воздействии. Так же для характеристики токсичности веществ, действующих в виде пара, газа или аэрозоля используют величину обозначаемую как токсодоза (W).  $W=C \cdot t$ , и выражается в мг·мин/м<sup>3</sup>.

ПДК - предельно допустимая концентрация токсиканта в воздухе, воде, почве выраженная в мг/м<sup>3</sup>, мг/л, мг/кг не вызывающая токсических явлений у подопытных животных, т.е. не влияет токсически на здоровых животных и человека. Определяется экспериментально.

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

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

#### **4. Классификация ядовитых веществ.**

По происхождению:

Эндогенные - яды, которые образуются в организме, как в норме, так и при патологиях (индол, скатол, кетоновые тела) что иногда приводит к аутоинтоксикации и к токсикологии имеет лишь косвенное отношение.

Экзогенные или ксенобиотики - яды, поступающие в организм человека и животных из вне. Их подразделяют на:

1. Биологического происхождения:

- а) растительные (алкалоиды, гликозиды, эфирные масла);
- б) грибковые (афлотоксины, фузариотоксины);
- в) микробные (ботулотоксин);
- г) животные (яды змей, пауков, насекомых).

2. Небиологического происхождения:

а) неорганические (соединения тяжелых металлов, мышьяка, фтора а так же газы-поллютанты (загрязнители) атмосферного воздуха: CO, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S);

б) органические соединения (нефть).

3. Синтетические: огромное количество веществ с различным строением (фосфор- и хлорорганические соединения, карбаматы).

Классификация отравлений имеет в своей основе три ведущих принципа: этиопатогенетический, клинический и нозологический.

#### Этиопатогенетический

1) По причине развития: случайные (поедание токсичного корма, собственно ядов, аварии на химических производствах) и преднамеренные (с целью вызвать смерть или беспомощное состояние).

2) По условиям или месту развития: ятрогенные (передозировка лекарственных веществ).

3) По пути поступления яда: пероральные, парентеральные и т.д.

4) По происхождению яда: биологического, небιологического и т.д.

#### Клинический

1) По особенностям клинического течения (молниеносные, острые и др.);

2) По тяжести заболевания (легкие, тяжелые);

3) По наличию осложнений (с осложнениями или без);

4) По исходу заболеваний (не смертельные и смертельные).

#### 3. Нозологический

По названиям отдельных ядов, их групп или классов (отравление ФОП и т.д.).

#### 3. Пестициды и их классификация.

В сельском хозяйстве применяются пестициды. Это средства борьбы с вредителями растений и животных, которые должны обладать избирательным токсическим действием на вредителей, не проявляя такового на полезных насекомых, теплокровных животных, рыб и культурные растения.

1. Классификация пестицидов по производственному назначению:

1. Акарициды - для уничтожения клещей.

2. Арборициды - для ликвидации кустарников.

3. Альгициды - для уничтожения водорослей.

4. Аттрактанты - вещества привлекающие насекомых.

5. Афициды - для уничтожения тли.

6. Гербициды - для борьбы с сорной растительностью.

7. Дефолианты - уничтожают листья технических культур перед уборкой.

8. Десиканты - для подсушивания растений.

9. Зооциды (родентициды, ратициды) - для борьбы с грызунами.

10. Инсектициды - против насекомых.

11. Моллюскоциды (лимациды) - для борьбы с моллюсками и слизнями.

12. Ларвициды - для борьбы с личинками насекомых.

13. Овоциды - для уничтожения яиц насекомых.

14. Нематоциды - для уничтожения круглых червей.

15. Репелленты - для отпугивания насекомых.

16. Ретарданты - регуляторы роста растений.

17. Фунгициды - для уничтожения токсикогенных грибов.

18. Ихтиоциды - для уничтожения сорных видов рыб.

19. Хемостерилианты – для стерилизации самцов и самок вредных насекомых.

20. Синергины - усиливают действие пестицидов за счет блокады их метаболизма (пиперонилбутоксид).

2. Гигиеническая классификация пестицидов по основным параметрам вредности (по Л.И.Медведь, Ю.С.Каган, Е.И.Спыну, 1986).

1. По степени токсичности при введении в желудок (ЛД50).

1. Сильнодействующие (LD50 менее 50 мг/кг).

2. Высокотоксичные (LD50 от 50 до 200 мг/кг).

3. Среднетоксичные (LD50 от 200 до 1000 мг/кг).

4. Малотоксичные (LD50 более 1000 мг/кг).

Степень токсичности для рыб определяют по показателю CL50 - концентрации, вызывающей гибель 50% особей при 72 часовом их воздействии.

- 1.Высокотоксичные - до 1 мг/л;
- 2.Сильнотоксичные - 1-10 мг/л;
- 3.Умеренно токсичные - 10-100 мг/л;
- 4.Слаботоксичные - 100-1000 мг/л;
- 5.Очень слаботоксичные - более 1000 мг/л.

Для пчел токсиканты делят на группы по величине LD50 на пчелу, при нанесении пестицида на среднеспинку насекомого в виде ацетонового раствора:

- 1.Высокотоксичные - до 1 мкг/особь;
- 2.Среднетоксичные - 1-10 мкг/особь;
- 3.Малотоксичные - 10-100 мкг/особь;
- 4.Нетоксичные - больше 100 мкг/особь.

II. По кожно-резорбтивной токсичности.

1. Резковыраженная (LD50 менее 500 мг/кг, кожно-оральный коэффициент менее 3).
2. Выраженная (LD50 500-2000 мг/кг, кожно-оральный коэффициент 3-10).
3. Слабовыраженная (LD50 более 2000 мг/кг, кожно-оральный коэффициент более 10).

Кожно-оральный коэффициент – отношение величины LD50 при однократном наружном применении к LD50 при однократном введении внутрь.

III. По степени кумуляции (с учетом коэффициента кумуляции).

Коэффициент кумуляции - это отношение суммы LD50 в хроническом опыте к LD50 в остром.

1. Обладающие сверхкумуляцией (Ккум менее 1).
2. Обладающие выраженной кумуляцией (Ккум от 1 до 3).
3. Обладающие умеренной кумуляцией (Ккум от 3 до 5).
4. Обладающие слабовыраженной кумуляцией (Ккум более 5).

IV. По стойкости.

1. Очень стойкие - период полураспада 1 - 2 года и более.
2. Стойкие - период полураспада от 6 месяцев до 1 года.
3. Умеренно-стойкие - период полураспада 1 - 6 месяцев.
4. Малостойкие - период полураспада до 1 месяца.

V. По способу проникновения в организм вредителей:

Контактные - проникают в насекомых через хитиновые покровы.

Системные - проникают в растения, циркулируют с соками и вызывают гибель вредителей после поедания ими растений или их соков.

Контактно-системные - проникают в организм вредителей и при контакте и при питании.

Фумигантные - проникают через органы дыхания в форме аэрозолей, паров или газов.

Кишечные - поступают в организм с пищей.

VI. По «избирательной токсичности», т.е. тропизму:

1. Желудочно-кишечные: гастроэнтеротоксическое действие- токсический гастроэнтерит (крепкие кислоты, соли тяжелых металлов, сапонины).

2. Печеночные яды: гепатотоксическое действие- токсическая дистрофия печени. Хлорированные углеводороды (дихлорэтан и т.д.), фенолы и альдегиды, ядовитые грибы (бледная поганка).

3. Почечные яды: нефротоксическое действие – токсическая нефропатия (мышьяк, эфирные масла, щавелевая кислота, этиленгликоль).

4. Сердечные яды: кардиотоксическое действие-нарушение ритма и проводимости сердца, токсическая дистрофия миокарда (сердечные гликозиды, антидепрессанты, аконит, чемерица, заманиха, тетрадотоксин, соли бария, калия).

5. Кровяные яды: гематотоксическое действие. Вызывают гемолиз эритроцитов-сапонингликозиды, токсальбумины; метгемоглобинемию- анилин и его производные, нитриты.

6. Ангиотропные - поражают сосуды (мышьяк, алкалоиды).

7. Нервные яды: нейротоксическое действие-возбуждение или угнетение, токсическая кома, гиперкинезы и параличи. Психофармакологические средства (наркотические анальгетики, транквилизаторы, снотворные средства); фосфорорганические соединения; угарный газ; производные изониазида (тубазид, фтивазид); спирты.

8. Дерматотропные: вызывают фотопериодические реакции (спорынья, гречиха, просо, зверобой, клевер).

9. Энзиматические - блокируют ферментные системы. Фосфорорганические соединения - ацетилхолинэстеразу; ртуть, мышьяк, кадмий - тиоловые ферменты. Существуют и другие классификации пестицидов:

- по химическому строению, степени летучести, бластомогенности, тератогенности, эмбриотоксичности, аллергенности.

В растениеводстве применяются минеральные удобрения, которые зачастую являются причиной отравлений животных, это:

азотные (селитры натриевая, калиевая, аммиачная) - источник накопления нитратов и нитритов, нитрозаминов; фосфорные (суперфосфаты) - содержат фтор; калийные удобрения (калия хлорид).

### **5. Понятие о биоценозах, биогеоценозах, миграции ядовитых веществ.**

Биоценоз - это саморегулирующаяся экологическая система функционального единства существования живой и неживой природы с характерным биологическим круговоротом веществ. Биогеоценоз - это совокупность однородных природных явлений на известном протяжении земной поверхности: атмосфера, гидрологические условия, растения и животные, микроорганизмы и почва. Биологический круговорот- это миграция веществ по цепям питания. Животные, паразиты, грибы, микроорганизмы разлагают органические вещества до углекислого газа, воды и минеральных солей. Растения усваивают их и синтезируют белки, жиры, углеводы, которые впоследствии усваиваются животными. Вместе с круговоротом по пищевым цепям происходит и круговорот ядовитых веществ, что приводит к отравлению животных, птиц, рыб, человека. Например, для борьбы с вредителями используют хлорорганические соединения, которые попадают в землю, накапливаются в дождевых червях, которые к ним малочувствительны, а птицы, поедая червей, заболевают и погибают.

К наиболее опасным загрязнителям биосферы относят:

-металлы, металлоиды и их соединения: ртуть, кадмий, свинец, хром, молибден, цинк, сурьма, мышьяк, селен;

-радиоизотопы: цезий<sup>137</sup>, стронций<sup>90</sup>, иод<sup>131</sup>;

-нитраты, нитриты, нитрозосоединения и фосфаты (удобрения);

-пестициды и их метаболиты (ХОС, ДДТ и др.);

-угарный газ (основные загрязнители - автомобили);

-углекислый газ (энергетика, промышленность); нефть (аварии);

-полихлорированные и полибромированные бифенилы (пластификаторы в производстве резины, пластмасс). По строению близки к ДДТ и его метаболитам; полимерные и пластические материалы;

-окись азота, соединения фтора и серы, микотоксины, диоксины.

В зависимости от границ воздействия загрязнителей на окружающую среду их подразделяют:

1. Локальные (непосредственные) - действующие в месте их применения.

2. Ландшафтно-региональные. Сохранение и накопление ядовитых веществ, зависят от климата, рельефа, почвы.

3. Регионально-бассейновые. Стойкие вещества, способные мигрировать в бассейнах рек, морей. Вызывают отдаленные последствия.

4. Глобального действия. Переносятся яды воздушным и водным путем, миграцией птиц и животных. Вызывают весьма отдаленные последствия. Они могут охватывать планету в целом или отдельные ее компоненты. Последствия проявляются постепенно, иногда через несколько поколений (десятилетия, столетия).



Последствия воздействия пестицидов на окружающую среду подразделяют на группы:

1. Появление устойчивых к пестицидам вредных организмов в результате смены их популяций.

2. Неблагоприятное влияние на растения, животных и среду их обитания может привести к гибели или изменению последних и появлению второстепенных вредителей.

3. Накопление и передача вредных веществ по пищевым цепям.

Остатки загрязнителей в окружающей среде поглощаются растениями, животными, птицами и т.д., которые поедаются другими животными, причем по цепи концентрация пестицида возрастает. Миграция пестицидов происходит примерно по следующим схемам:

1. Почва → вода → зоопланктон → рыба → птицы → человек.

2. Воздух → растения → почва → растения → травоядные → человек.

В связи с этим очень важно охранять биогеоценозы, особенно водные. Наиболее ценные: источники пресной воды, которые покрывают на планете 3% суши. Водные биогеоценозы могут быть загрязнены пестицидами, минеральными удобрениями, сточными водами сельскохозяйственных и промышленных предприятий. Все источники загрязнения водоемов оказывают соответствующее воздействие на биогеоценоз. Популяции рыб очень чувствительны к различным примесям. Хлор токсичен для них в минимальных концентрациях (0,005 - 0,2 мг/л), аммиак опасен в дозе 0,2 мг/л, сернистый газ оказывает токсическое действие в концентрации 0,5 мг/л. Нарушается жизнедеятельность гидробионтов при поступлении в водоемы минеральных удобрений, особенно азотных и фосфорных. Это приводит к резкому росту и развитию сине-зеленых водорослей. Затрудняется проникновение солнечных лучей в воду, уменьшается фотосинтез, возникает недостаток кислорода, нарушается процесс дыхания у рыб. Основными источниками отравления рыб в промышленных водоемах являются стоки предприятий и животноводческих комплексов; минеральные удобрения, нефтепродукты, химические средства защиты растений. Большая нагрузка приходится на полевые биоценозы, особенно при внедрении интенсивных технологий, что приводит к изменению структуры почвы, заселению ее микроорганизмами, насекомыми, животными, изменяется разнообразная растительность, которая становится беднее, чем в естественных условиях. Азотные удобрения способствуют накоплению нитратов и приводят к изменению питательной ценности кормов.

В каждом хозяйстве необходимо владеть ситуацией в полевых, пастбищных, лесных, водных, прифермских биоценозах и умело вносить необходимые соответствующие коррективы.

5. Задачи ветеринарных токсикологов по охране окружающей среды от загрязнений пестицидами.

Необходимо строго следить за соблюдением правил хранения, транспортировки и рациональным применением лекарств, пестицидов, минеральных удобрений, чтобы предотвратить попадание их в корма и продукты питания, исключая, таким образом отравления животных, птиц и человека.

Желательно применять малотоксичные и малостойкие препараты, регулярно проводить исследования почвы, воды, кормов на наличие в них остаточных количеств пестицидов.

## **1.2 Лекция № 2 (2 часа).**

**Тема:** «Пестициды. Загрязнение биогеоценозов пестицидами и токсикозы животных»

### **1.2.1 Вопросы лекции:**

1. Сведения о пестицидах и их классификация по производственному применению. 2. Меры безопасности при работе с пестицидами.

3. Хранение, отпуск и транспортировка пестицидов.

4. Средства индивидуальной защиты для работы с пестицидами.

5. Профилактика отравлений.

### **1.2.2 Краткое содержание вопросов:**

1. Сведения о пестицидах и их классификация по производственному применению.

В сельском хозяйстве применяются пестициды. Это средства борьбы с вредителями растений и животных, которые должны обладать избирательным токсическим действием на вредителей, не проявляя такового на полезных насекомых, теплокровных животных, рыб и культурные растения.

1. Классификация пестицидов по производственному назначению:

1. Акарициды – для уничтожения клещей.
2. Арборициды – для ликвидации кустарников.
3. Альгициды – для уничтожения водорослей.
4. Аттрактанты – вещества привлекающие насекомых.
5. Афициды – для уничтожения тли.
6. Гербициды – для борьбы с сорной растительностью.
7. Дефолианты – уничтожают листья технических культур перед уборкой.
8. Десиканты – для подсушивания растений.
9. Зооциды (родентициды, ратициды) – для борьбы с грызунами.
10. Инсектициды – против насекомых.
11. Моллюскоциды (лимациды) – для борьбы с моллюсками и слизнями.
12. Ларвициды – для борьбы с личинками насекомых.
13. Овоциды – для уничтожения яиц насекомых.
14. Нематоциды – для уничтожения круглых червей.
15. Репелленты – для отпугивания насекомых.
16. Ретарданты – регуляторы роста растений.
17. Фунгициды – для уничтожения токсикогенных грибов.
18. Ихтиоциды – для уничтожения сорных видов рыб.
19. Хемостерилианты – для стерилизации самцов и самок вредных насекомых.
20. Синергины – усиливают действие пестицидов за счет блокады их метаболизма (пиперонилбутоксид).

## **2. Меры безопасности при работе с пестицидами.**

К работе с пестицидами не допускаются лица моложе 18 лет, беременные и кормящие женщины, а также лица, имеющие медицинские противопоказания. Продолжительность рабочего дня при работах с фосфорорганическими соединениями — 4 ч (с обязательной доработкой в течение 2 ч на работах, не связанных с пестицидами). В дни работы с пестицидами работающие получают молочные продукты.

## **3. Хранение, отпуск и транспортировка пестицидов.**

Пестициды и минеральные удобрения хранят в отдельных зданиях (пестициды — в складах, имеющих санитарный паспорт на право их получения). Совместно с ними нельзя хранить химические консерванты кормов, кормовые добавки, краски, лаки, пищевые продукты и др.

Склады строят только по типовым проектам. Они должны быть безчердачными, не ниже II степени огнестойкости, то есть выполненными из негорючих материалов. Полы делают стойкими к воздействию кислот и щелочей, располагая их на 20 см выше прилегающей территории; двери — открывающиеся наружу, обитые листовым железом, запирающиеся на ключ, с надписью на наружной стороне "Не курить", "Огнеопасно". Склады должны иметь: III отдельные секции для хранения аммиачной селитры, огнеопасных, взрывоопасных и сильнодействующих пестицидов, химических консервантов, а также окислителей (хлорат магния, хлорная известь, перманганат калия и др.); III помещения для расфасовки средств химизации; III план расположения пестицидов и агрохимикатов; III санитарно-бытовые помещения (комнаты) для отдыха, обогрева, приема пищи, для обеспыливания, обезвреживания и сушки спецодежды; респираторную, гардеробную с индивидуальными шкафами для раздельного хранения домашней и рабочей одежды; т комплект средств пожаротушения для ликвидации локальных очагов возгорания: огнетушители (на каждые 10 м<sup>2</sup> площади отделений пожароопасных веществ — один огнетушитель, но не менее 2 на любое помещение), бочка с водой на 250 л и двумя ведрами, ящик с песком 0,5 м<sup>3</sup> и другой пожарный инвентарь; III

естественную (вытяжные шахты, форточки) и механическую вентиляцию (при использовании на территории складов транспортных средств с двигателями внутреннего сгорания — с кратностью воздухообмена не менее 5 раз в час); Ш светильники и все остальное электрооборудование, выполненные во взрывобезопасном исполнении с выведенными наружу электрорубильниками, выключателями, розетками; Ш объединенный питьевой и производственный водопровод; щ телефонную связь, звуковую сигнализацию. Хранение средств химизации разрешается после того, как склад будет освидетельствован органами санитарно-эпидемиологической службы и на него будет составлен соответствующий паспорт (при выявлении нарушений паспорт этими органами изымается).

В каждой секции препараты размещают отдельно по группам (гербициды, инсектициды, фунгициды и др.) для исключения смешивания при отпуске.

Затаренные и незатаренные минеральные удобрения хранят отдельно. Незатаренные — насыпью, разделяя разные удобрения друг от друга передвижными щитами высотой до 2 м для слеживающихся и до 3 м — для не слеживающихся. Затаренные — в штабелях с поддоном в основании для предохранения от притока влаги снизу.

Пестициды хранят в заводской таре (бочках, барабанах, канистрах, стеклянных бутылках, коробках и т. п.) в штабелях на поддонах и стеллажах. Навалом — нельзя. На таре всех видов должны быть указаны наименование препарата, номинальный процент действующего вещества, группа пестицида, знак опасности, масса нетто, а также надпись "Огнеопасно" или "Взрывоопасно" (при наличии у препарата соответствующих свойств).

К каждой упаковочной единице должны быть приложены (приклеены) рекомендации по применению. На таре сильнодействующих токсичных, ядовитых веществ должен быть нанесен рисунок черепа со скрещенными костями и надпись "Осторожно. Яд".

Прием, хранение, учет и выдачу пестицидов осуществляет заведующий складом. Отпускают со склада пестициды в заводской упаковке, а при небольших количествах — в свободную, аналогичную тару (нельзя — в бумагу, мешки из ткани и пищевую посуду) в количестве дневного использования. По окончании работы оставшиеся пестициды сдают обратно на склад. Кладовщик выдает пестициды только по письменному разрешению руководителя хозяйства. Фасуют, взвешивают и отпускают пестициды в СИЗ органов дыхания.

Промытые и рассыпанные вещества следует немедленно удалять и обезвреживать. Для этого на складе должны быть дегазирующие вещества — хлорная известь, кальцинированная сода и др.

Перевозят пестициды и агрохимикаты в присутствии ответственного лица на специально оборудованном транспорте в исправной и хорошо закрытой таре. Какие-либо другие грузы или пищевые продукты совместно с ними перевозить нельзя. По окончании работ транспортные средства очищают, обезвреживают и промывают водой.

#### **4. Средства индивидуальной защиты для работы с пестицидами.**

Для защиты организма от поступления пестицидов через дыхательные пути необходимо использовать: при работе с препаратами I и II групп по показателям опасности и летучести — респираторы РУ-60М и РПГ-67 с противогазовыми патронами. При работе с пылевидными препаратами и применении пестицидов, относящихся к малоопасным препаратам, можно использовать противопылевые респираторы «Астра-2», «Лепесток».

Защита от поступлений пестицидов в организм человека через кожу и слизистые оболочки глаз осуществляется с помощью спецодежды, рукавиц и защитных очков. При работе с пылевидными препаратами следует надевать комбинезоны из пылезащитной ткани, при работах с жидкими препаратами — спецодежду из ткани со специальной пропиткой или с фартуком и нарукавниками из пленочных материалов. В качестве спецобуви при опрыскивании нужно надевать резиновые сапоги, при опыливания — брезентовые. Для защиты рук при работе с жидкими формами пестицидов надевают резиновые перчатки, при работе с пылевидными препаратами — рукавицы хлопчатобумажные с пленочным покрытием. Запрещается при любых работах с пестицидами использовать медицинские резиновые перчатки.

Для защиты глаз от пестицидов следует применять герметические очки (ПО-2, ПО-3). Работать с пестицидами нужно с большим вниманием и аккуратностью. Во время работ запрещается принимать пищу, курить. Это допускается во время отдыха в специально отведенном месте, расположенном не ближе 200 м от обрабатываемой площади, мест приготовления рабочих составов и загрузочных площадок, 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 намеченного к обработке участка действительно грозит ущербом урожаю.

Владельцев ульев предупреждают о необходимости принятия мер к охране пчел. Для этого вывозят пасеки к другому источнику медосбора на расстояние не менее 5 км от обрабатываемых участков или изолируют любыми способами от 1 до 5 суток после обработки в зависимости от применяемых препаратов. В жаркую погоду все работы с пестицидами следует проводить в ранние утренние или в вечерние часы.

Обработку посевов пестицидами необходимо проводить в рекомендуемые сроки. Особенно строго нужно следить за указанными в «Списке...» сроками последних обработок перед уборкой урожая, не допуская их сокращения.

Запрещается применение химических средств для обработки культур, употребляемых в пищу в виде зелени (лук, укроп, салат, петрушка, зеленый горошек, пучковая свекла и др.), кроме обработки их семян и почвы до всходов. На ягодниках не разрешается применение пестицидов в период от цветения до сбора урожая.

### **5. Профилактика отравлений.**

Широкое применение упаковок для лекарственных препаратов с безопасными крышками значительно снизило количество летальных отравлений среди детей <5 лет. Уменьшение количества таблеток в упаковке для анальгетиков, разрешенных к продаже без рецепта врача, снижает тяжесть отравления, особенно это касается парацетамола, ацетилсалициловой кислоты и ибупрофена. Профилактические меры включают в себя:

- четкую маркировку химических реагентов и лекарственных препаратов;
- хранение лекарственных и токсических веществ в закрываемых и недоступных для детей местах;
- своевременное уничтожение препаратов с истекшим сроком годности;
- применение детекторов СО.

Важна также санитарно-просветительская работа по хранению химических веществ в их оригинальной таре (не хранить инсектициды в бутылках из-под питья). Применение напечатанных обозначений на препаратах поможет предотвратить ошибку, как пациента, так и провизора, врача.

## **1.3 Лекция № 3 (2 часа).**

**Тема:** «Токсикодинамика. Токсикокинетика»

### **1.3.1 Вопросы лекции:**

1. Пути проникновения ядов в организм и клинические признаки отравления.
2. Кумуляция и летальный синтез.
3. Действие ядов на организм.
4. Изменение ядов в организме.

### **1.3.2 Краткое содержание вопросов:**

1. 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.

### **1. Пути проникновения ядов в организм и клинические признаки отравления.**

Различают несколько путей поступления ядов в организм:

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

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

3. 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.

4. 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:

1. 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).

2. Физико-химических свойств яда (растворимость в липидах).

3. Кровоснабжения органа.

4. Функционального состояния органов (печень, почки, легкие).

5. Наличия гистогематических барьеров (гематоэнцефалический и др.).

6. 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.

Через почки выделяются соли, соединения некоторых металлов, алкалоиды, эфирные масла и другие.

Через желудочно-кишечный тракт и печень - соединения тяжелых металлов, мышьяк, некоторые органические вещества, антибиотики. При этом может отмечаться энтеропеченочная и энтерожелудочная циркуляция.

Через легкие - эфирные масла, углеводороды, синильная кислота, арсин, алкоголь, альдегиды и др.

С молоком - ХОС, ФОС, соединения мышьяка, ртути, антибиотики и др.

Выделение токсикантов и их метаболитов с молоком представляет большую опасность для подсосного молодняка или для других потребителей.

Не исключается возможность выделения токсинов с секретами слюнных, потовых и половых желез.

## **2. Кумуляция и летальный синтез.**

При многократном, длительном поступлении токсикантов возможна кумуляция. Различают ее виды:

1. Материальная - накопление ядов вследствие их повторного поступления и медленного выведения, т.е. скорость поступления превышает скорость выведения. Чаще хроническое отравление тяжелыми металлами, гликозидами наперстянки.

2. Функциональная - накапливается не сам токсикант, а происходит суммация измененной функции. Токсикант быстро выделяется из организма, но функция органов не приходит в норму и при повторном его поступлении происходит усугубление отравления. Например, алкоголь легко окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , но довольно длительно остаются функциональные изменения. Биотрансформация ядов в организме. Метаболизм или биотрансформация занимает особое место в детоксикации ядов, поскольку он является подготовительным этапом для их удаления из организма. Биотрансформация в основном происходит в два этапа: первый этап- реакции окисления, восстановления и гидролиза, протекающие с затратой необходимой для этого энергией; второй этап- реакции конъюгации: соединение с аминокислотами, глюкозой, глюкуроновой и серной кислотами, глютатионом, S-аденозилметионином, ацетил КоА, образование меркаптосоединений. Эти реакции не требуют энергетических затрат. В ходе этих реакций образуются не или менее токсичные, гидрофильные соединения, которые гораздо легче, чем исходное вещество, могут вовлекаться в другие метаболические превращения и выводиться из организма.

## **3. Действие ядов на организм.**

Многие вещества в первичном виде не обладают или обладают слабой токсичностью, но при попадании в организм или во внешней среде под воздействием различных факторов (чаще в процессе разложения вещества, реже в процессе конъюгации) они становятся токсичными или увеличивают ее в несколько раз. Это явление получило название: реакции токсикации, («летальный распад» или «летальный синтез»).

Например, нитраты восстанавливаются до нитритов: токсичность нитритов в 10 раз превосходит нитраты. Четыреххлористый углерод в печени связывается с цитохромом P-450, и быстро протекающая реакция восстановления приводит к образованию радикала  $\text{CCl}_3\cdot$ , который резко стимулирует перекисное окисление липидов, вызывая повреждение мембран и гибель клеток организма. Хлорофос при нагревании переходит в ДДВФ, токсичность которого в 7 раз выше. Паратион трансформируется в параоксон: замещение атома серы у паратиона на атом кислорода придает метаболиту параоксону мощные антихолинэстеразные свойства.

2. Токсикодинамика - это комплекс изменений в организме вызванный поступившим ядом.

Биологический, а также токсический эффект поступившего в организм ксенобиотика возникает только тогда, когда он достигнет точки своего приложения, например рецептора. Разные вещества взаимодействуют с различными рецепторами, а для некоторых веществ рецепторов может быть несколько. Под рецептором понимают биологическую структуру, обычно биомолекулу или упорядоченный конгломерат молекул, результатом взаимодействия с которым и является тот или иной эффект.

Рецепторами могут быть: 1. Ферменты, действие которых обратимо или необратимо блокирует токсикант;

2. Участки мембран клеток или их органелл, с которыми связывается яд и нарушает проницаемость мембран, ответственных за проведение нервных импульсов и др. Если у яда несколько точек приложения, он взаимодействует с несколькими рецепторами, то и эффектов может быть несколько: основной и побочный.

Зачастую взаимодействие с несколькими рецепторами приводит к симптомокомплексу, в котором весьма сложно выделить составляющие эффекты. Токсическое действие на организм проявиться только при условии достаточного для этого количества токсиканта. Если это

количество незначительно для развития токсического эффекта, то его не будет либо фактически, либо практически незаметно. Разовьется или нет отравление вслед за поступлением ксенобиотика в организм, какова будет степень его проявления, сколь долго оно будет продолжаться, зависит от вида ксенобиотика и его рецептора. Однако в значительной мере это зависит от того, что и с какой скоростью будет происходить с токсикантом в организме.

Все изменения развиваются в динамике от возникновения до исчезновения. Токсическое действие ядов на живые системы определяется их способностью вмешиваться в течение фундаментальных биохимических процессов и нарушать их. К таким фундаментальным биохимическим процессам, составляющим основу жизнедеятельности, относятся синтез белка, дыхание, энергетический обмен, метаболизм, в том числе и токсикантов. Эти фундаментальные процессы связаны с определенными внутриклеточными структурами. Это:

1. Эндоплазматический ретикулум - метаболизм ксенобиотиков;
2. Рибосомальный комплекс - процессы биосинтеза белка;
3. Митохондриальный комплекс - процессы биоэнергетики;
4. Лизосомальный комплекс - процессы катаболизма.

Эта классификация условна, поскольку многие токсиканты оказывают повреждающее действие на разные структурно-метаболические комплексы. Например, мембранотропные яды (ионофоры). Мембраны составляют основу внутриклеточных структур и основу согласованно протекающих на них биохимических реакций.

Отдаленные последствия длительного действия ядов.

Токсические процессы могут протекать не только молниеносно, но и хронически. Это может привести к развитию отдаленных последствий от действия токсикантов. Различают: гепатотоксическое (до цирроза), нефротоксическое, нейротоксическое, эмбриотоксическое, мутагенное, бластомогенное (канцерогенное), аллергогенное, и тератогенное действие. Отмечаются изменения в эндокринной системе, патология крови и другие явления.

В настоящее время большое внимание уделяют генетической токсикологии (токсикогенетика). Она изучает действие факторов окружающей среды на генетические структуры организма. Генотоксичность - свойство химических, физических и биологических факторов оказывать повреждающее действие на генетические структуры организма. Генотоксиканты включают в себя мутагены - агенты различного происхождения, вызывающие наследственные изменения в геноме: митогены - факторы или вещества, влияющие на процессы клеточного деления; анэугены - приводящие к увеличению или уменьшению гаплоидного или диплоидного числа хромосом на одну или более; кластогены - индуцирующие хромосомные разрывы; морфогены - вызывающие ненаследуемые генетические изменения.

Часть синтезированных ксенобиотиков обладает различными полезными видами биологической активности наряду с нежелательными свойствами токсичностью, мутагенностью, канцерогенностью, тератогенностью и др., что привело к серьезной их опасности для человека и животных. Одно из самых сложных проблем генетической токсикологии связана с возможностью увеличения частоты мутаций в соматических и половых клетках человека и животных в результате воздействия химических веществ- генотоксикантов. Соматические мутации, как генные, так и хромосомные, не передаются потомству человека и животных, подвергавшихся воздействию, однако повышение частоты этих мутаций может способствовать развитию приобретённых заболеваний, в первую очередь рака.

Химические, биологические или физические агенты, вызывающие развитие рака, принято называть канцерогенами. Канцерогены способны вызывать или ускорять развитие новообразований независимо от механизма его действия или от степени специфичности эффекта, они могут вызывать необратимое изменение или повреждение в тех частях генетического аппарата, которые осуществляют гомеостатический контроль над соматическими клетками. Канцерогенность отражает способность того или иного фактора вызывать опухоли. Химические канцерогены в зависимости от их происхождения разделены на две группы: природные и антропогенные. Ряд ксенобиотиков, которые используются в сельском хозяйстве и

ветеринарии являются канцерогенами: фенол, кадмий, никель, мышьяк, тальк, эстрогены, некоторые пестициды и тд. Практически ни один ксенобиотик не является безопасным для животного организма, и защита окружающей среды от загрязнения такими соединениями является одной из важнейших задач современной токсикологии.

### **3. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов убоя при отравлениях.**

При отравлениях животных и птиц проводят дифференцированную санитарную оценку мяса и субпродуктов с целью не допустить к употреблению продуктов, опасных для здоровья человека. При этом учитывают данные химико-токсикологического анализа, токсичность вещества, вызвавшего отравление, кумуляцию его в органах и тканях, результаты органолептического, биохимического и бактериологического исследований. Ветеринарно-санитарную оценку туш и всех внутренних органов проводят согласно «Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов. Обязательные химико-токсикологические исследования мяса проводят в лаборатории, куда направляют пробы мышечной, жировой ткани, печени, лимфатические узлы, содержимое желудка и кишечника. Если причина не известна, в лаборатории прежде всего, исследуют содержимое желудка или кишечника на соли тяжелых металлов, пестициды, алкалоиды и др., затем мышечную ткань и печень по методам, утвержденным Минздравом. Бактериологические исследования проводят по действующему стандарту, с целью выявления вторичных инфекций и подтверждения обсеменения мяса микрофлорой, способной вызвать пищевые отравления у человека. Физико-химические исследования мяса проводят в соответствии с государственными стандартами для мяса по видам животных. При предполагаемом отравлении животных особое внимание следует обратить на органолептические показатели, величину рН и активность пероксидазы. Пробы мяса крупного рогатого скота исследуют дополнительно реакцией с нейтральным формалином. Биохимические исследования проб не следует проводить в день убоя животных, а только через 20-24 часа, так как при незавершенном процессе созревания мяса могут быть получены необъективные показатели. Мясо и субпродукты от животных с признаками острого отравления и вынуждено убитых в агональном состоянии для пищевых целей не пригодно, его утилизируют или скармливают пушным зверям.

### **4. Изменение ядов в организме.**

При благоприятных органолептических показателях, результатах бактериологического и биохимического анализа, санитарная оценка мяса зависит от наличия в нем остаточных количеств химического вещества, вызвавшего отравление по степени опасности веществ. Они делятся на 4 группы:

1. Вещества, содержание которых в мясе и продуктах не допускается: желтый фосфор, цианиды, ФОС (метафос, тиофос, хлорофос, ДДВФ, циодрин), ХОС (гептахлор, полихлорпинен), карбаматы (севин, ТМТД, цинеб, байгон, дикрезил), производные фенола (2,4-Д, нитрофен), соединения ртути (учитывая естественное содержание ртути в печени и почках до 0,05 мг/кг), соединения мышьяка (учитывая естественное содержание мышьяка в мясе до 0,05 мг/кг) и другие.

2. Вещества, для которых установлены МДУ в мясе и субпродуктах. Превышение МДУ исключает возможность использования мяса. В мг/кг: амидофос 0,3; байтекс 0,2; гексахлоран 0,05; ДДТ 0,14; тролон 0,3; аммиачная селитра 100,0; свинец 0,5; кадмий 0,05; медь 5,0; цинк 40,0.

3. Вещества, при отравлении которыми мясо можно использовать для пищевых целей: неорганические препараты фтора, натрия и калия хлорид, карбамид, аммиак, кислоты, щелочи и алкалоиды. При этом проводят бактериологическое, а в случае необходимости и физико-химическое исследование с обязательной пробой варки на выявление посторонних запахов, не свойственных мясу данного вида животного.

4. Вещества, для которых установлены сроки убоя животных при отравлениях: хлорофосом 10 дней, севин 7. В случае убоя до истечения установленного срока



ветеринарно-санитарную экспертизу мяса проводят с учетом клинического состояния животных и результатов химико-токсикологического исследования.

Во всех случаях падежа или вынужденного убоя животных при отравлениях или подозрении на них, проводится судебно-ветеринарная экспертиза для установления причин и обстоятельств гибели животных.

#### **1.4 Лекция № 4 (2 часа).**

**Тема: «Общие принципы профилактики отравлений»**

##### **1.4.1 Вопросы лекции:**

1. Общая характеристика, правила хранения, транспортировки учета, отпуска и применения ядовитых веществ.
2. Охрана труда и техника безопасности при работе с ядохимикатами.

##### **1.4.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Общая характеристика, правила хранения, транспортировки учета, отпуска и применения ядовитых веществ.**

1. Общие принципы диагностики отравлений.

Среди незаразных болезней животных отравления занимают большой удельный вес, который с каждым годом возрастает.

Диагностика отравлений по сравнению с другими заболеваниями представляет значительные трудности, поэтому в токсикологии используют комплексный метод. Прижизненная диагностика иногда затруднена. При постановке диагноза на отравление учитывают:

1. Анамнестические данные.
2. Клинические признаки.
3. Патологоанатомические изменения.
4. Результаты химико-токсикологического анализа.

Полный химико-токсикологический анализ включает несколько методов:

1. Ботанический.
2. Химические.
3. Физико-химические методы.
4. Биохимические методы.
5. Биологические методы.
6. Микологические.

2. Общие принципы оказания первой помощи и лечения животных при отравлениях.

Различают доврачебную помощь и лечение.

Доврачебную помощь могут оказать работники животноводства, хозяева животных, исключив дальнейшее поступления яда в организм. Изымают подозрительные корма, устраняют возможный контакт с ядом, животных переводят на другие пастбища. Выводят пострадавших из помещения (при ингаляционном отравлении) или наоборот лишают контакта с прямыми солнечными лучами (отравление фотосенсибилизаторами), обеспечивают животных обильным питьем.

Лечение животных при отравлениях будет зависеть от каждого конкретного случая, а также целесообразности этого лечения. Принципы лечения заключаются в следующем:

1. Стимуляция естественной детоксикации.
2. Нейтрализация токсикантов в организме антидотами.

В зависимости от механизма действия выделяют следующие группы антидотов:

1. Физические - (адсорбенты) активированный уголь, смолы, энтеросгель, полифепан и др. Они могут десорбировать (отдавать) яды, поэтому их необходимо быстро удалять из

организма. Как правило, они адсорбируют газы, некоторые органические яды биологического происхождения, с ядами не биологического происхождения они не взаимодействуют.

2. Химические (токсикотропные) антидоты, обезвреживают яд путем химического взаимодействия и удаляют из организма в виде нетоксичных продуктов.

Унитиол, дикаптол, сукцимер: дитиоловые хелатообразователи, образуют комплексы с тяжелыми металлами и металлоидами. Продукты реакции- меркаптаны менее токсичны по сравнению с исходным веществом и легко выделяются через почки. Унитиол обладает антиоксидантными свойствами и препятствуют перекисному окислению липидов мембран, что обосновывает его применение при отравлении ХОП. Жвачным животным назначают внутривенно и внутрь, всем остальным и птице можно назначать перорально, внутримышечно и внутривенно. При отравлении селеном, кадмием их не применяют из-за увеличения токсичности комплексона.

3. Биохимические (токсикокинетические) антидоты, выгодно изменяют метаболизм токсикантов в организме или направление биохимических реакций, в которых они участвуют, не влияя на физико-химическое состояние самого вещества.

4. Фармакологические (симптоматические) антидоты, оказывают лечебное действие в силу фармакологического антагонизма с действием токсичных веществ на одни и те же функциональные системы организма (например: при отравлении холиномиметиками применяют холинолитики, сердечные гликозиды и калия хлорид, антагонизм между прозерпином и пахикарпином).

5. Антитоксическая иммунотерапия. Применяют антитоксические сыворотки (противозмеинная антигюрза, противокаракуртовая). Предложена моновалентная антидигоксиновая сыворотка при отравлении дигоксином.

3. Проведение симптоматической, патогенетической и заместительной терапии направлено на предотвращение нарушений функций организма и (или) их восстановление. С этой целью применяют препараты, нормализующие функции жизненно важных органов и систем; препараты восстанавливающие защитные силы организма (особенно при хронических токсикозах). Например, цититон, лобелин при угнетении дыхания, кофеин-бензоат натрия - при угнетении ЦНС, при обезвоживании - солевые растворы.

В соматогенной стадии отравления проводят заместительную витаминотерапию, применяют микроэлементы, макроэргические соединения, иммуностимуляторы, антимикробные.

## **2. Охрана труда и техника безопасности при работе с ядохимикатами.**

Успех лечения при отравлениях зависит от своевременной и правильной диагностики. Чем раньше начато лечение, тем выше его эффективность.

### **3. Профилактика отравлений.**

1. Строгое соблюдение инструкций по хранению, транспортировке и применению пестицидов и минеральных удобрений.

2. Контроль за правильной подготовкой кормов к скармливанию.

3. Контроль МДУ пестицидов в кормах, ПДК в почве и воде.

4. Периодически проводить осмотр пастбищ и сенокосов на наличие ядовитых растений.

5. Соблюдать правила хранения и применение лекарственных средств.

## **1.5 Лекция № 5 (2 часа).**

**Тема: «Токсикология минеральных ядов»**

### **1.5.1 Вопросы лекции:**

1. Химические токсикозы.

2. Минеральные яды.

3. Токсикология ртути, свинца, фтора, меди.

### **1.5.2 Краткое содержание вопросов:**

**1. Химические токсикозы** отравления, возникающие в результате поступления в организм пром. ядов и химич. веществ, применяемых в с.-х. производстве. Наиболее частой причиной Х. т. среди с.-х. животных являются пестициды (ядохимикаты), к-рые поступают в организм с загрязнёнными кормами при несоблюдении сроков регламентации их применения, в случаях завышения дозировок и кратности обработки растений, сокращения сроков ожидания (время, в течение к-рого нельзя использовать с.-х. уголья, обработанные пестицидами), при нарушении правил обработки пестицидами животных и др.

**2. Минеральные яды** Х.т. могут быть вызваны также др. химич. соединениями (бария препараты, мышьяка соединения, свинца соединения, фтора соединения, к-ты, щёлочи и др.), ранее широко используемыми в сел. х-ве. Х. т. встречаются в тех х-вах, где вет. врачи и зооинженеры несвоевременно информированы о применении пестицидов в растениеводстве, а поэтому не проводят профилактич. мероприятий. Токсич. действие различных ядохимикатов неодинаково. Имеются различия и в клинич. проявлении Х. т., поэтому при организации первой помощи и профилактики необходимы знания вет. токсикологии.

### **3. Токсикология ртути, свинца, фтора, меди.**

Отравление животных соединениями ртути

Элементарная (металлическая) ртуть и ее соединения - весьма токсичные вещества для животных и человека. Ртуть - ультрамикрэлемент, присутствует в воздухе, почве и воде, откуда постоянно с кормами и продуктами питания растительного и животного происхождения, особенно с рыбой и рыбопродуктами, поступает в организм человека и животных.

Получают из ртутных руд; производство в год составляет около 10 тыс. тонн. Используется в народном хозяйстве: в электрооборудовании, при производстве красок, систем измерений, ранее в сельском хозяйстве и медицине. Ртуть относится к глобальным загрязнителям окружающей среды, очень стойкий элемент, мигрирует по биологическим цепям. Основным источником поступления в окружающую среду - естественное испарение с земной коры и в результате деятельности человека (при сжигании каменного и бурого угля в атмосферу выбрасывается около 3000 тон ртути в год).

Различают органические и неорганические соединения ртути.

Неорганические: ртути дихлорид (сулема), ртути монохлорид (каломель), ртути дийодид и амидохлорид, ртути окись желтая.

Органические соединения ртути (этилмеркурхлорид, фенилмеркурхлорид) более токсичны. Они применялись в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов и бактерицидов (протравители семян). В настоящее время ртутные протравители семян, лекарственные препараты содержащие ртуть, запрещены к применению, хотя вероятность отравления животных существует.

Причины отравлений.

1. Попадание соединений ртути в организм животных с кормом, водой или вдыхаемым воздухом.

2. Отравление пушных зверей возможно при длительном скармливании мяса морских животных и рыбы с высоким содержанием ртути.

**Токсикокинетика.** В организм соединения ртути попадают различными путями, оказывая местное и общее действие. В зависимости от концентрации соединения и продолжительности контакта с белками эпителиальных клеток слизистых оболочек, клеток органов и межклеточными пространствами, могут образовываться растворимые, труднорастворимые и нерастворимые альбуминаты. Проявляется вяжущее, раздражающее или прижигающее (некротическое) действие как в органах, так и на поверхности слизистых оболочек ротовой полости и желудочно-кишечного тракта.

Из мест контакта ртуть всасывается в кровь. Быстро и полно из желудочно-кишечного тракта всасываются органические соединения (до 80-85%) и хуже неорганические (15-20%).

Соединения ртути кумулятивны. Период полувыведения из организма составляет от 10 до 70 дней. Характер распределения и накопления зависит от путей и длительности поступления. При оральном поступлении ртуть накапливается в печени, почках; при

ингаляционном - легких, головном мозге. Накапливаясь в этих органах до критической концентрации, ртуть затем перераспределяется в другие: спинной мозг, костную ткань, кожу, шерсть. По степени преимущественной локализации в органах можно судить о течении отравления.

**Токсикодинамика.** Ртуть и ее соединения взаимодействуют с сульфгидрильными группами белков и ферментов, в результате чего из-за блокады активных радикалов аминокислот нарушается синтез клеточных белков и изменяется активность тиоловых ферментов. Уменьшается количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов. Распадаются лимфоидные клетки в селезенке и лимфоузлах, снижается общая резистентность организма, что приводит к возникновению болезней, вызванных условно-патогенной микрофлорой. Выделяясь через почки, желудочно-кишечный тракт, легкие, с молоком, ртуть вызывает воспаление. Проникает через плацентарный барьер, накапливается в плодах, проявляя эмбриотоксическое и тератогенное действие. Помимо этого, соединения ртути обладают гонадотоксическим действием и различными отдаленными последствиями.

**Клинические признаки.** Течение отравления зависит от дозы и длительности поступления соединений ртути. Острое отравление бывает редко и характеризуется общим угнетением, расстройством функции желудочно-кишечного тракта; ухудшается аппетит, возникает болезненность брюшной стенки. Позднее отмечаются симптомы ослабления сердечной деятельности: частый пульс, затрудненное дыхание, синюшность кожи, поражается центральная и периферическая нервная системы, ослабляется зрение, затем слепота, поражаются почки; возникают параличи. Перед смертью: тремор мускулатуры, судороги. Острое отравление при отсутствии лечения продолжается 3-7 дней и заканчивается смертельным исходом. При подостром отравлении симптомы сглажены, проявляются через 15-20 дней, иногда позже.

При хроническом отравлении латентный период болезни от 2 недель до 1-2 месяцев; отмечают угнетение, ослабление аппетита, атаксию, истощение, снижение продуктивности, нарушение функции центральной нервной системы, пищеварения, функции почек. Прогноз неблагоприятный, выздоровление протекает медленно.

**Патологоанатомические изменения.** Катаральный, катарально-геморрагический гастроэнтероколит; геморрагический лимфаденит брыжеечных лимфатических узлов; кровоизлияния в селезенке и миокарде; дистрофия паренхиматозных органов и миокарда; изъязвление слизистой оболочки ротовой полости; иногда желтушность подкожной клетчатки, очаговые студневидные инфильтраты.

**Диагностика** комплексная, с учетом химико-токсикологического анализа. Дифференцируют от отравления соланином и соединениями других тяжелых металлов.

**Лечение.** Применяют специфические антидоты.

Унитиол крупным животным 0,01 г/кг, овцам 0,03 г/кг, свиньям и собакам 0,025 г/кг. Вводят в первые сутки 4 раза, во вторые 3 раза, в третьи 2 раза и в последующие дни 1 раз.

Дикаптол назначают внутримышечно в дозе 0,004 г/кг, один раз в сутки. Выпускают в ампулах 10% раствор, по 1,0 мл.

Тетацин кальция - кальция динатриевая соль этилендиаминтетра-уксусной кислоты. Кальций препарата замещается ионом ртути с образованием малотоксичного хелатного соединения. Выпускают в форме 10% раствора в ампулах по 10,0 мл., вводят внутривенно в дозе 0,01г/кг, 2 раза в сутки.

Натрия тиосульфат - образует неядовитые сульфаты. Вводят внутривенно в дозе 0,025-0,05 г/кг; внутрь: крупным животным 25,0-40,0 г, мелкому рогатому скоту, свиньям 6,0-8,0 г.

Пеницилламин (купренил) чаще назначают собакам, в дозе 0,005-0,01 г/кг. Выпускают в таблетках по 0,1г.

Сукцимер задают внутрь в дозе 0,01 г/кг 3 раза в день 5 дней, затем 2 раза в день 14 дней и более.

Применяют серу, сульфат железа (II), магния оксид, белковую воду, молоко, активированный уголь, танин, танальбин и другие препараты. Применяют витамины группы В

и С; спазмолитики (атропин), кофеин, антимикробные и иммуностимуляторы. При возбуждении аминазин. Учитывая явления энтерожелудочной циркуляции, серу назначают внутрь длительное время.

ВСЭ. При отравлении животных соединениями ртути убой на мясо категорически запрещен. Убой разрешен не ранее 6 месяцев после выздоровления. В продуктах питания допускается фоновое содержание ртути: МДУ в зерновых, мясе, колбасных изделиях, консервах из мяса 0,03 мг/кг, почках 0,2 мг/кг, в паштетах 0,1 мг/кг, в рыбе морской 0,4 мг/кг, пресноводной 0,3 мг/кг, яйце и продуктах переработки 0,02 мг/кг, в молоке 0,005 мг/кг.

Профилактика. Не применять соединения ртути в ветеринарии. Контролировать содержание ртути в кормах и воде.

## 2. Отравления животных соединениями меди

Медь- биогенный микроэлемент. Она нормализует активность ферментов, течение физиологических и биохимических процессов в системе кроветворения и воспроизводства.

Недостаток меди в кормах обуславливает у животных появление анемии, бесплодия, резорбции плодов, «лизухи» и т.д. У коров суточная потребность в меди 80,0 мг, лошадей – 60,0, свиней и овец – 15,0 мг.

Различают неорганические (меди сульфат, бордосская жидкость, меди хлорокись) и органические соединения (меди трихлорфенолят и др.). Их применяют для защиты садовых растений от вредителей и болезней; как протравители семян зерновых и технических культур, для лечения животных при паразитарных заболеваниях. Широко используют комплексные препараты (купрозан, купроцин, купронил и др.).

Препараты меди устойчивы во внешней среде, способны переходить из одного уровня биоценоза в другой, накапливаясь в почве, водоемах растений, животных организмах.

В настоящее время применяют: купроксат, бордосская жидкость, азофос, димат-купромикс, оксисом, тубарид, чемпион и некоторые другие.

Причины отравлений. Скармливание кормов с повышенным содержанием меди. Не соблюдение сроков ожидания, передозировка медьсодержащих препаратов.

Острые отравления возникают после однократного потребления кормов с содержанием меди свыше 500 мг/кг, хронические при постоянном потреблении кормов с содержанием свыше 20-25 мг/кг. Наиболее чувствительны к соединениям меди овцы, в меньшей степени - крупный рогатый скот и свиньи. Более устойчивы свиньи и собаки. LD100  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  для собак внутривенно 0,027 г/кг.

Токсикодинамика. Соединения меди раздражают слизистую оболочку желудка и вызывают рвоту; образуют альбуминаты, которые хорошо всасываются из пищеварительного тракта в кровь, проникают в печень, где накапливаются и подавляют антитоксическую и другие ее функции. Нарушает обменные процессы, воспроизводительную функцию животных, вызывает гемолиз эритроцитов, подавляет активность цитохромоксидазы, аденозинтрифосфатазы и некоторых других ферментов, блокирует сульфгидрильные, имидазольные и карбоксильные группы белков. Нарушает дыхание клеток и транспорт электролитов через клеточные мембраны, тормозит окисление пировиноградной кислоты и других метаболитов углеводного обмена. При хроническом токсикозе развивается цирроз печени.

Клинические признаки. У овец общее угнетение, прогрессирующая слабость, уменьшается аппетит, развивается понос; фекалии имеют бирюзовую окраску, нарушается координация движений, отмечается тремор мышц. Температура в пределах нормы. При подостром отравлении ярко выражена желтушность слизистых оболочек, общая слабость, истощение. У крупного рогатого скота общая слабость, носовые истечения, гемоглобинурия, в крови увеличение уровня меди. У лошадей, кроме того, наблюдают понос с примесью крови, колики, возможна анурия, судороги. У свиней клиника начинается с появления рвотных движений. При переходе яда в кишечник и печень может наступить сильно выраженная желтушность слизистых оболочек и кожных покровов, шаткость походки. Моча темного цвета. При отравлении трихлорфенолятом меди - отек легких, угнетение ЦНС.

Хроническое отравление характеризуется выраженной общей слабостью, отставанием в росте и развитии, снижением продуктивности и плодовитости. Характерным признаком является выраженная желтушность слизистых оболочек и кожных покровов.

Патологоанатомические изменения. Гиперемия, кровоизлияния, отек подслизистой оболочки желудка и кишечника; в брюшной полости красновато-желтая жидкость. Печень желтоватого цвета, дряблая, в состоянии атрофического цирроза. Почки и селезенка окрашены в черный цвет, под капсулой множественные кровоизлияния. Нефрит.

Диагностика комплексная. Учитывают результаты химико-токсикологического исследования кормов и патматериала на наличие меди.

Лечение. При остром отравлении промывают желудок. Для нейтрализации меди в пищеварительном тракте внутрь применяют магния оксид, серу, калия феррицианид (0,2% раствор в дозе 250-500 мл крупным животным, 75,0 мл овцам и 25,0 мл свиньям). Овцам применяют аммония молибдат, в дозе 0,1-0,2 г внутривенно. Назначают пеницилламин (купренил), унитиол, дикаптол (0,002 г/кг), натрия тиосульфат (0,05-0,1 г/кг), тетагин-кальций и Трилон Б.

ВСЭ. В случае вынужденного убоя, мясо используют после положительных результатов лабораторных исследований без ограничений, внутренние органы утилизируют. МДУ меди в мясе и консервах из него, в твороге 0,005 г/кг, в яйцах 0,003 г/кг, в молоке 0,001 г/кг, в сырах и рыбе 0,01 г/кг.

Профилактика. Не допускать контакта животных с медьсодержащими пестицидами. Строго соблюдать дозы препаратов; соблюдать сроки ожидания.

### 3. Отравления животных соединениями свинца

Свинец и его соединения широко применяют в народном хозяйстве. Наибольшее токсикологическое значение имеет сильнодействующее ядовитое вещество- тетраэтилсвинец, который добавляют в бензин как антидетонатор. Это летучая жидкость, липидотропна, обладает кумулятивными свойствами.

Отравления возможны окисью свинца, суриком, свинца ацетатом, мышьяковистым свинцом, содержимым отслуживших свинцовых аккумуляторов.

Причины отравлений. Попадание соединений свинца в окружающую среду и в последующем в корм животных.

Токсикодинамика. Свинец- тиоловый яд, в организме взаимодействует с SH-группами различных ферментов. Является клеточным, протоплазматическим ядом, обладает вяжущим, раздражающим и прижигающим действием; коагулирует белки протоплазмы клеток, образует альбуминаты; понижает резистентность эритроцитов, увеличивает проницаемость клеточных мембран, что ведет к потере 80% калия и воды, отмечается базофильная зернистость и гемолиз эритроцитов. Гемоглобин разрушается, накапливается свободный билирубин, который нарушает окислительное фосфорилирование в клетках головного мозга. Свинец накапливается в костях, головном мозге и паренхиматозных органах. В сыворотке крови угнетается активность дегидратазы  $\Delta$ -аминолевулиновой кислоты, повышенное выделение капропорфирина с мочой.

Наиболее чувствительны к соединениям свинца крупный рогатый скот, собаки, овцы, птицы; менее лошади.

Клинические признаки. При остром отравлении: беспокойство, отказ от корма, слюнотечение, судороги, диарея; у жвачных острая тимпания, колики, понос. При подостром и хроническом: истощение, угнетение, слабость, запоры, тимпания, эндартерииты, артриты, на деснах появляется серовато-синяя кайма. У лактирующих коров снижение удоев, нарушение координации движений. Перед смертью: коматозное состояние и паралич. Прогноз чаще неблагоприятный.

Патологоанатомические изменения. Катаральный, катарально-геморрагический гастроэнтерит. Печень дряблая, с желтушным оттенком, с кровоизлияниями под капсулой. Под плеврой, капсулой селезенки и эпикардом точечные и полосчатые кровоизлияния. Миокард дряблый, имеет вид вареного мяса, гиперемия и отек головного мозга.

При подостром и хроническом отравлении отмечается катаральный гастроэнтерит с язвами, участками некроза, окрашенными в серый или черный цвет. Содержимое рубца и сычуга окрашено в темно-серый цвет. Желтушность печени, сморщенная почка, кровоизлияния в миокарде, застойные явления в легких, анемию органов брюшной полости.

Диагностика комплексная. Характерной особенностью свинцовой интоксикации является базофильная зернистость эритроцитов. Диагностическое значение имеет обнаружение в печени и почках свинца, свыше 10 мг/кг.

Лечение. Промывают желудок теплой водой или 1% раствором натрия или магния сульфата. Задают солевые слабительные. При этом соединения свинца переходят в нерастворимые соли и выводятся через кишечник из организма. Назначают тетрациклин-кальций (0,01-0,03 г/кг), унитиол: коровам 0,01 г/кг, овцам- 0,015, пушным зверям 0,02, курам 0,03 г/кг), но он малоэффективен. Собакам пенициламин, внутрь в дозе 0,005-0,01 г/кг 3 раза в день в течение 1 месяца. В процессе лечения пеницилламином уменьшается выделение Δ-аминолевулиновой кислоты и капропорфирина, увеличивается выделение свинца с мочой в 6-8 раз, нормализуются показатели крови. Сукцимер применяют как при отравлениях ртутью. При коликах применяют атропина сульфат (0,0005 г/кг) подкожно, внутривенно вводят новокаин. Показано применение витаминов группы В; препаратов железа, серы; прозерина, мочегонных, противосудорожных, успокаивающих и антимикробных средств. Внутривенно вводят раствор глюкозы с аскорбиновой кислотой.

ВСЭ. МДУ свинца в мясных продуктах 0,0005 г/кг, субпродуктах 0,0006 г/кг, почках и рыбе 0,001 г/кг, яйцах 0,0003 г/кг, молоке 0,0001 г/кг. В случае невозможности лабораторных исследований тканей вынужденно убитых животных на содержание свинца внутренние органы направляют на техническую утилизацию, тушу используют для подсортировки к мясу от здоровых животных и из фарша готовят вареные колбасы или консервы.

Профилактика. Исключить поступление соединений свинца с кормом, питьевой водой, воздухом. Не рекомендуется выпасать животных и заготавливать корма вдоль автомагистралей, в зоне которых почва, вода, растения могут содержать свинец до 200 мг/кг почвы или зеленой массы.

## **1.6 Лекция № 6 (2 часа).**

**Тема:** «Токсикология ФОС, ХОС»

### **1.6.1 Вопросы лекции:**

1. Классификации ФОС.
2. Механизм токсического действия.
3. Методы обнаружения ФОС, ХОС (ДДТ, ДДД, ГХЦГ, пентахлор, кельтан, СК-9).
4. Высокая токсичность, способность к кумуляции, особенности токсикокинетики.

### **1.6.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Классификации ФОС**

1. Отравление животных фосфорорганическими соединениями

ФОС применяемые в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов и гербицидов, относятся к производным фосфорной, фосфоновой, тио- и дитиофосфорной кислот. В молекулы ФОС-ов включены оксиэтильные, оксиметильные радикалы; сера и азот.

По химическому строению их классифицируют:

1. Производные фосфорной кислоты: ДДВФ, дихлорофос, гардона.
2. Производные тиофосфорной кислоты: метафос, метилтиофос, трихлорметафос-3, неоцидол, бромфос.
3. Производные дитиофосфорной кислоты: карбофос, фосфамид, фталофос.
4. Производные фосфоновой кислоты: хлорофос.

Также существуют соединения, относящиеся к производным пирофосфорной, фосфористой, фосфиновой и тиофосфористой кислот.

В зависимости от пути проникновения в организм вредителей ФОСы подразделяются на:

1. Контактные.
2. Системные.
3. Контактно-системные.
4. Фумигантные.
5. Кишечные.

Контактные: хлорофос, ДДВФ, метафос, этафос, циодрин, карбофос, неоцидол, трихлорметафос-3. Они проникают в гемолимфу членистоногих через хитиновые покровы. Эти препараты плохо проникают в растения и довольно быстро разрушаются. Срок ожидания составляет 6 дней.

Системные: гардона, фозалон, гиподермин-хлорофос и другие препараты. Они проникают в растения, циркулируют с соками и вызывают гибель вредителей после поедания ими растений. Срок ожидания составляет 6 недель.

Контактно-системные: гетерофос, антио, фосфамид - проникают в организм вредителей и при контакте и при питании.

Фумигантные - проникают через органы дыхания. Это возможно только при применении препаратов в форме аэрозолей. Например, аэрозоль циодрина, эстрозоль.

Кишечные - поступают в организм через кишечник.

По степени токсичности ФОСы подразделяются:

1. Сильнодействующие: тиофос, меркаптофос, метафос. Эти препараты практически не применяются.
2. Высокотоксичные: фосфамид, ДДВФ, фталофос, диазинон, фозалон, диметоат, циодрин.
3. Среднетоксичные: хлорофос, карбофос, трихлорметафос-3, и другие.
4. Малотоксичные: гардона, бромфос.

## **2. Механизм токсического действия.**

По физическим свойствам ФОС чаще желтовато-коричневые маслянистые жидкости с неприятным запахом, реже порошки (хлорофос, трихлорметафос-3, фосфамид, хлорвинфос). ФОСы плохо растворимы в воде (исключение составляет хлорофос), хорошо в органических растворителях: ацетоне, хлороформе и др. К ФОС-ам наиболее чувствительны кошки.

Для ветеринарии ФОС выпускают в виде аэрозолей, дустов, порошков, эмульгирующихся концентратов.

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

Причины отравлений. 1. Нарушение правил противопаразитарных обработок животных; нарушение технологии приготовления рабочих растворов, слизывание животными инсектицидных растворов, завышение доз инсекто-акарицидов, обработка ослабленных, истощенных, с поврежденной кожей животных; применение не свежих или приготовленных на горячей воде растворов ФОС и скученное содержание животных после проведения противопаразитарных обработок.

2. Скармливание растений, обработанных ФОС-ами не соблюдая срока ожидания.
3. Водопой животных из водоемов, загрязненными ФОС-ами.
4. Нарушение правил дезакаризации и дезинсекции животноводческих помещений.
5. Отравление рыб при загрязнении водоемов.
6. Отравления пчел при обработке медоносов в период цветения.

Токсикодинамика. ФОС-ы обладают высокой липидотропностью, легко проникают через фосфолипидный слой оболочек любых клеток, быстро всасываются через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, кожные покровы, слизистую органов дыхания; поступают в общий кровоток, а затем в различные органы и ткани, накапливаясь преимущественно в печени, головном мозге, сердечной и скелетной мышцах, почках, внутренней жировой ткани.



В организме животных ФОС в зависимости от химической структуры подвергаются окислению, гидролизу и дехлорированию. В результате указанных реакций из менее токсичных исходных препаратов образуются в некоторых случаях более токсичные, так называемый «летальный распад» или «летальный синтез» (реакции токсикации). Например, тиофос превращается в фосфакол, диазинон в диазоксон.

Механизм действия ФОВ на организм животного и человека заключается в нарушении каталитической функции ферментов холинэстераз. Вследствие этого возникает расстройство обмена ацетилхолина, выражающегося в характерных изменениях функций центральной и вегетативной нервной систем, а также в нарушениях деятельности внутренних органов и скелетной мускулатуры.

Различают три типа холинэстераз: ацетилхолинэстераза, бутирилхолинэстераза и бензоилхолинэстераза. Ведущую роль в гидролизе ацетилхолина принадлежит ацетилхолинэстеразе. При взаимодействии холинэстеразы с ФОВ образуется устойчивый к гидролизу фосфорилированный фермент, не способный взаимодействовать с молекулами ацетилхолина и утративший основную каталитическую функцию. В результате в синапсах центральной и периферической нервной системы накапливается ацетилхолин, повышается проницаемость постсинаптических мембран что усиливает транспорт  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  по градиенту концентрации и вызывает деполяризацию клеточных мембран. Все это приводит к возбуждению холинергической иннервации и холиномиметическому эффекту. ФОВ оказывают также прямое блокирующее воздействие на холинорецепторы.

Кроме того, ФОС угнетают активность фермента транспортной  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  зависимой АТФ-азы, что ведет к торможению активного транспорта электролитов и препятствует восстановлению потенциала покоя на мембранах нервных клеток, что в последующем ведет к параличу холинергической иннервации.

Холиномиметическое действие проявляется в мускариноподобных, никотиноподобных и курареподобных эффектах.

Мускариноподобный эффект характеризуется миозом (сужением зрачков), бронхоспазмом, слюнотечением, повышенным потоотделением и усилением перистальтики.

Никотиноподобный эффект - повышением кровяного давления, возбуждением и последующим параличом центральной нервной системы.

Курареподобный эффект - понижением тонуса скелетной мускулатуры, особенно шейных и мышц грудной клетки).

Накопление ацетилхолина в крови приводит к повышению проницаемости кровеносных сосудов и кровоизлияниям в жизненно-важных органах.

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

Отравление может протекать молниеносно, остро, хронически.

Патологоанатомические изменения. При остром отравлении отмечают: катаральный гастроэнтерит, геморрагический диатез, застойную гиперемию мозга, печени, селезенки, дистрофию паренхиматозных органов и сердца, сужение зрачка, сохраняющееся не более 2 часов, цианоз слизистых оболочек.

При хроническом отравлении обнаруживают глубокие гемодинамические и дистрофические изменения в головном мозге и паренхиматозных органах (печень, почки, сердце) вследствие значительного повышения проницаемости стенки сосудов. К осложнениям относят пневмонии, поздние интоксикационные психозы и полиневриты.

### **3. Методы обнаружения ФОС, ХОС (ДДТ, ДДД, ГХЦГ, пентахлор, кельтан, СК-9).**

Диагностика комплексная с учетом данных анамнеза, клинических признаков, результатов химико-токсикологического анализа на наличие ФОС, активности ацетилхолинэстеразы.

Лечение. Применяют все меры к удалению яда из желудочно-кишечного тракта, с кожи. С кожи ФОС-ы удаляют смывая их обильным количеством воды с добавлением моющих средств.

Комплексная специфическая терапия при острых отравлениях ФОС основана на блокировании холинорецепторов - создании препятствия для токсического действия эндогенного ацетилхолина, а также на восстановление активности ингибированной холинэстеразы с целью нормализации обмена ацетилхолина. Комбинированно применяют холинолитики - препараты атропина и реактиваторы холинэстеразы-оксимы. Антидоты необходимо применять как можно раньше.

Атропина сульфат - холинолитик периферического действия. Вводят подкожно, реже внутривенно и внутримышечно крупному рогатому скоту, овцам и козам 0,5 мг/кг; лошадям и свиньям 1 мг/кг; собакам и кошкам 0,2-2,0 мг/кг; птице и рептилиям 0,1-0,2 мг/кг.

Атропин вводят через каждые 20 минут до устранения мускариноподобных явлений - появления сухости кожи и слизистых, расширения зрачка.

Тропацин - холинолитик центрального и периферического действия. Белый кристаллический порошок, растворим в воде, стерилизуется. Вводят подкожно: крупному рогатому скоту 1 мг/кг, другим видам животным - 5 мг/кг в форме 10% -го раствора.

Реактиваторы холинэстеразы:

Дипироксим (ТМБ-4). Выпускают в виде 15% раствора в ампулах по 1 мл и в порошке. Применяется внутримышечно, реже внутривенно: 2-5 мг/кг, с интервалом 1-3 часа.

Пралидоксим. Применяется внутримышечно, реже внутривенно: крупному рогатому скоту от 25 до 50 мг/кг, лошадям 20 мг/кг, собакам и кошкам 20-50 мг/кг. Применяют его в виде 20% раствора через каждые 1- 8 часов. Выпускают во флаконах по 1,0 г.

Диэтиксим. Проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывает слабое холинолитическое действие. Применяется внутримышечно, реже внутривенно: крупному рогатому скоту 2 мг/кг, животным других видов 10-15 мг/кг, с интервалом 3-4 часа. Выпускают в виде 10% раствора в ампулах по 5 мл. Целесообразно сочетание с дипироксимом. Реактиваторы вводят только в первые сутки отравления.

Иногда используют смесь 10% раствора тропацина и 20% раствора дипироксима в соотношении 1:1. В смесь добавляют атропина сульфат до 1,5% концентрации (по атропину), вводят внутримышечно в дозах: крупному рогатому скоту 6,0-8,0 мл; лошадям 40,0 мл; мелкому рогатому скоту 4,0 мл; свиньям 5,0-10,0 мл; собакам 1,5 мл; кроликам и кошкам по 1,0 мл.

Фосфолитин - густая маслянистая жидкость, растворимая в воде, не стерилизуется; М- и Н- холинолитик центрального и периферического действия. Применяют в виде 75% раствора внутримышечно в дозах: крупному рогатому скоту и лошадям 10,0-12,0 мл; свиньям 1,5 мл; собакам 0,3 мл.

Можно применять смесь, которую первоначально готовят отдельно: 75 % раствор фосфолитина и 20 % раствор дипироксима.

Смешивают из расчета 1,5 частей раствора фосфолитина и 1 часть дипироксима. Эту смесь вводят внутримышечно в следующих дозах: крупному рогатому скоту и лошадям 15,0 мл; свиньям 2,5 мл; мелкому рогатому скоту 1,0 мл; собакам 0,5 мл.

Спазмолитин – вводят подкожно или внутримышечно крупным животным от 0,1 до 0,5 г.

Назначают витамины группы В, витамин С, кальция хлорид с глюкозой, кофеин-бензоат натрия, плазмозаменяющие растворы, бензогексоний, дексаметазон, барбитураты, фуросемид, противомикробные. Слабительные масла противопоказаны.

ВСЭ. Убой животных на мясо в агональном состоянии запрещен. Разрешен только спустя определенное время. Например, после обработки ДДВФ и циодрином спустя 7 дней, амидофосом, карбофосом - 20 дней, хлорофосом - 30 дней.

При обнаружении метафоса, хлорофоса, циодрина, ДДВФ туши утилизируют. В других случаях используют установленные уровни МДУ.

Например, дифос - 1 мг/кг, амидофос - 0,3 мг/кг, байтекс - 0,2 мг/кг.

Профилактика. Соблюдать инструкции по применению ФОС, время ожидания. Не допускать загрязнения ФОС водоемов. В воде наличие ФОС не допускается.

Необходимо учитывать содержание ФОС в кормах.

Например, карбофоса в кормах для молочных коров не должно быть более 2 мг/кг, для откормочного поголовья - 5 мг/кг. Хлорофоса соответственно 1 и 3 мг/кг.

2. Отравление животных хлорорганическими соединениями.

В химическом отношении хлорорганические соединения представляют хлорпроизводные многоядерных углеводов, циклопарафинов, соединений диенового ряда, терпенов, бензола и других соединений.

Классификация ХОС с учетом химического строения:

1. Хлорпроизводные углеводов алифатического ряда: дихлорэтан.

2. Хлорпроизводные ациклических углеводов: гексахлорциклогексан ( $\gamma$ -изомер ГХЦГ).

3. Хлорпроизводные алифатических углеводов: гексахлорбензол.

4. Полихлортерпены: полихлоркамфен, полихлорпинен, СК-9.

5. Полихлорциклодиены: гептахлор, дилор.

ХОСы по физическим свойствам в основном порошки, реже жидкости, плохо растворимы в воде, хорошо в органических растворителях, маслах, многие летучи. Термически и химически стойкие вещества, длительное время сохраняются в окружающей среде, что и ограничивает их применение.

Первым соединением, получившим широкое распространение, был ДДТ (дихлордифенилтрихлорметан). Запрещен к применению в 1970 году, так как являлся активным загрязнителем окружающей среды. До сих пор его следы обнаруживаются в различных регионах планеты.

Причины отравлений: нарушение правил хранения, транспортировки и применения ХОС; нарушение инструкций противопаразитарных обработок; не соблюдение времени ожидания, которое составляет у различных препаратов от 35 до 70 дней; загрязнение водоемов и выпашивание в последующем загрязненной воды; отравление подсосного молодняка загрязненным молоком.

Токсикодинамика. ХОСы - политропные яды. Поступая через желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, кожу ХОСы проявляют местно-раздражающее действие, оказывают наркотическое действие. Обладая липидотропностью, легко всасываются и накапливаются в тканях богатых липидами.

#### **4. Высокая токсичность, способность к кумуляции, особенности токсикокинетики.**

ХОСы и их метаболиты в клетках тканей подвергаются реакции дехлорирования, то есть происходит отщепление одной и более молекул хлора. При этом образуются свободные радикалы, которые усиливают свободно-радикальное окисление липидов клеточных мембран и субклеточных структур. Образующиеся при этом перекиси липидов блокируют многие ферменты: тиоловые, окислительно-восстановительные (в том числе цитохромоксидазу), а также холинэстеразы. В результате происходит накопление ацетилхолина и в конечном итоге возбуждение периферической и центральной нервной системы. Нарушается функция ионных каналов, особенно натриевых, поскольку  $\text{Na}^+$  является наиболее гидратированным. Преимущественный выход  $\text{K}^+$  ведет к гиперполяризации мембран нейронов и их торможению.

Блокада окислительно-восстановительных ферментов ведет к дефициту макроэргических соединений (АТФ), а это к торможению окислительных и синтетических процессов, нарушению функции клеток, белковым и жировым дистрофиям.

Помимо этого, резко нарушается проницаемость клеточных мембран, особенно в печени. Нарушается антитоксическая функция печени. ХОСы ингибируют функцию коркового слоя надпочечников, уменьшается секреция кортикостероидов.

Доказано гонадотоксическое, эмбриотоксическое и тератогенное действие некоторых ХОС.

Клинические признаки. По течению отравление бывает острое и хроническое.

При остром течении признаки отравления проявляются через несколько часов, иногда суток после поступления яда и характеризуется беспокойством, возбуждением животного, отмечается повышенная рефлекторная возбудимость, обильная саливация, диарея. Позднее – угнетение, дрожание мускулатуры тела, атаксия, ослабление дыхания, сердечной деятельности, приступы судорог и смерть от остановки дыхания.

Хроническое течение характеризуется ослаблением аппетита, истощением. Отмечается общее угнетение, нарушение актов дефекации, мочеотделения, тремор скелетной мускулатуры, масса тела снижается.

Прогноз при острых отравлениях, особенно высокотоксичными пестицидами неблагоприятный, при хроническом течении, в случае своевременно поставленного диагноза и лечения – благоприятный.

Патологоанатомические изменения. Катарально-геморрагический гастроэнтерит, геморрагический диатез, застойная гиперемия сосудов мозга, легких, желудочно-кишечного тракта; отек легких.

При хроническом течении – истощение, жировая дистрофия печени (иногда цирроз), зернистая дистрофия других паренхиматозных органов и сердца, очаговые кровоизлияния. В миокарде возможны очаги некроза.

Диагностика Комплексная с учетом данных химико-токсикологического анализа определения ХОС в кормах, желудочно-кишечном тракте, органах и тканях.

Лечение. Промывают желудок 1%-ным раствором натрия гидрокарбоната. Назначают адсорбенты и в последующем задают солевые слабительные. Растительные масла противопоказаны.

С кожи ХОСы удаляют мыльной водой или щелочными растворами, со слизистых – 1-2% раствором натрия гидрокарбоната. При возбуждении и судорогах применяют хлоралгидрат внутривенно 30,0-40,0 г крупным животным в виде 10% раствора на изотоническом растворе натрия хлорида. Свиным его вводят ректально на слизях в дозе 0,1 г/кг в виде микстуры 1- 5 % концентрации. Крупному рогатому скоту внутривенно вводят спирт этиловый в концентрации не более 33% в дозе 1,0-2,0 мл/кг. Мелким животным: фенобарбитал (2,0-50,0 мг/кг), этаминал натрия (4,0-35,0 мг/кг), диазепам 0,5-1,0 мг/кг. Назначают атропина сульфат в терапевтических дозах.

Для нормализации кислотно-основного состояния внутривенно вводят 5% раствор натрия гидрокарбоната крупным животным 400,0-600,0 мл, овцам 40,0-120,0 мл, собакам 10,0-35,0 мл. Показан 40% раствор глюкозы, 10% раствор кальция хлорида, кальциглюк и различные глюкозо-солевые растворов.

В качестве средств специфической патогенетической и антитоксической терапии применяют метионин (25 мг/кг), глутатион (100 мг/кг) и аскорбиновую кислоту (5 мг/кг) в сочетании с глюкозой и  $\alpha$ -токоферолом.

Применяют также средства активизирующие дыхание и сердечную деятельность. Противопоказаны фенотиазины (аминазин), адреналин и другие адреномиметики. Сульфаниламидные препараты увеличивают токсичность ХОС.

Для ускорения элиминации остатков ХОС из организма животных и при лечении с хроническим течением отравления ГХЦГ рекомендуется применять отвар корня солодки: крупному рогатому скоту 0,5 л, птице 10 мл с водой 1 раз в сутки. При остром отравлении ГХЦГ отвар можно применять в качестве антитоксического средства не позднее 3-6 часов после отравления.

ВСЭ. Содержание гептахлора, полихлоркамфена, полихлортерпена в продуктах питания не допускается. Тушу утилизируют.

Для других ХОС установлены МДУ. Гексахлорциклогексана в мясе допускается не более 0,005 мг/кг. При превышении МДУ в 2-4 раза мясо перерабатывают на мясокостную муку, а внутренние органы утилизируют.

Если содержание ХОС в мясе не более 2 МДУ, мясо может быть использовано для подсортировки при изготовлении мясных консервов. Внутренние органы утилизируют.

Профилактика.

- Соблюдать инструкции по хранению, транспортировке ХОС, и противопаразитарным обработкам животных.

- Не допускать попадание ХОС в водоемы; контролировать содержание ХОС в кормах.

Установлены следующие МДУ в кормах:

- для молочного скота и яйценоской птицы ГХЦГ 0,05 мг/кг;

- для откормочных животных и другой птицы 0,2 мг/кг.

Гептахлор не допускается. Полихлоркамфен и полихлорпинен до 0,25 мг/кг. ДДТ с изомерами и метаболитами 0,05 мг/кг.

## 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

### 2.1 Лабораторная работа №1 (2 часа).

**Тема:** «Химико-токсикологический контроль качества кормов, пастбищ и воды»

**2.1.1 Цель работы:** разобрать основные аспекты химико-токсикологического контроля качества кормов, пастбищ и воды.

#### 2.1.2 Задачи работы:

1. Освоить основные аспекты химико-токсикологического контроля качества кормов, пастбищ и воды.

2. Провести исследования

#### 2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

сопроводительными документами, упаковки с материалом.

#### 2.1.4 Описание (ход) работы:

Отбор проб для химико-токсикологических исследований, упаковка и пересылка материала проводятся в строгом соответствии с правилами, предусмотренными Ветеринарным законодательством РК. Они рекомендуют при подозрении на отравление обязательно направлять трупный материал для химического, а в случае необходимости гистологического и бактериологического исследований.

Особенности патологоанатомического вскрытия заключаются в:

тщательном наружном осмотре трупа,

естественных отверстий,

слизистых оболочек,

ротовой, грудной и брюшной полостей,

содержимого разных отделов пищеварительного тракта с определением его объема или массы, степени густоты, общего вида, цвета, запаха, реакции (кислой или щелочной).

Одновременно отмечают макроскопические изменения глотки и пищевода, внутренних органов, слизистых и серозных оболочек, лимфоузлов, мочевого пузыря, головного мозга.

Пробы патматериала отбирают в химически чистую сухую стеклянную посуду с притертыми стеклянными, корковыми пробками.

Для химического исследования в отдельных банках направляют (по 0,5 кг): часть желудка со средней пробой содержимого, часть тонкого и толстого кишечника с содержимым (перевязанных с обеих сторон), часть печени с желчным пузырем, одну почку, мочу, скелетную мускулатуру. В некоторых случаях дополнительно посылают часть кожи с подкожной клетчаткой и мышцам, наиболее полнокровную часть легкого, трахею, часть сердца, селезенки, головного мозга и кровь.

От мелких животных и птиц посылают целые органы или трупы.

Иногда с целью судебной экспертизы проводят эксгумацию (открытие из земли) трупа. В этом случае для исследования направляют сохранившиеся внутренние органы (до 1 кг), скелетную мускулатуру (до 1 кг), землю под трупом и над трупом (0,5 кг).

Кроме проб патматериала, посылают все корма, которые скармливали животному перед смертью, и остатки корма из кормушки (по 1 кг).

Для определения ядовитых растений отбирают среднюю пробу травостоя пастбища или луга, для чего в 3-5 местах на гектар вырезают под корень всю растительность в рамке площадью 1 м<sup>2</sup>. Растения в свежем или высушенном виде направляют в коробках или плетеных корзинах.

Иногда есть необходимость направить пробы минеральных удобрений, ядохимикатов и других веществ, которые могли бы быть источником отравлений.

При жизни животных отбирают пробы рвотных масс, мочу, кал, содержимое желудка, полученное с помощью зонда, корма и все подозреваемые вещества.

В случае массовой гибели рыб в водоемах отбирают среднюю пробу воды (до 2 л с разной глубины и разных мест), трупы рыб (не менее 5 каждого вида), высушенный донный ил (0,5 кг), иногда фитопланктон.

При отравлении пчел отбирают 400-500 г подмора, рамку с пергой и сотовый мед (100 г).

Материал, взятый для химического исследования, не следует обмывать и консервировать. Если отправка его задерживается или на пересылку требуется более 3-5 дней, разрешается только залить его спиртом-ректификатом в соотношении 1:2. При этом пробу спирта (50 мл) посылают вместе с патматериалом в отдельной посуде.

Поверх пробки банку обертывают чистой бумагой, обвязывают тонким шпагатом, концы которого припечатывают сургучной печатью. На каждую банку наклеивают этикетку, где чернилами записывают характер материала, его массу, вид и кличку животного, дату падежа и вскрытия трупа животного, какое отравление подозревается.

Материал отправляется в лабораторию немедленно с нарочным. Одновременно оформляют и посылают в запечатанном конверте почтой или с нарочным сопроводительное письмо по утвержденной форме, копию истории болезни и копию акта вскрытия. В сопроводительном письме указывают:

вид, кличку, пол и возраст животного,  
сколько банок с материалом направляют и что в каждой банке,  
предположительный диагноз  
вид предполагаемого яда.

В копии истории болезни животного особое внимание уделяют анамнестическим данным, характеру клинических признаков отравления и примененному лечению.

В копии акта вскрытия подробно описывают характерные патологоанатомические изменения без подмены патологоанатомическим диагнозом.

## **2.2 Лабораторная работа № 2 (2 часа).**

**Тема:** «Техника безопасности и охрана труда при работе в химико-токсикологической лаборатории. Правила отбора, упаковки и пересылки проб патматериала и кормов в лабораторию»

**2.2.1 Цель работы:** освоить технику безопасности и охраны труда в ХТЛ, а также изучить правила отбора, упаковки и пересылки проб патматериала и кормов в лабораторию

### **2.2.2 Задачи работы:**

1. Техника безопасности и охрана труда при работе в химико-токсикологической лаборатории.

2. Правила отбора, упаковки и пересылки проб патматериала и кормов в лабораторию.

### **2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

сопроводительными документами, упаковки с материалом,  
химическая посуда, колба Кьельдаля, воду дистиллированная, ацетон, хлороформ, н-гексан и другие органические растворители, пробы корма и патматериала.

### **2.2.4 Описание (ход) работы:**

Химико-токсикологический анализ в ветеринарии имеет целью своевременно обнаруживать с помощью современных методов исследований ядовитые вещества в объектах окружающей среды, которые оказывают или могут оказать отрицательное влияние на организм животных, рыб и пчел, а также загрязнять продукты питания животного происхождения.

Результаты анализа используют для постановки диагноза при заболеваниях и гибели животных, для решения вопроса о пригодности кормов и продуктов питания с остаточными количествами ядовитых веществ и самое главное — для разработки научно обоснованных рекомендаций по профилактике отравлений животных и человека.

Ветеринарный химико-токсикологический анализ имеет ряд существенных особенностей, которые отличают его от аналитических методов исследований других профилей:

1) большое разнообразие объектов исследований, имеющих широкий диапазон физических и химических характеристик (корма и кормовые добавки различной консистенции, жидкости и ткани животного организма, многокомпонентные минеральные удобрения и пестициды, вода, насекомые, микроорганизмы и др.);

2) нередко отсутствие ориентировочных данных о характере и происхождении ядовитого вещества, вызвавшего отравление, что значительно осложняет и затягивает оперативное решение вопроса;

3) способность многих ядов подвергаться в организме животных и растений биотрансформации с образованием более токсичных или приближающихся к естественным веществам метаболитов;

4) необходимость изолировать (извлекать) ничтожные количества ядовитых веществ из сравнительно больших объемов тканей животных, где они находятся в сложных и прочных комплексах с белками и другими органическими веществами;

5) необходимость производить сложное разделение и очистку анализируемых проб от многочисленных естественных примесей, затрудняющих определение конкретного ядовитого вещества или его метаболитов;

6) необходимость по результатам исследований и анализа других данных (анамнеза, клинических симптомов заболевания и патологоанатомических признаков) сделать единственно правильное заключение даже при наличии отрицательного результата. Это самый трудный и ответственный момент в работе химика-токсиколога.

### **Правила взятия, упаковки и пересылки проб патматериала, кормов и воды в лабораторию**

Отбор проб для химико-токсикологических исследований, упаковка и пересылка материала проводятся в строгом соответствии с правилами, предусмотренными Ветеринарным законодательством РК. Они рекомендуют при подозрении на отравление обязательно направлять трупный материал для химического, а в случае необходимости гистологического и бактериологического исследований.

Особенности патологоанатомического вскрытия заключаются в:

1. тщательном наружном осмотре трупа,
2. естественных отверстий,
3. слизистых оболочек,
4. ротовой, грудной и брюшной полостей,
5. содержимого разных отделов пищеварительного тракта с определением его

объема или массы, степени густоты, общего вида, цвета, запаха, реакции (кислой или щелочной).

Одновременно отмечают макроскопические изменения глотки и пищевода, внутренних органов, слизистых и серозных оболочек, лимфоузлов, мочевого пузыря, головного мозга.

Пробы патматериала отбирают в химически чистую сухую стеклянную посуду с притертыми стеклянными, корковыми пробками.

Для химического исследования в отдельных банках направляют (по 0,5 кг): часть желудка со средней пробой содержимого, часть тонкого и толстого кишечника с содержимым (перевязанных с обеих сторон), часть печени с желчным пузырем, одну почку, мочу, скелетную мускулатуру. В некоторых случаях дополнительно посылают часть кожи с подкожной клетчаткой и мышцам, наиболее полнокровную часть легкого, трахею, часть сердца, селезенки, головного мозга и кровь.

От мелких животных и птиц посылают целые органы или трупы.

Иногда с целью судебной экспертизы проводят эксгумацию (открытие из земли) трупа. В этом случае для исследования направляют сохранившиеся внутренние органы (до 1 кг), скелетную мускулатуру (до 1 кг), землю под трупом и над трупом (0,5 кг).

Кроме проб патматериала, посылают все корма, которые скармливали животному перед смертью, и остатки корма из кормушки (по 1 кг).

Для определения ядовитых растений отбирают среднюю пробу травостоя пастбища или луга, для чего в 3—5 местах на гектар вырезают под корень всю растительность в рамке площадью 1 м<sup>2</sup>. Растения в свежем или высушенном виде направляют в коробках или плетеных корзинах.



Иногда есть необходимость направить пробы минеральных удобрений, ядохимикатов и других веществ, которые могли бы быть источником отравлений.

При жизни животных отбирают пробы рвотных масс, мочу, кал, содержимое желудка, полученное с помощью зонда, корма и все подозреваемые вещества.

В случае массовой гибели рыб в водоемах отбирают среднюю пробу воды (до 2 л с разной глубины и разных мест), трупы рыб (не менее 5 каждого вида), высушенный донный ил (0,5 кг), иногда фитопланктон.

При отравлении пчел отбирают 400—500 г подмора, рамку с пергой и сотовый мед (100 г).

Материал, взятый для химического исследования, не следует обмывать и консервировать. Если отправка его задерживается или на пересылку требуется более 3—5 дней, разрешается только залить его спиртом-ректификатом в соотношении 1:2. При этом пробу спирта (50 мл) посылают вместе с патматериалом в отдельной посуде.

Поверх пробки банку обвертывают чистой бумагой, обвязывают тонким шпагатом, концы которого припечатывают сургучной печатью. На каждую банку наклеивают этикетку, где чернилами записывают характер материала, его массу, вид и кличку животного, дату падежа и вскрытия трупа животного, какое отравление подозревается.

Материал отправляется в лабораторию немедленно с нарочным. Одновременно оформляют и посылают в запечатанном конверте почтой или с нарочным сопроводительное письмо по утвержденной форме, копию истории болезни и копию акта вскрытия. В сопроводительном письме указывают:

1. вид, кличку, пол и возраст животного,
2. сколько банок с материалом направляют и что в каждой банке,
3. предположительный диагноз
4. вид предполагаемого яда.

В копии истории болезни животного особое внимание уделяют анамнестическим данным, характеру клинических признаков отравления и примененному лечению.

В копии акта вскрытия подробно описывают характерные патологоанатомические изменения без подмены патологоанатомическим диагнозом.

Каждое полное исследование заканчивают составлением экспертизы или акта химико-токсикологического исследования по утвержденным формам, которые являются юридическим документом. В заключение указывают, обнаружены или не обнаружены ядовитые вещества (перечислить) и в каких концентрациях. На основании результатов исследований приводятся рекомендации по профилактике отравления животных.

Диагноз же отравления ставят не специалисты лаборатории, а практический врач или же его ставят комиссионно с учетом всех имеющихся данных (анамнеза, симптомов отравления, результатов вскрытия и химико-токсикологических (бактериологических и гистологических) исследований, иногда биопробы на живых объектах).

## **2.3 Лабораторная работа № 3 (2 часа).**

**Тема:** «Общая схема и порядок химико-токсикологического исследования. Методы извлечения ядовитых веществ из кормов и патматериала»

**2.3.1 Цель работы:** освоить схему и порядок химико-токсикологического исследования.

**2.3.2 Задачи работы:**

1. Изучить схему и порядок химико-токсикологического исследования.

**2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

сопроводительными документами, упаковки с материалом, химическая посуда, колба Кьельдаля, воду дистиллированная, ацетон, хлороформ, н-гексан и другие органические растворители, пробы корма и патматериала.

**2.3.4 Описание (ход) работы:**

Перед началом исследований химик-токсиколог обязан детально ознакомиться с сопроводительными документами и убедиться в достоверности присланного материала путем осмотра целостности упаковки, надписей и печатей. Иногда есть необходимость выяснить, исключены ли инфекционные заболевания.

После осторожного вскрытия упаковок проводят внешний осмотр проб, результаты которого подробно заносят в рабочий журнал.

Обычно присланный материал ориентировочно разделяют на три части (особенно при массовых отравлениях):

одну часть опечатывают для хранения не менее 6 мес;

две части используют для качественного и количественного определения ядовитых веществ.

С целью предотвращения химического превращения их материал необходимо исследовать в день поступления, особенно в случаях прижизненного подтверждения диагноза.

Анализ начинают с составления плана исследований, который определяется результатами изучения сопроводительных документов и внешнего осмотра проб. От правильности составленного плана во многом зависит оперативность и точность исследований. При этом необходимо учитывать, что объекты анализа в большинстве случаев неповторимы.

Ориентирами в выборе направления исследований могут быть: специфический запах (чеснока при отравлении фосфидом цинка, аммиака – карбамидом, миндаля – цианидами, мышьиной мочи – болиголовом пятнистым), окраска (сине-зеленая содержимого кишечника при отравлении солями меди; серовато-черная – соединениями свинца, желтая – пикриновой или азотной кислотами, соединениями хрома), реакция материала – кислая (при отравлении кислотами, солями сильных кислот и тяжелых металлов), щелочная (при отравлении едкими щелочами, солями аммония и карбамидом, карбонатами и силикатами), наличие посторонних включений (кристаллы солей и пестицидов, кусочки свинца, семена и другие части ядовитых растений), которые осторожно отбирают и тщательно изучают при помощи лупы, иногда микроскопа и химических реакций.

Каждый присланный объект исследуют отдельно при помощи чувствительных и специфических методов и реакций, которые предварительно со всеми тонкостями освоены токсикологом. Иногда целесообразно провести параллельно контрольное исследование с чистым веществом, наличие которого предполагается в объекте. Но во всех случаях ставят «холостой» опыт с теми же реактивами и последовательностью реакций, но без определяемого вещества. В случае появления каких-либо отклонений необходимо реактивы подвергнуть дополнительной очистке.

В зависимости от степени чистоты различают химические реактивы следующих квалификаций: чистый – ч. (с этикеткой или полосой на этикетке красного цвета), чистый для анализа – ч. д. а. (синего цвета), химически чистый – х. ч. (зеленого цвета), особой чистоты – ос. ч. (желтого цвета) и прочие реактивы (светло-коричневого цвета). На посуде с ядовитыми реактивами наклеена дополнительная желтая этикетка с надписью «Яд», с огнеопасными – красная с надписью «Огнеопасно»; взрывоопасными – голубая с надписью «Взрывоопасно», несовместимыми с водой – зеленая с надписью «Беречь от воды».

В случае отсутствия каких-либо сведений о предполагаемой причине отравления животных химик-токсиколог должен проводить анализ по предполагаемой примерной схеме: выявление металлических ядов и мышьяка, изолируемых минерализацией; алкалоидов и сапонинов в кормах; цианидов, изолируемых отгонкой с водяным паром; нитратов, нитритов, карбамида и натрия хлорида; соединений фтора; ТМТД и ртутьорганических протравителей зерна; ФОС и ХОС.

Иногда при отсутствии специфических методов обнаружения яда проводят биопробу на животных, рыбах или насекомых.

Все химические исследования по каждой экспертизе выполняет от начала до конца один химик-токсиколог. В случае качественного обнаружения яда проводят затем количественное определение, желательно несколькими методами. Все выполняемые операции и реакции в

хронологической последовательности тщательно заносят в рабочий журнал, а при количественном определении и расчеты.

Каждое полное исследование заканчивают составлением экспертизы или акта химико-токсикологического исследования по утвержденным формам, которые являются юридическим документом. В заключение указывают, обнаружены или не обнаружены ядовитые вещества (перечислить) и в каких концентрациях. На основании результатов исследований приводятся рекомендации по профилактике отравления животных.

Диагноз же отравления ставят не специалисты лаборатории, а практический врач или же его ставят комиссионно с учетом всех имеющихся данных (анамнеза, симптомов отравления, результатов вскрытия и химико-токсикологических (бактериологических и гистологических) исследований, иногда биопробы на живых объектах).

Основные методы извлечения ядов – экстракция жидкостями, изоляция минерализацией и отгонкой с водяным паром.

В зависимости от растворимости ядовитых веществ для экстракции используют воду, ацетон, хлороформ, н-гексан и другие органические растворители.

Минерализацию осуществляют серной кислотой и пергидролем, соляной кислотой и калия хлоратом, а также методом сухого озоления.

Для минерализации серной кислотой и пергидролем берут 20-25 г патматериала в колбу Кьельдаля на 500 мл, заливают 10-12,5 мл пергидроля, тщательно смешивают и добавляют 6-7 мл концентрированной серной кислоты. После ослабления бурной реакции содержимое колбы осторожно подогревают на газовой горелке или электроплите, периодически добавляя по 1-2 мл пергидроля до тех пор, пока оно не станет прозрачным и не будет темнеть при дальнейшем нагревании.

В полученном минерализате можно экспресс-методом обнаружить ртуть, медь, цинк и мышьяк.

Для минерализации соляной кислотой и калия хлоратом (бертолетовой солью) берут 20-25 г патматериала в колбу Кьельдаля, заливают соляной кислотой, подогревают и добавляют небольшими порциями калия хромат до тех пор, пока жидкость не станет прозрачной. В минерализате экспресс-методом можно обнаружить свинец и барий.

Отгонку с водяным паром применяют для извлечения синильной кислоты, формальдегида, фенола, некоторых ХОС, ФОС и других веществ.

Перегонный аппарат состоит из парообразователя (круглодонная колба со стеклянной трубкой в пробке), отгонной колбы с двумя трубками в пробке (одна идет почти до дна от парообразователя, другая – короткая соединена с холодильником), водяного холодильника и приемной колбы. Навеску измельченного материала помещают в отгонную колбу, подкисляют виннокаменной или щавелевой кислотой и подключают кипящий парообразователь, после чего начинают подогревать отгонную колбу. Дистиллят собирают в приемную колбу. В первых его порциях можно определять синильную кислоту, в последующих – другие вещества.

Для количественного определения берут точную навеску материала и отгонку продолжают до тех пор, пока перестанет проявляться специфическая качественная реакция на ядовитое вещество. Полученный дистиллят объединяют, измеряют его объем и количественно определяют содержание вещества.

## **2.4 Лабораторная работа № 4 (2 часа).**

**Тема:** «Токсикология поваренной соли. Определения натрия хлорида аргентометрическим методом (метод Мора)»

**2.4.1 Цель работы:** освоить определение натрия хлорида аргентометрическим методом.

**2.4.2 Задачи работы:** 1. Изучить токсикологию поваренной соли.

**2.4.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

ацетон, н-гексан, петролейный эфир, бензол, хлороформ или их смеси, спирты, хлороформ, этилацетат, пластинки с тонким слоем сорбента, пробы корма и патматериал.

#### 2.4.4 Описание (ход) работы:

Принцип метода основан на извлечении натрия хлорида из корма или патматериала дистиллированной водой с последующим титрованием иона хлора раствором нитрата серебра в присутствии хромата калия как индикатора. После связывания иона хлора серебром избыток нитрата серебра реагирует с хроматом калия, образуя хромат серебра красно-кирпичного цвета.

Ход определения: 10 г измельченного корма или патматериала (слизистой оболочки желудка или печени) помещают в мерную колбу на 100 мл, заливают до 3/4 объема водой, хорошо встряхивают и нагревают на водяной бане до 80 °С. Через 30 мин охлаждают до комнатной температуры, периодически встряхивая, доводят водой до метки, встряхивают и фильтруют через складчатый бумажный фильтр в сухой стакан.

Если вытяжка окрашена интенсивно, можно взятую навеску подсушить на водяной бане, затем в тигле обуглить до легко распадающейся золы, количественно перенести в мерную колбу на 100 мл и поступать далее, как описано выше.

20 мл фильтрата переносят в коническую колбу, приливают 1 мл 10 %-ного раствора калия хромата и титруют 0,1 н. раствором нитрата серебра до появления не исчезающего кирпично-красного окрашивания.

Содержание натрия хлорида вычисляют по формуле:

$$x = \frac{a - 0,005844 \cdot v_1}{св} \cdot 100 ,$$

где X — содержание натрия хлорида, %; а — количество раствора нитрата серебра, пошедшее на титрование, мл; в — объем вытяжки, взятый для титрования, мл;  $v_1$  — общий объем вытяжки, мл; с — навеска объекта, г; 0,005844 — количество NaCl (г), связывающегося 1 мл 0,1 н. раствора  $AgNO_3$ .

### 3. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

#### 3.1 Практическое занятие № 1 (2 часа).

**Тема:** «Экспресс-методы обнаружения токсичных металлов и мышьяка»

##### 3.1.1 Задание для работы:

1. Освоить экспресс-методы обнаружения токсичных металлов и мышьяка методом тонкослойной хроматографии..
2. Провести исследования.

##### 3.1.2 Краткое описание проводимого занятия:

##### **Обнаружение цинка**

1-2 мл минерализата разбавляют водой (1:1), после чего 2-3 капли нейтрализуют 25 %-ным раствором аммиака (по лакмусу) и одну каплю наносят на сухую фильтровальную бумагу, пропитанную ранее насыщенным раствором тиомочевины. После выдерживания в течение одной минуты над отверстием банки с 25 %-ным раствором аммиака бумагу высушивают на воздухе и опрыскивают из пульверизатора свежеприготовленным раствором дитизона в бензоле (5 мл дитизона растворяют в 10 мл бензола). При наличии цинка появляется красно-малиновое пятно.

##### **Обнаружение меди**

Каплю минерализата, обработанного как описано выше, наносят на полоску фильтровальной бумаги, пропитанной ранее 4 %-ным раствором натрия силиката, выдерживают одну минуту над раствором аммиака, высушивают и опрыскивают спиртовым раствором рубеоноводородной кислоты (0,1 г в 10 мл спирта). При наличии меди появляется темно-зеленое пятно.

##### **Обнаружение ртути**

На беззольный фильтр наносят каплю суспензии йодистой меди (5,3 г калия йодида растворяют в 10—15 мл воды), добавляют 40 мл 10 %-ного раствора меди сульфата; образованный осадок фильтруют, промывают до полного обесцвечивания и смывают водой в мерную колбу на 50 мл; суспензия пригодна в течение 6 мес и через 2—3 мин на то же место помещают каплю разбавленного минерализата. При наличии ртути появляется красное или красно-оранжевое пятно.

##### **Обнаружение бария**

Каплю минерализата, обработанного как при обнаружении цинка, наносят на сухую полоску фильтровальной бумаги, пропитанной ранее 4 %-ным раствором натрия тартрата, подсушивают на воздухе и опрыскивают из пульверизатора свежеприготовленным раствором натрия родизоната (0,05 г натрия родизоната в 10 мл воды), затем буферным раствором с pH 2,8 (1,52 мл раствора натрия гидрофосфата (35,628 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  и до 1 л воды) смешивают с 8,42 мл раствора лимонной кислоты (21,008 г до 1 л воды)). При наличии бария появляется оранжево-красное пятно, которое исчезает после нанесения капли 10 %-ного раствора натрия сульфата.

##### **Обнаружение свинца**

Каплю горячего нейтрализованного минерализата наносят на полоску фильтровальной бумаги, пропитанной 4 %-ным раствором натрия тартрата, далее поступают так, как при обнаружении бария. При наличии свинца появляется пятно от красно-оранжевого до фиолетового цвета, не исчезающее после нанесения капли 10 %-ного раствора натрия сульфата.

##### **Определение мышьяка по Зангеру — Блеку**

Производится в приборе Зангера — Блека, состоящем из редуccionной колбы, насадки со шлифом и камеры для свинцовой ваты, газоотводной трубки, которая состоит из двух пришлифованных трубок (между ними помещается реактивная бумажка).

В редуccionную колбу вносят минерализат в объеме, соответствующем известному количеству патматериала, 1—2 г гранулированного цинка, не содержащего мышьяка, 5—10 мг (на кончике скальпеля) олова хлорида, 40—50 мл 15—20 %-ного раствора серной кислоты и

быстро присоединяют насадку со свинцовой ватой, пропитанной 5 %-ным раствором ацетата свинца и реактивной бумажкой — фильтровальная бумага, пропитанная ранее 5 %-ным спиртовым раствором ртути бромиды. По окончании реакции (через 1 — 1½ ч) определяют количество мышьяка путем сравнения интенсивности окраски (от желтой до темно-коричневой) бромно-ртутной бумажки со стандартной шкалой, заранее приготовленной по этому же методу.

### **3.1.3 Результаты и выводы:**

Каждое полное исследование заканчивают составлением экспертизы или акта химико-токсикологического исследования по утвержденным формам, которые являются юридическим документом. В заключение указывают, обнаружены или не обнаружены ядовитые вещества (перечислить) и в каких концентрациях. На основании результатов исследований приводятся рекомендации по профилактике отравления животных.

Диагноз же отравления ставят не специалисты лаборатории, а практический врач или же его ставят комиссионно с учетом всех имеющихся данных (анамнеза, симптомов отравления, результатов вскрытия и химико-токсикологических (бактериологических и гистологических) исследований, иногда биопробы на живых объектах).