

Токсикология пестицидов



Пестициды



Термин "пестициды" произошел от двух латинских слов: "pestis" - зараза и "caedo" - убиваю.

Пестициды - это химические препараты (ядохимикаты) для борьбы с сорняками, вредителями, болезнями сельскохозяйственных растений, деревьев, кустарников, зерна и т.д



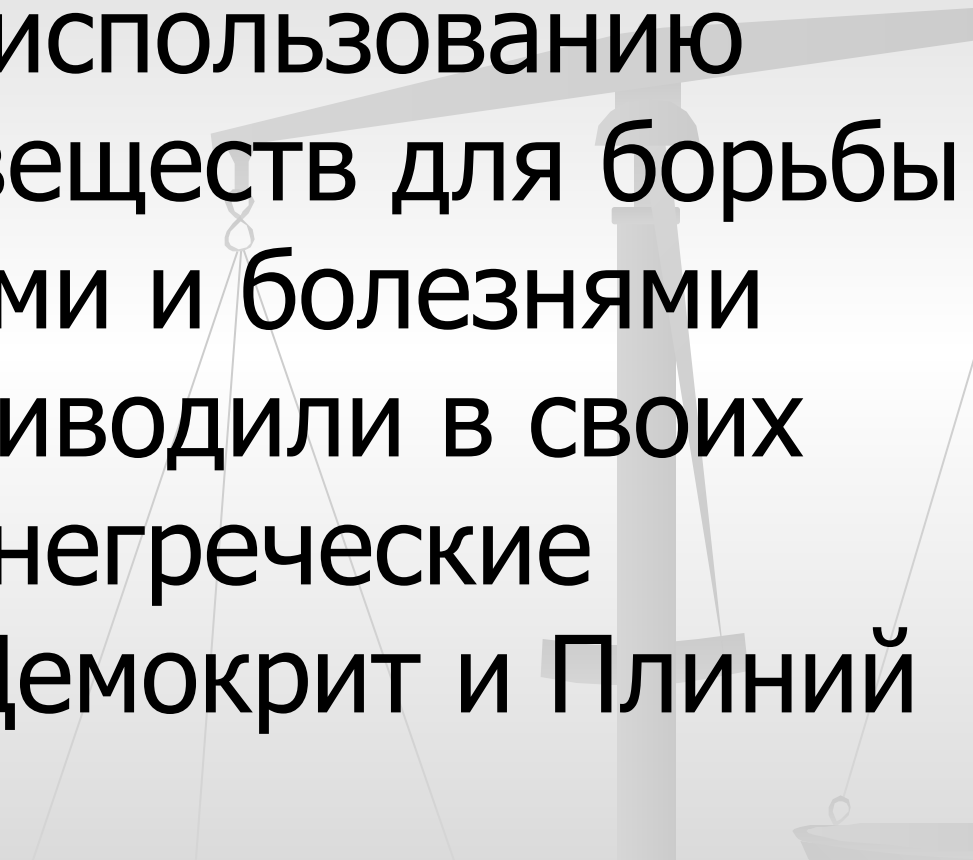
**Ежегодно из-за вредителей ,
сорняков и болезней в мире
теряется до 24% урожая, а
суммарный ущерб сельскому
хозяйству исчисляется в 70
млрд долл.**

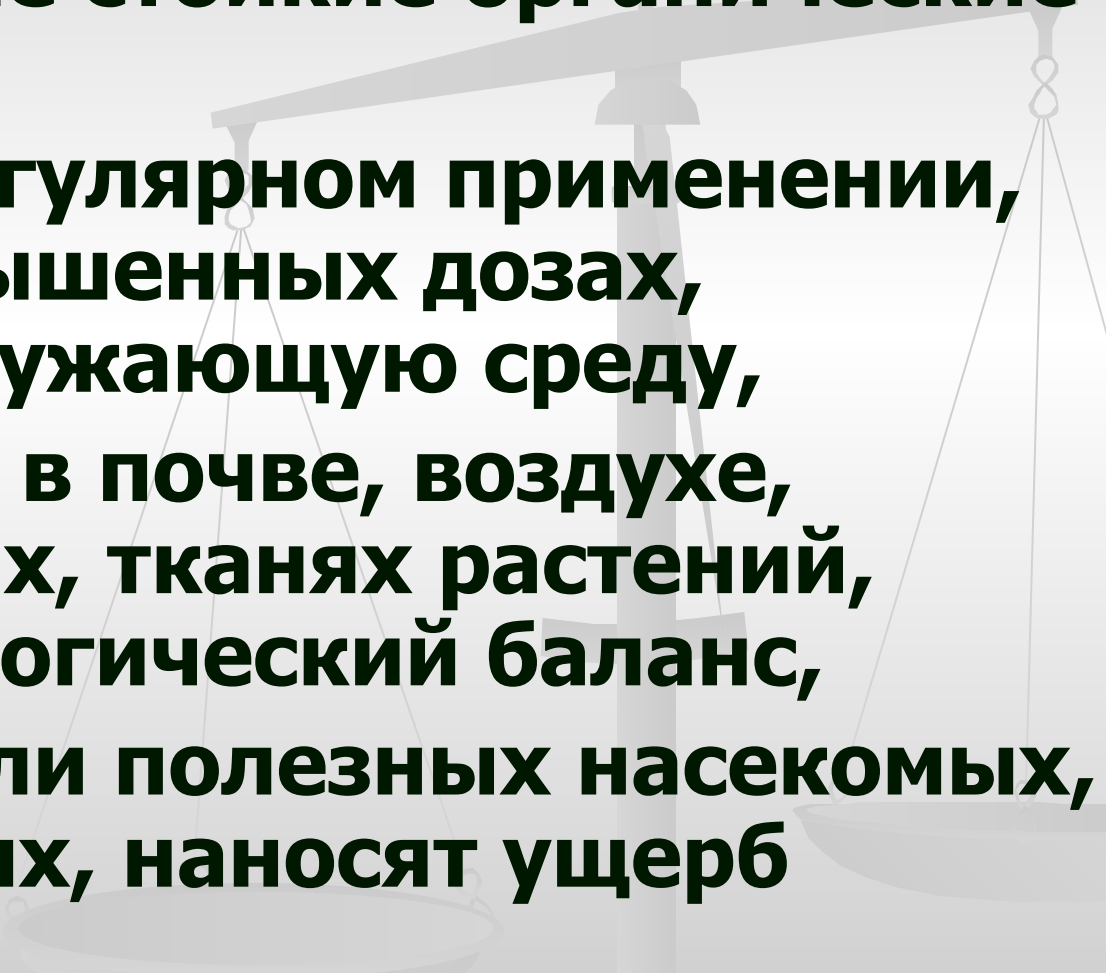


Для борьбы с вредителями, сорняками и болезнями в нашей стране ежегодно выпускают более 500 тыс. т пестицидов.

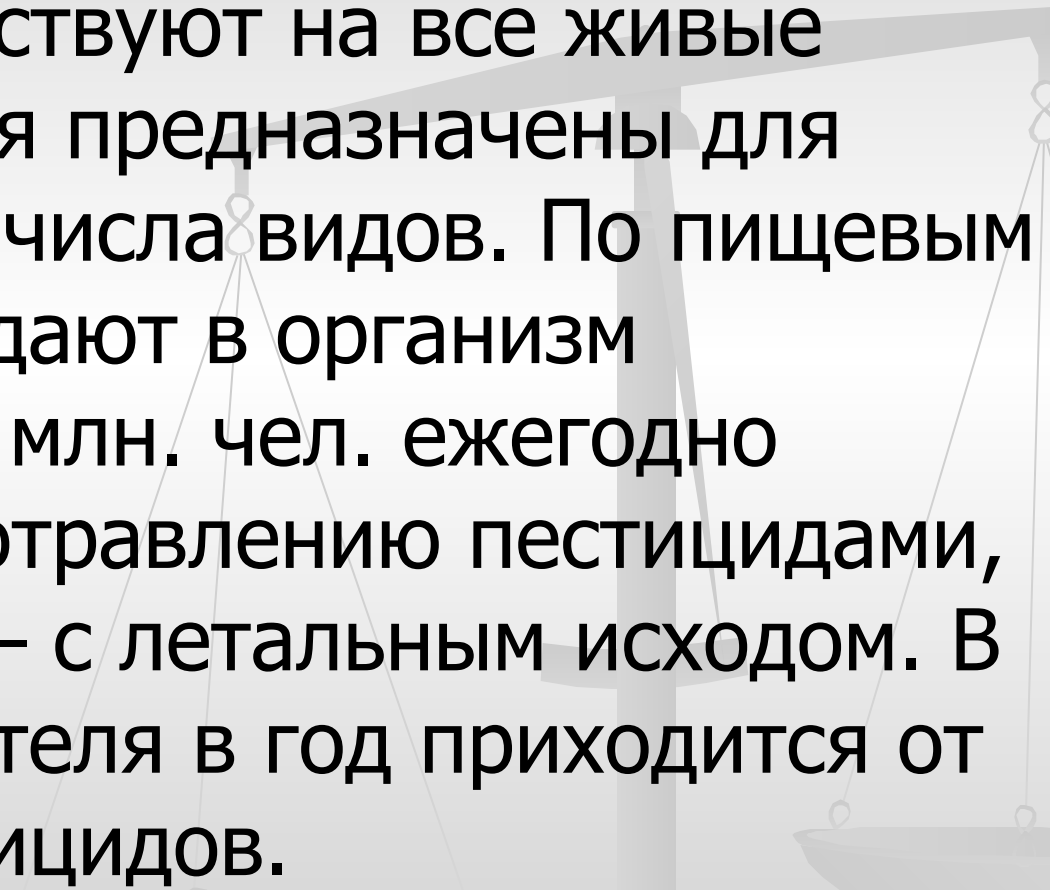


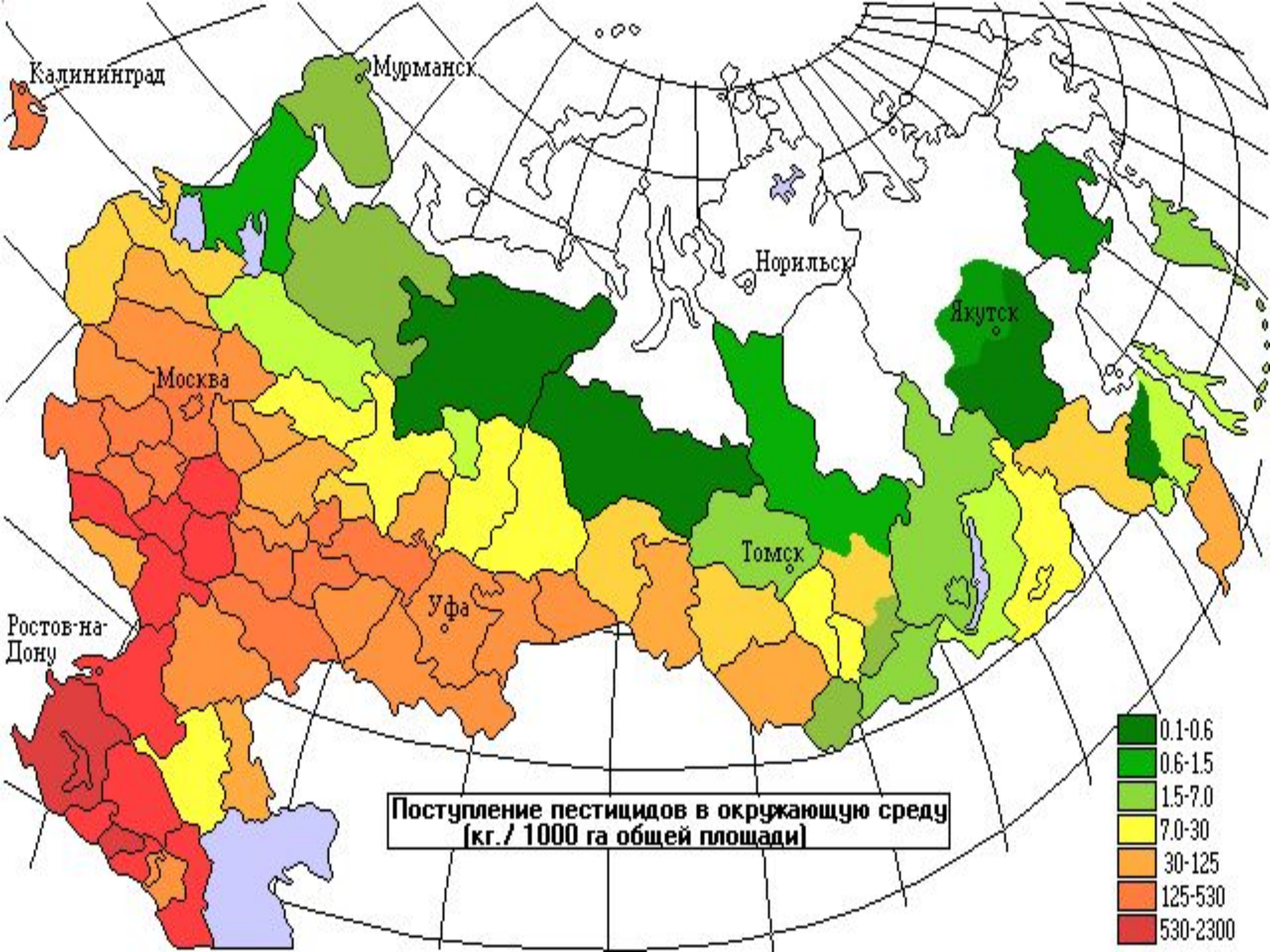
■ Самым ранним упоминанием о применении таких веществ считают описание обряда «божественного и очищающего» окуривания серой в эпических поэмах «Илиада» и «Одиссей» древнегреческого поэта Гомера, жившего между IX и VIII вв. до н.э. Диоксид серы SO_2 , образующийся при ее горении, отгоняет насекомых, убивает болезнетворных микробов

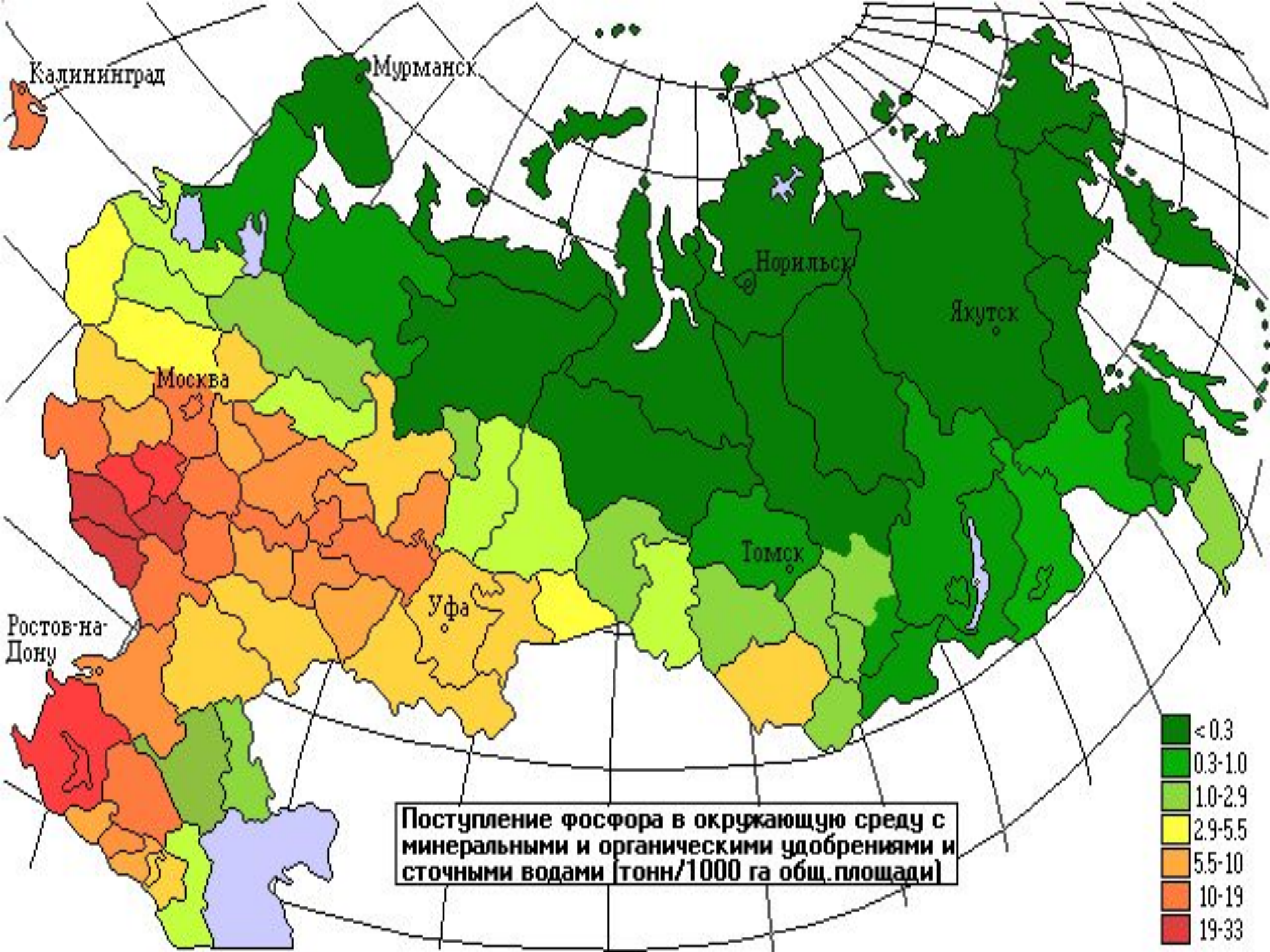
- . Советы по использованию различных веществ для борьбы с вредителями и болезнями растений приводили в своих трудах древнегреческие философы Демокрит и Плиний Старший.
- 



Большинство пестицидов представляют собой высокотоксичные систематические стойкие органические вещества, которые при регулярном применении, особенно в завышенных дозах, загрязняют окружающую среду, накапливаются в почве, воздухе, грунтовых водах, тканях растений, нарушают биологический баланс, приводя к гибели полезных насекомых, птиц и животных, наносят ущерб экологии.

- 
- Пестициды действуют на все живые организмы, хотя предназначены для ограниченного числа видов. По пищевым цепочкам попадают в организм человека. До 2 млн. чел. ежегодно подвергаются отравлению пестицидами, из них 40 тыс. – с летальным исходом. В России на 1 жителя в год приходится от 1 до 20 кг пестицидов.



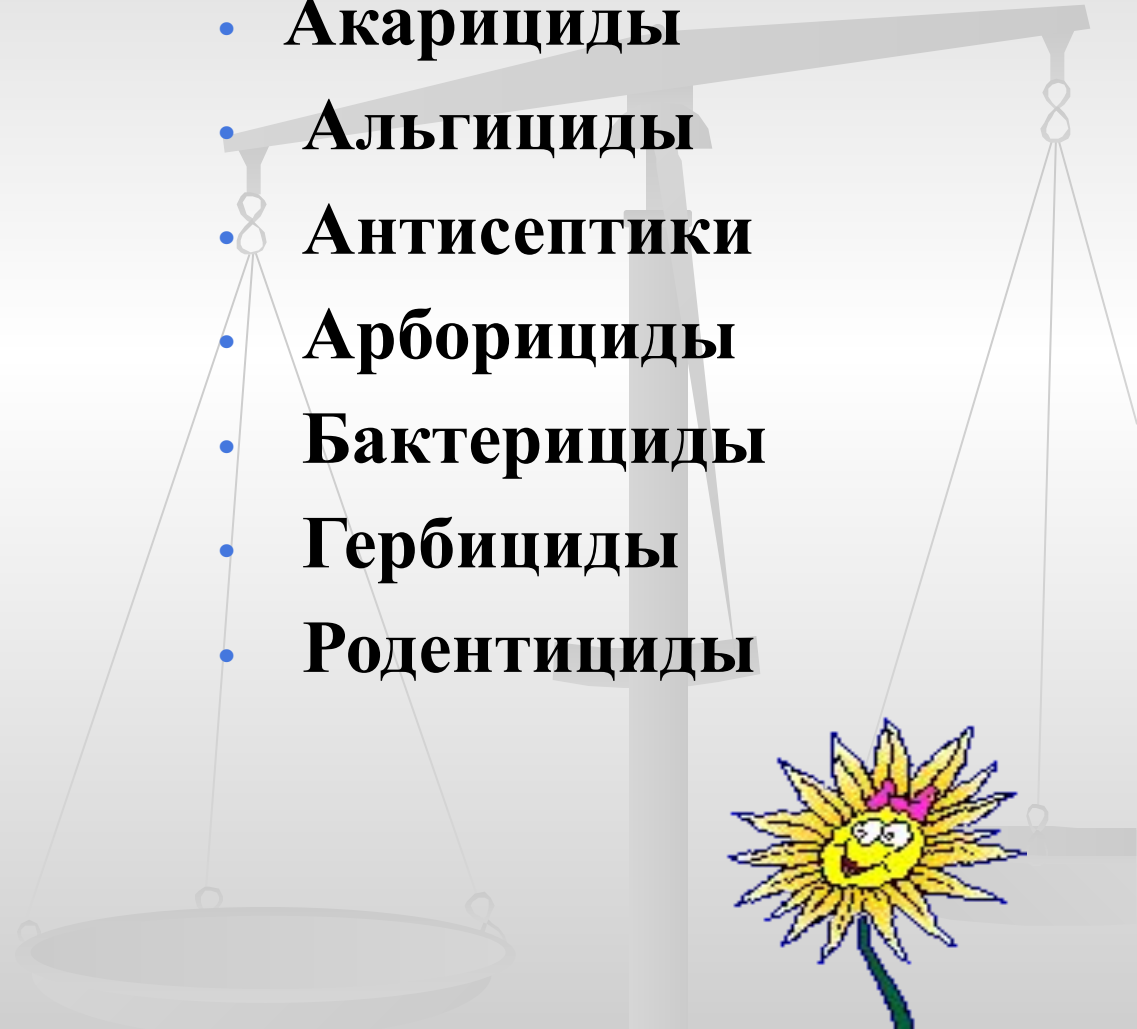


Минеральные удобрения

- Неумеренное использование минеральных удобрений нарушает биогеохимические круговороты азота, фосфора, серы и некоторых других элементов
- способствует повышенному выделению в атмосферу парниковых газов (закиси азота, метана)
- приводит к снижению содержания кислорода в почве
- вызывает нежелательное подкисление ПОВЧЫ

Классификация ядохимикатов в зависимости от их значения

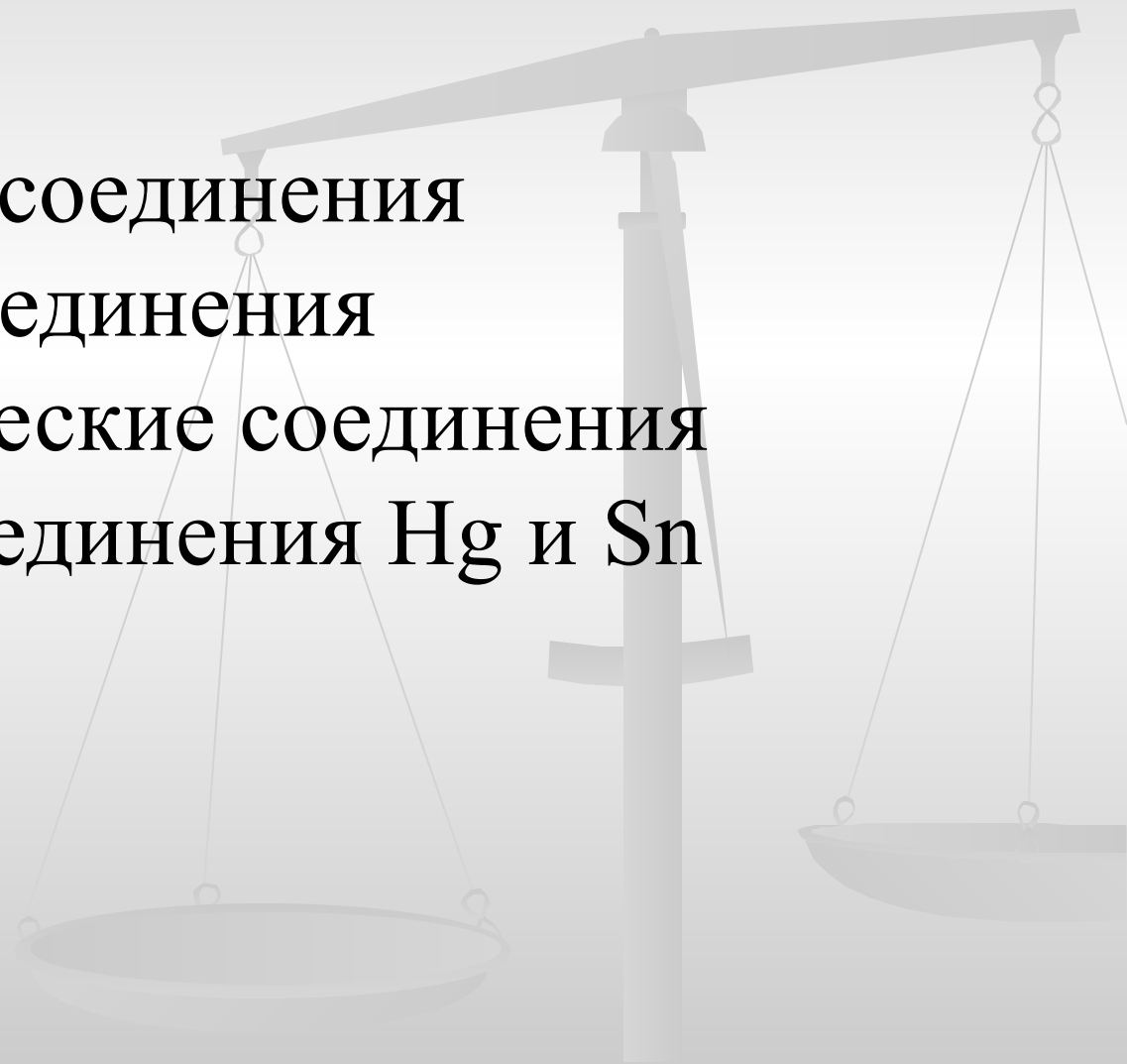
- Инсектициды
- Моллюскоциды
(лимациды)
- Нематоциды
- Фунгициды
- Дефолианты,
десиканты
- Репелленты,
аттрактанты
- Акарициды
- Альгициды
- Антисептики
- Арборициды
- Бактерициды
- Гербициды
- Родентициды



Классификация пестицидов

I. Химическая

- Неорганические соединения
- Органические соединения
- металлоорганические соединения
(органические соединения Hg и Sn)



Органические соединения

- галогенсодержащие углеводороды (ДДТ и его аналоги, ТХЦГ, гептахлор и др.)
- амины и соли четвертичных аммониевых оснований (динват, паранват)
- органические соединения фосфора (ФОП, ФОС: метафос, карбофос, фоксим)
- кетоны, спирты, нитрофенолы, простые эфиры (динитрокрезол-ДНОК, нитрофен)

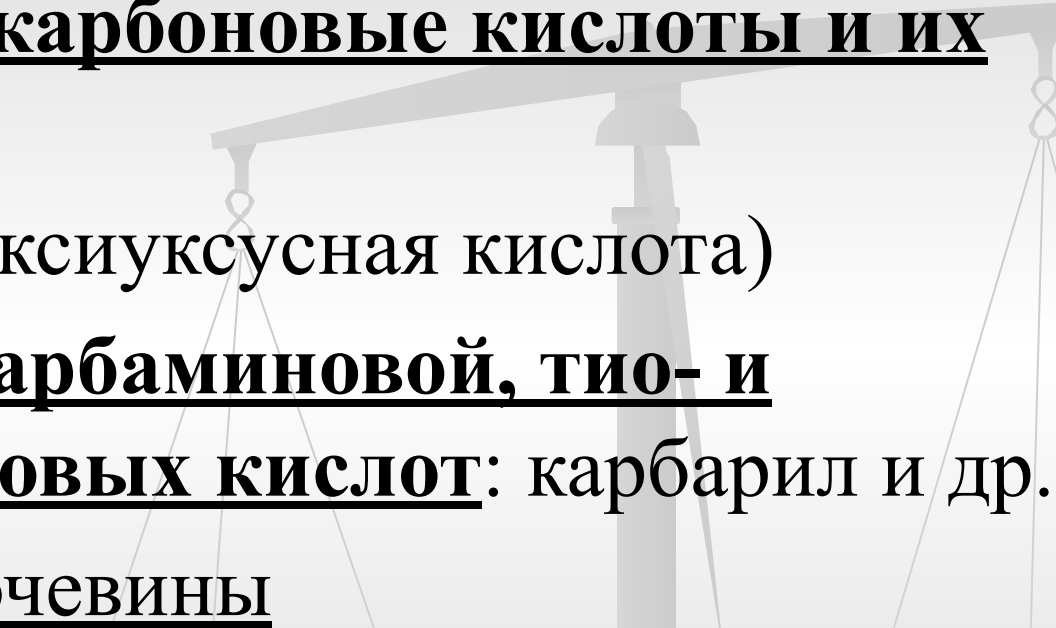
•

Органические соединения

- **алифатические, ароматические, ациклические кислоты и их производные (тиомочевины и сернистой кислоты)**
- пиретроиды: перметрин, дельтаметриф, фенвалерат
-



Органические соединения

- **арилоксиалканкарбоновые кислоты и их производные**
(2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота)
 - **производные карбаминной, тио- и дитиокарбаминных кислот**: карбарил и др.
 - **производные мочевины**
- 

Классификация ядохимикатов в зависимости от характера их действия

- ГЕРБИЦИДЫ
 - Гербициды контактного действия
 - Гербициды системного действия
 - Гербициды, действующие на корневую систему растений или на прорастающие семена



Классификация ядохимикатов в зависимости от путей поступления в организм насекомых

■ ИНСЕКТИЦИДЫ

- Контактные инсектициды
- Кишечные инсектициды
- Системные инсектициды
- Фумиганты



Токсикологическое значение ядохимикатов

ДОК – допустимая остаточная концентрация в природных объектах

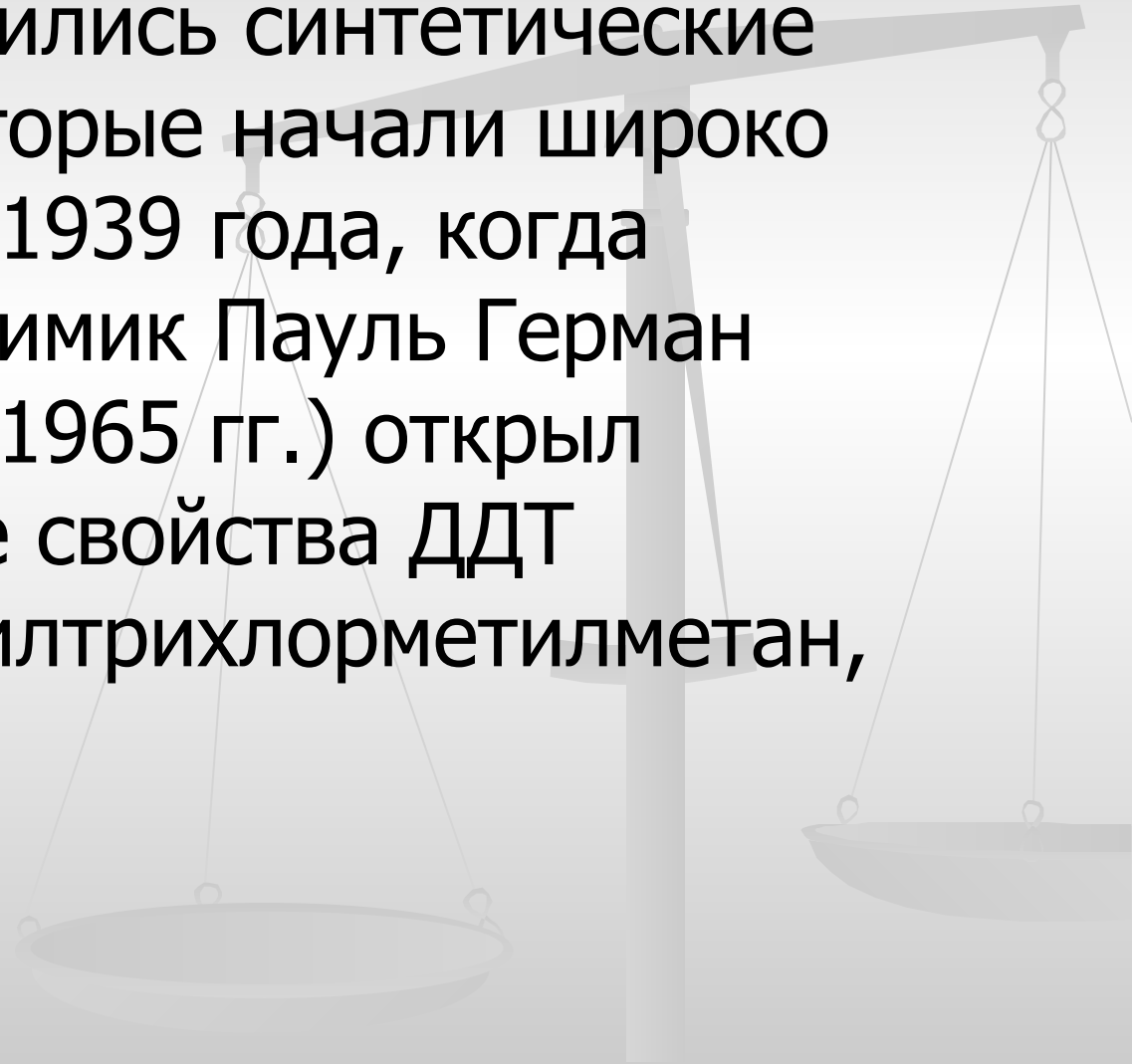
«остаточные количества пестицидов» ($LD \equiv DL_{50}$, мг/кг)

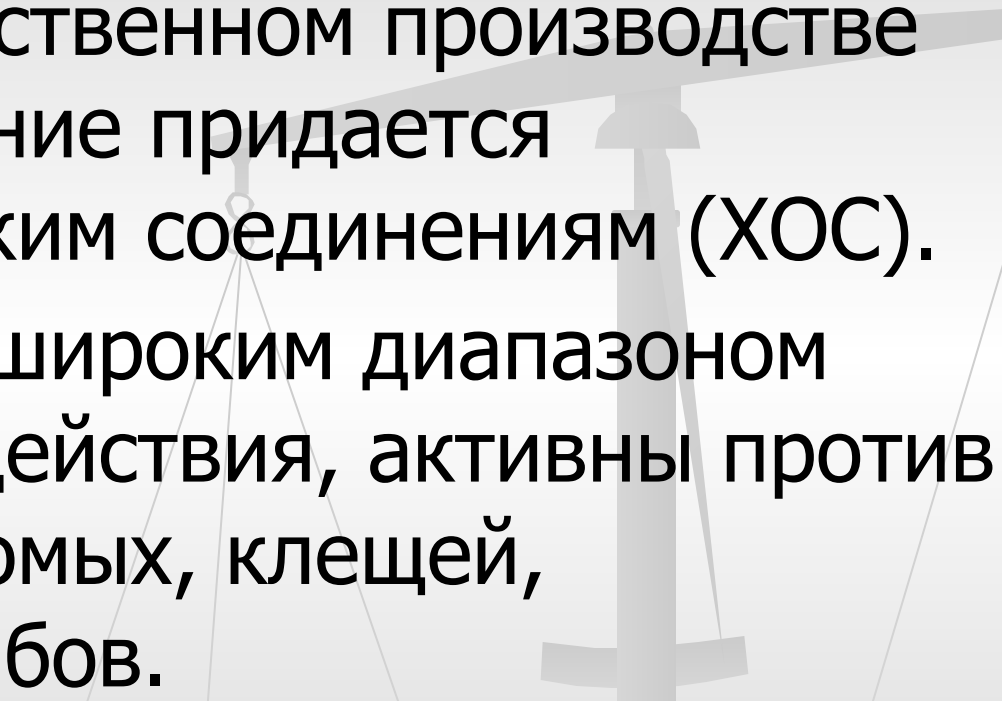
Классификация по токсичности (при введении в желудок крысы):

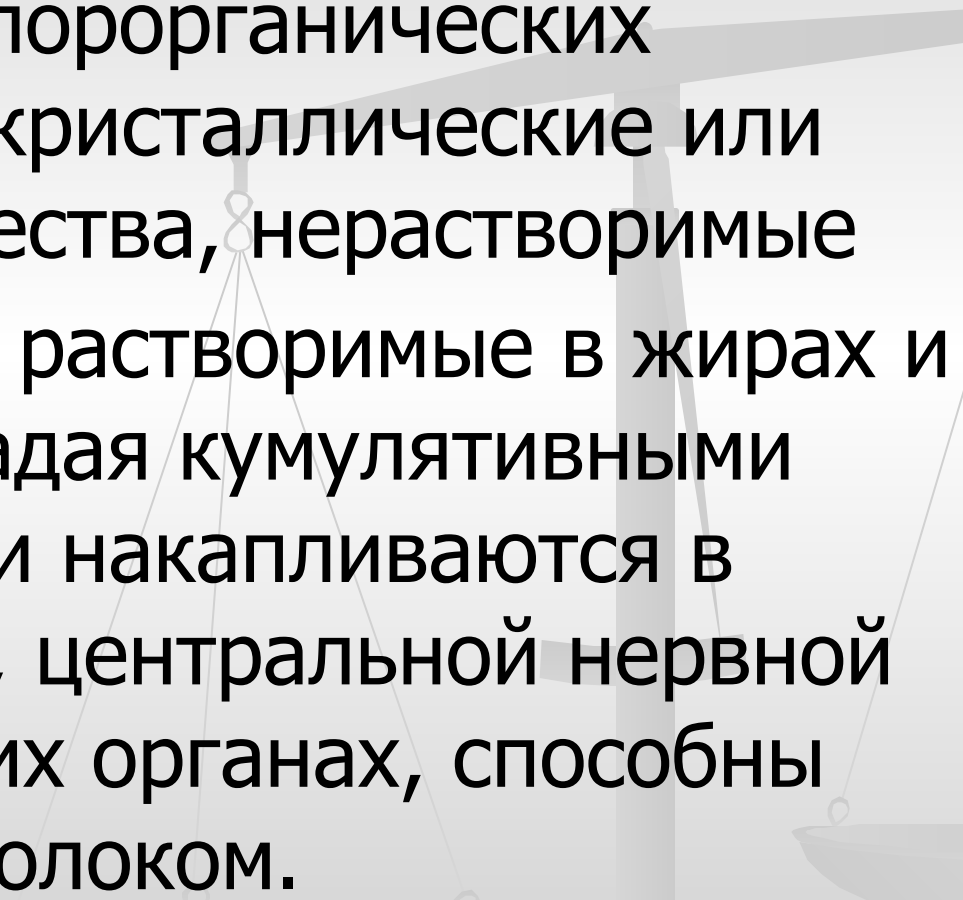
- 1. Особо токсичные – до 50 мг/кг**
- 2. Высокотоксичные – 50 – 200**
- 3. Среднетоксичные – 200 – 1000**
- 4. Малотоксичные - >1000**



- В XX веке появились синтетические пестициды, которые начали широко применяться с 1939 года, когда швейцарский химик Пауль Герман Мюллер (1899-1965 гг.) открыл инсектицидные свойства ДДТ (дихлордифенилтрихлорметилметан,

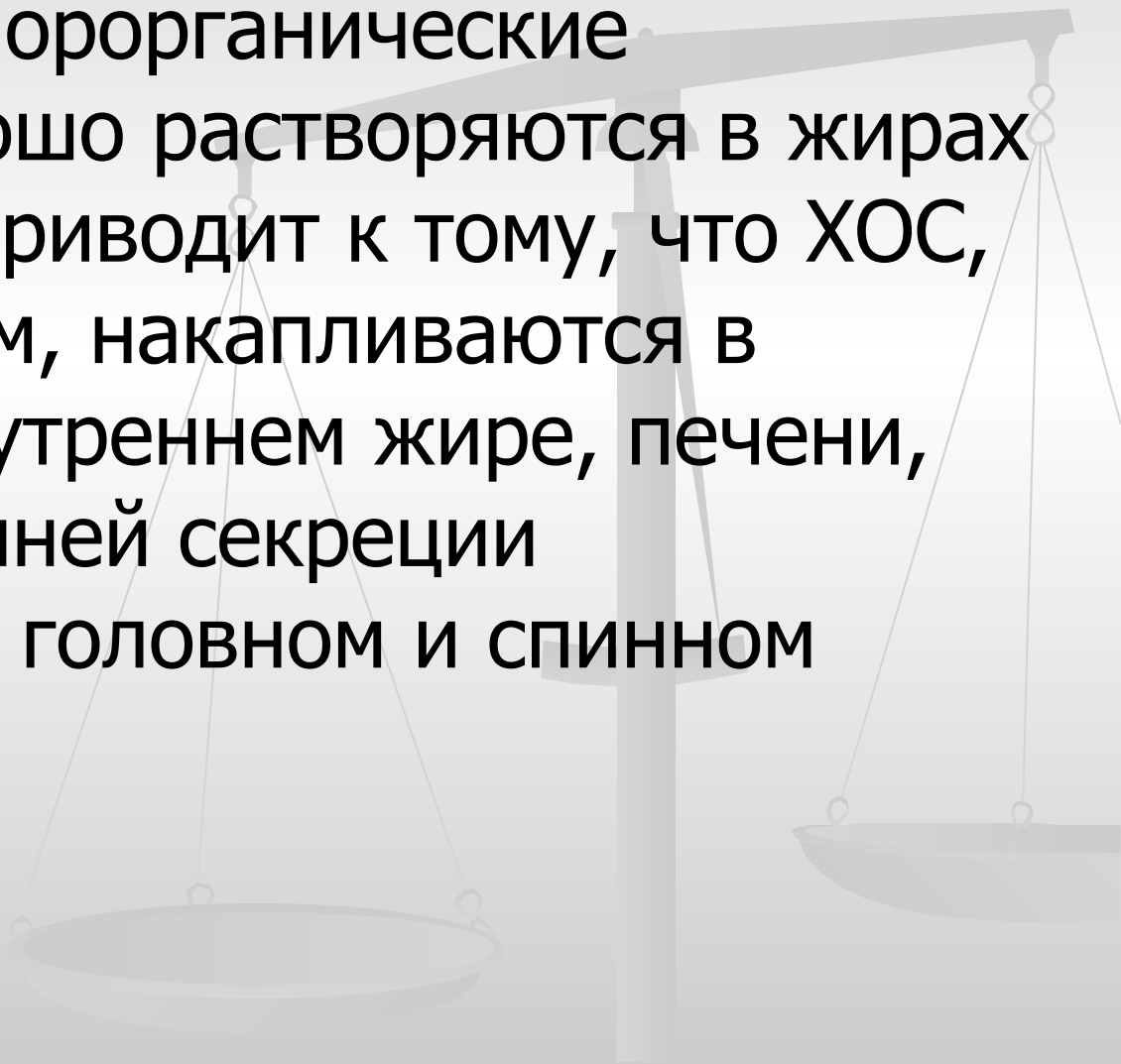


- 
- В сельскохозяйственном производстве большое значение придается хлорорганическим соединениям (ХОС).
 - Они обладают широким диапазоном пестицидного действия, активны против вредных насекомых, клещей, патогенных грибов.

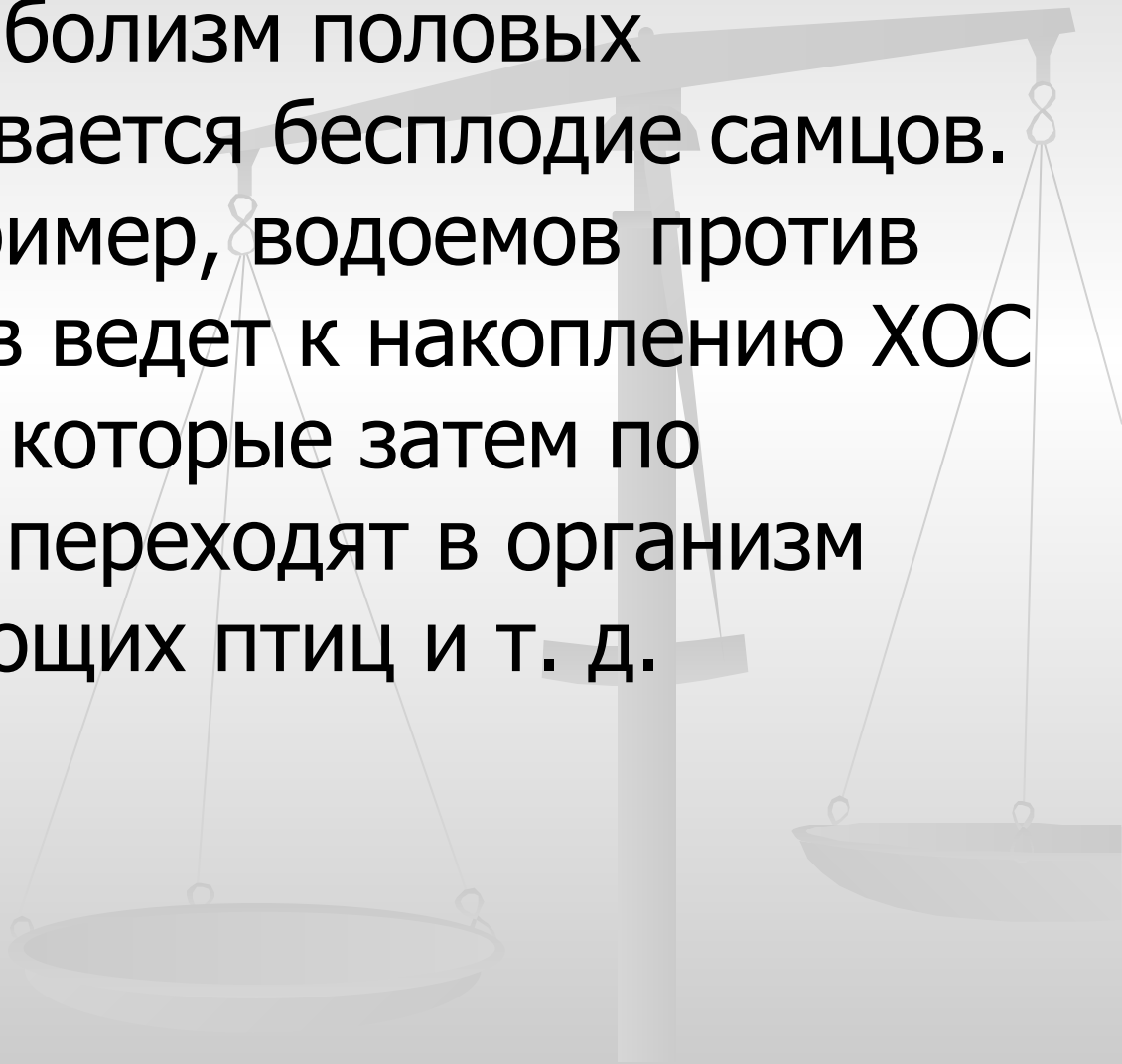
- 
- Большинство хлорорганических соединений — кристаллические или аморфные вещества, нерастворимые
 - в воде, хорошо растворимые в жирах и липоидах. Обладая кумулятивными свойствами, они накапливаются в жировой ткани, центральной нервной системе и других органах, способны выделяться с молоком.

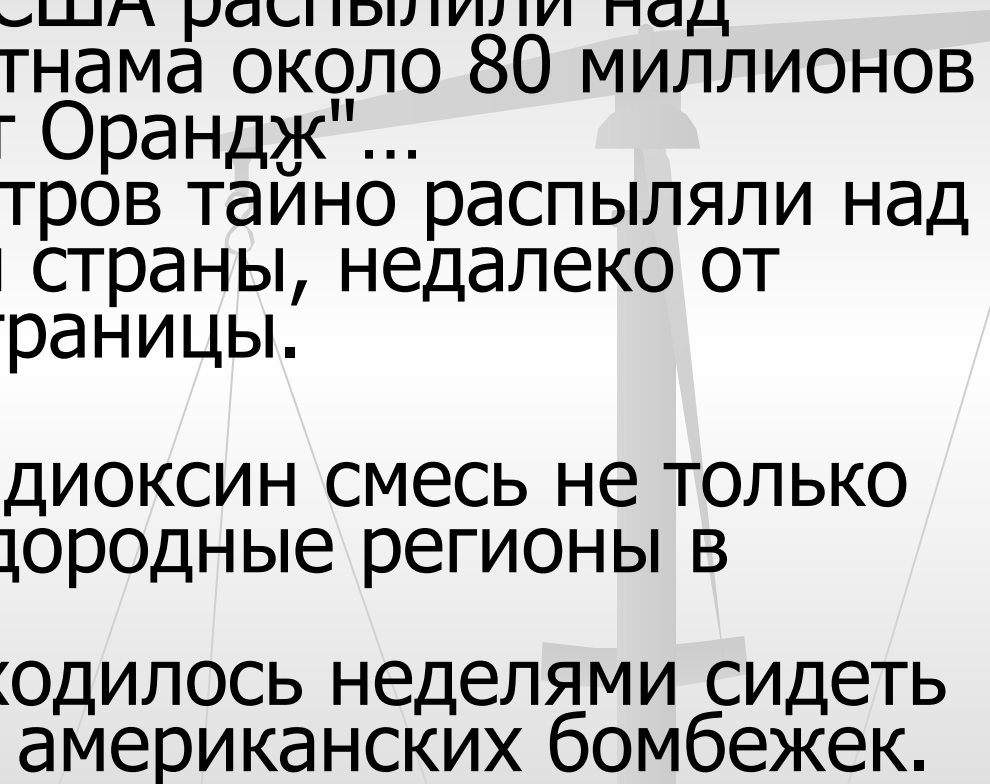
- Важным отрицательным показателем пестицидов данной группы является их свойство на продолжительное время задерживаться в объектах окружающей среды. ХОС относят к числу очень стойких и стойких препаратов; период их полураспада длится у большинства хлорорганических соединений более двух лет.

- Известно, что хлорорганические соединения хорошо растворяются в жирах (липидах). Это приводит к тому, что ХОС, попав в организм, накапливаются в подкожном и внутреннем жире, печени, железах внутренней секреции (надпочечники), головном и спинном мозге.



- ХОС обладают более выраженным гонадотоксическим действием. При этом изменяется метаболизм половых гормонов, развивается бесплодие самцов. Обработка, например, водоемов против личинок комаров ведет к накоплению ХОС в зоопланктоне, которые затем по пищевым цепям переходят в организм рыб, водоплавающих птиц и т. д.



- 
- Во время войны США распылили над территорией Вьетнама около 80 миллионов литров «Эйджент Орандж» ...
45 миллионов литров тайно распыляли над южными частями страны, недалеко от камбоджийской границы.
 - Эта содержащая диоксин смесь не только превращала плодородные регионы в "мёртвую зону".
Вьетнамцам приходилось неделями сидеть в укрытиях из-за американских бомбежек.



"Эйджент Орандж" оказывала и оказывает пагубное влияние и на генофонд населения этих регионов. Сильнодействующий дефолиант повинен в том, что в районах, где распылялся этот ядовитый химикат,

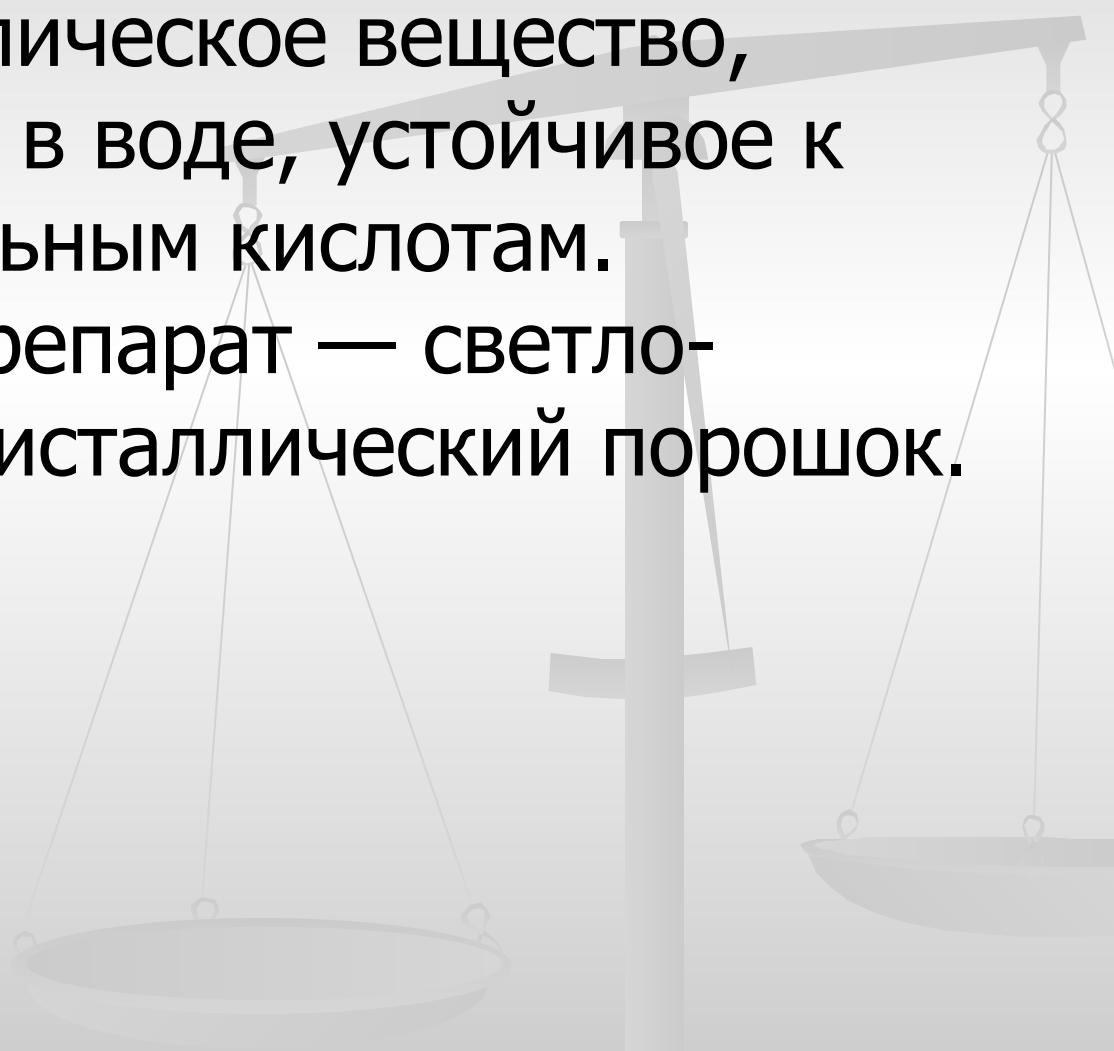


у людей наблюдается повышенный уровень врожденных дефектов.

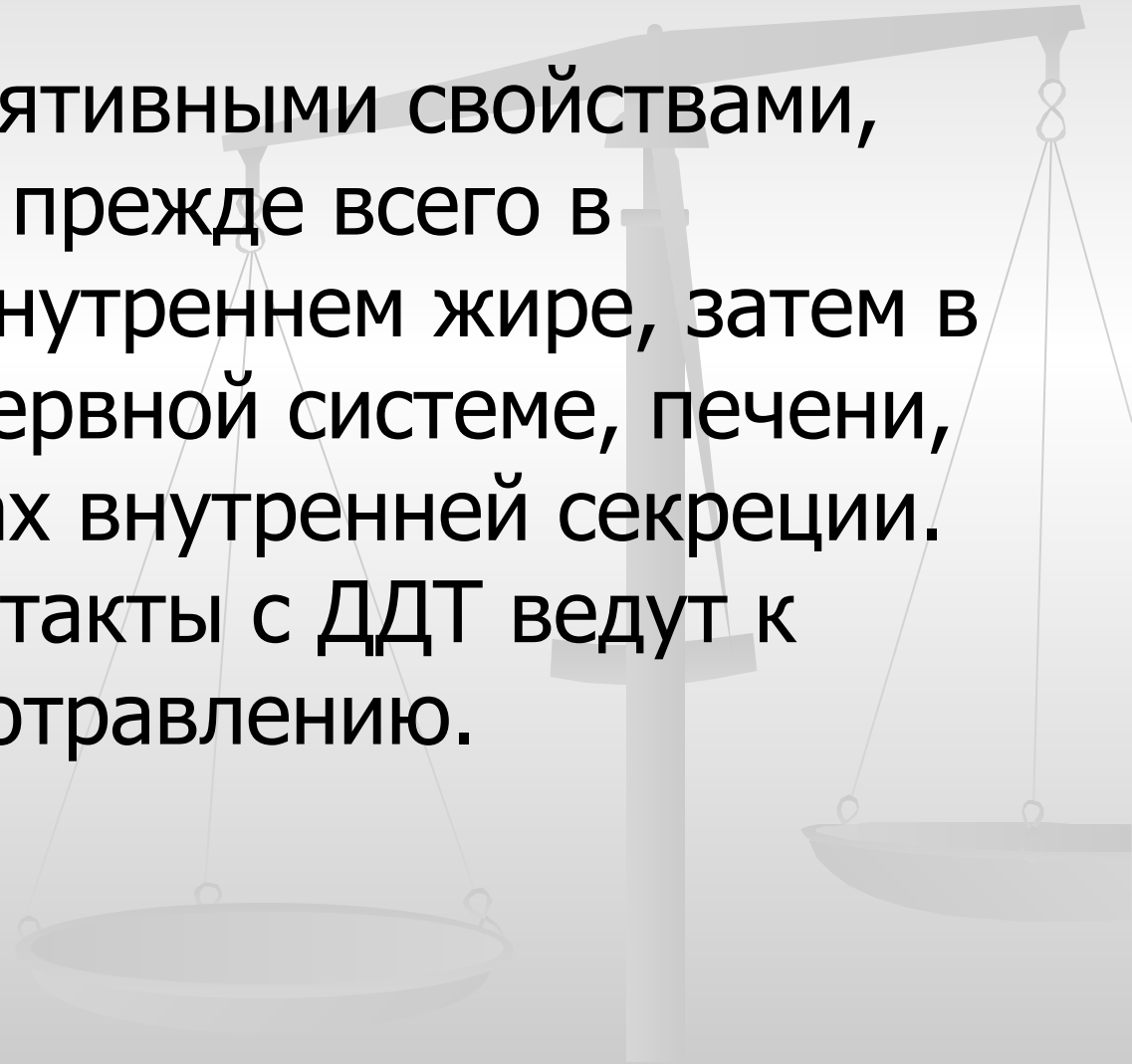
- До сих пор во Вьетнаме на свет появляются дети с разного рода врождёнными уродствами, физическими и умственными. Многие из них входят в группу повышенного риска онкологических заболеваний.

Дихлордифенилтрихлорметан (ДДТ)

- Белое кристаллическое вещество, нерастворимое в воде, устойчивое к свету, минеральным кислотам. Технический препарат — светло-коричневый кристаллический порошок.

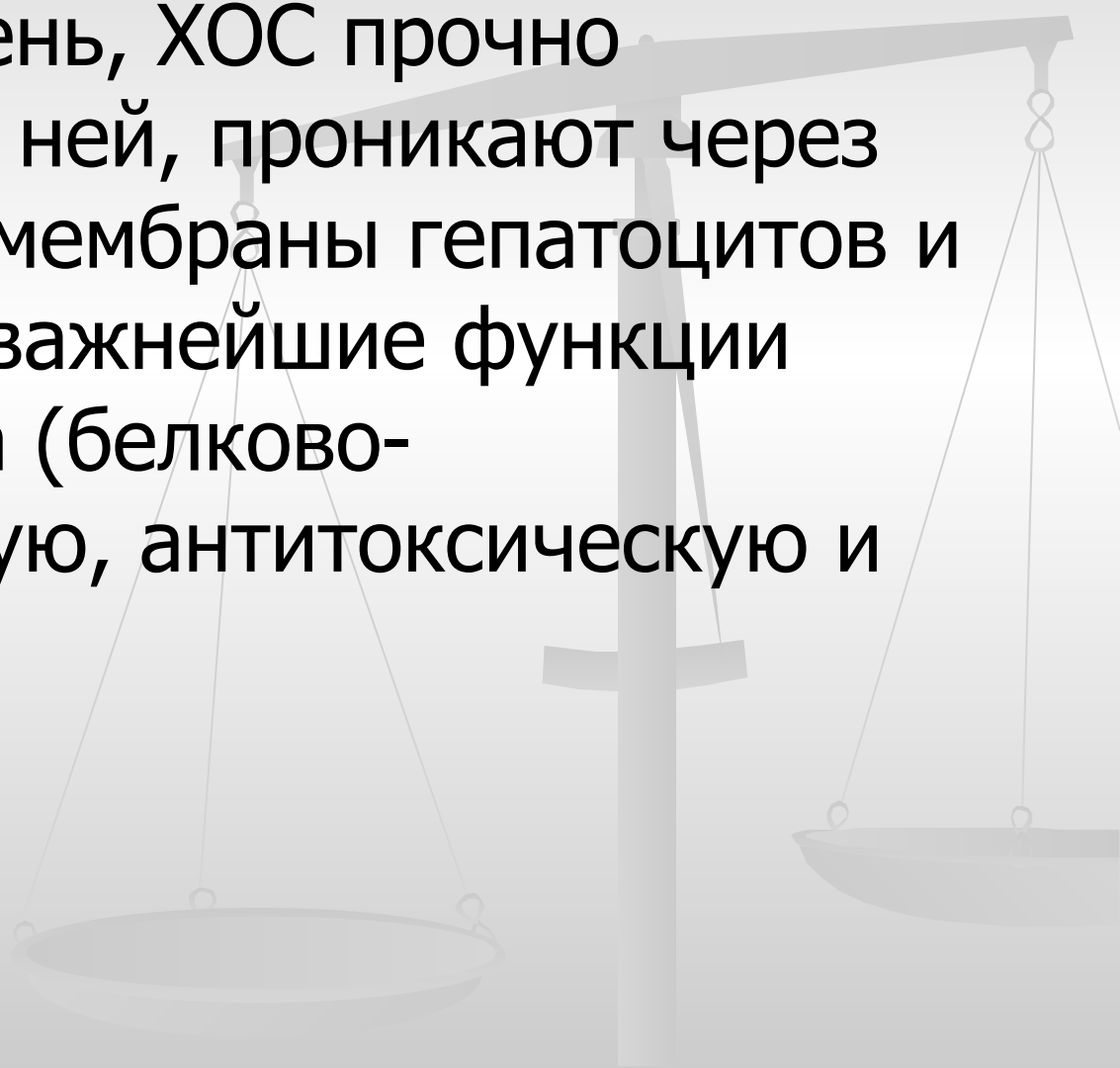


- ДДТ обладает местным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.
- Обладая кумулятивными свойствами, накапливается прежде всего в подкожном и внутреннем жире, затем в центральной нервной системе, печени, почках, железах внутренней секреции. Повторные контакты с ДДТ ведут к хроническому отравлению.

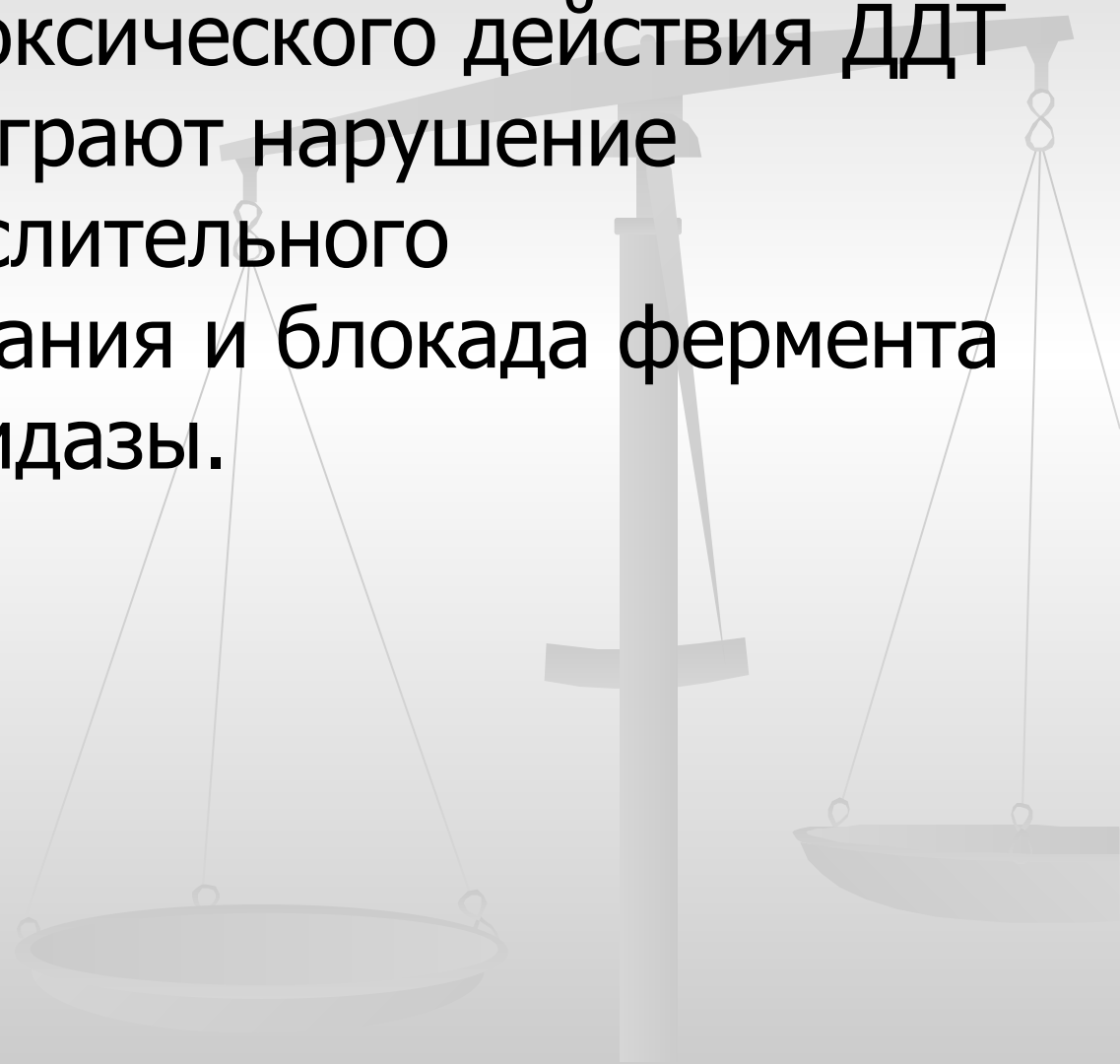


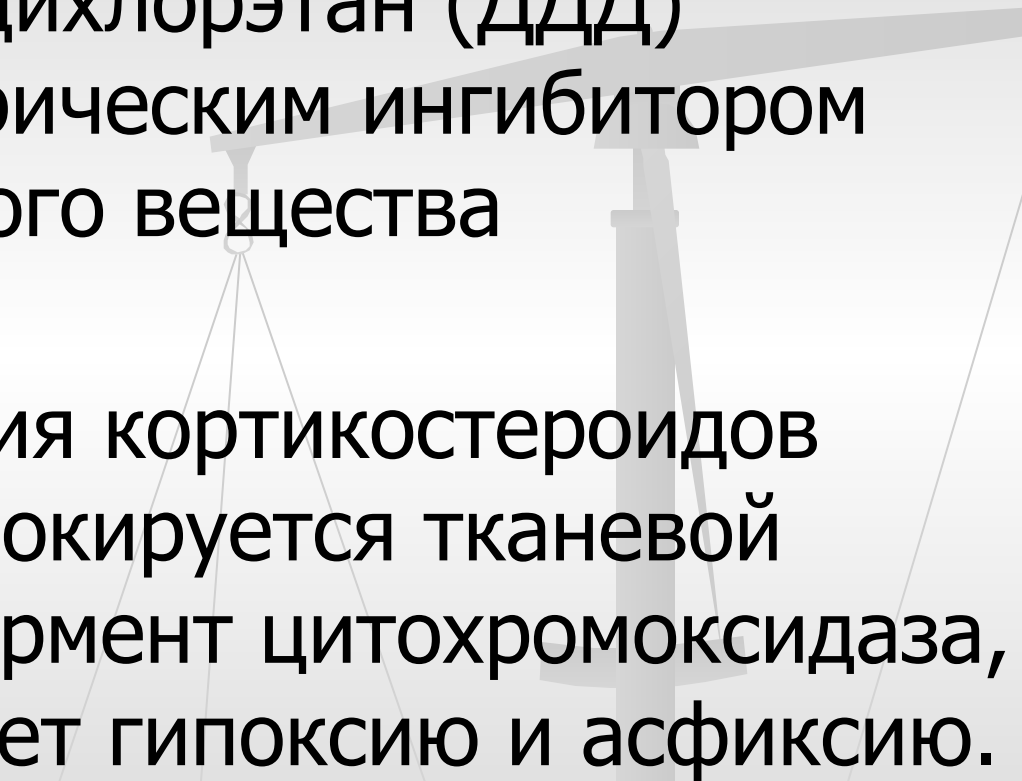
- ДДТ относят к ядам политропного действия с преимущественным поражением центральной нервной системы и печени. Раздражая нервную ткань головного мозга, ХОС способствуют накоплению в нем повышенной концентрации нервных медиаторов, что приводит к нарушению функционального состояния центральной и периферической нервной системы, появлению судорог, поражению центра дыхания.

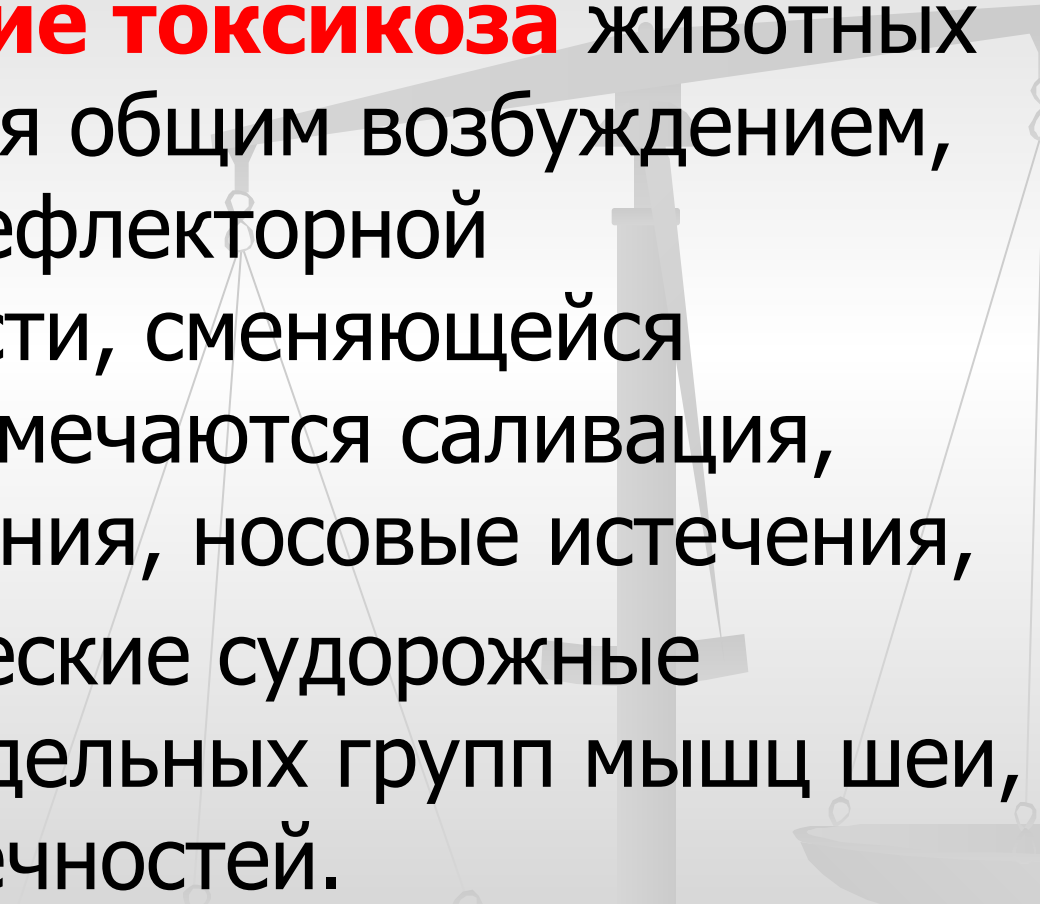
- Попадая в печень, ХОС прочно фиксируются в ней, проникают через клеточные биомембраны гепатоцитов и нарушают все важнейшие функции данного органа (белково-образовательную, антитоксическую и др.).

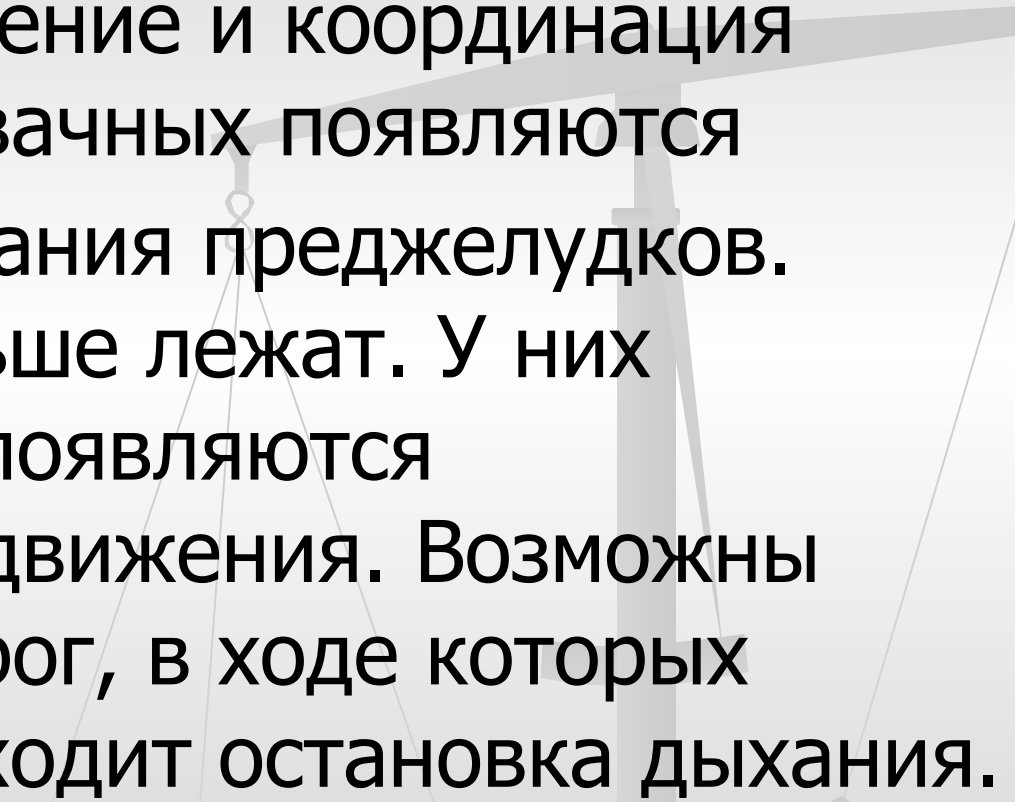


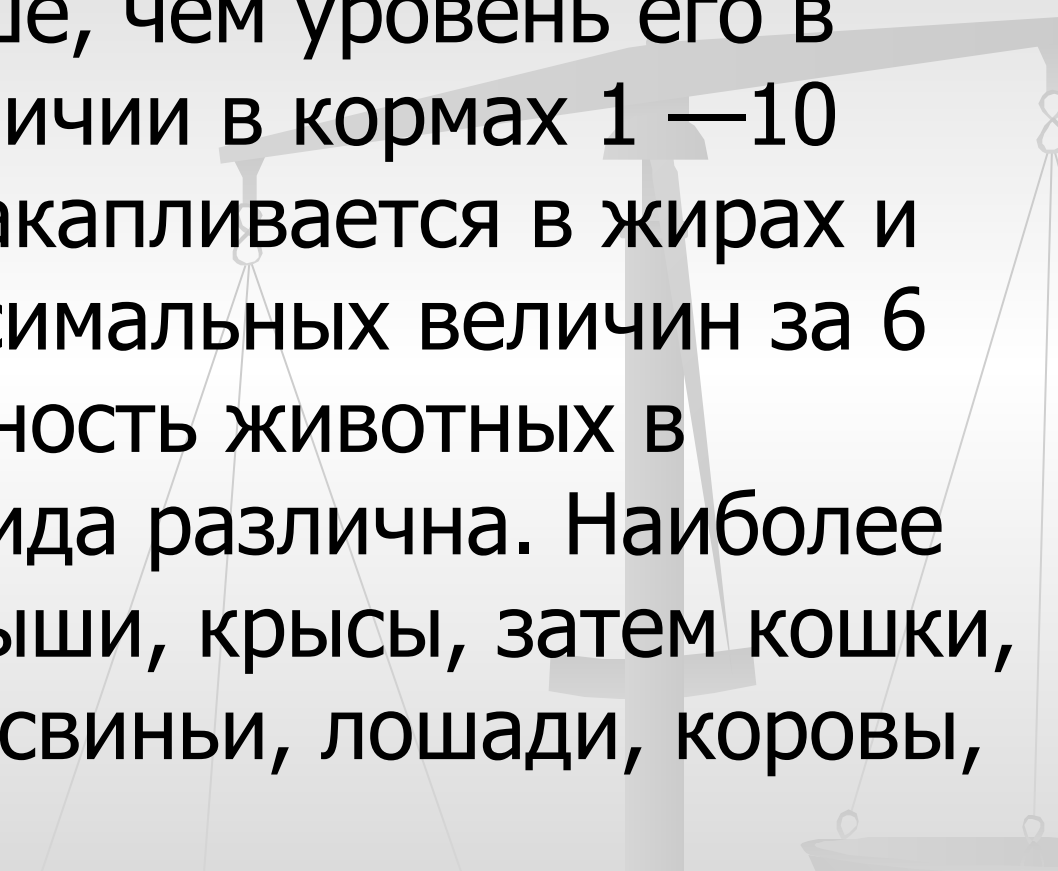
- В механизме токсического действия ДДТ важную роль играют нарушение процессов окислительного фосфорилирования и блокада фермента моноаминооксидазы.



- 
- Основной метаболит ДДТ под названием дихлордифенилдихлорэтан (ДДД) является специфическим ингибитором функции коркового вещества надпочечника;
 - при этом секреция кортикостероидов уменьшается. Блокируется тканевой дыхательный фермент цитохромоксидаза, что обуславливает гипоксию и асфиксию.

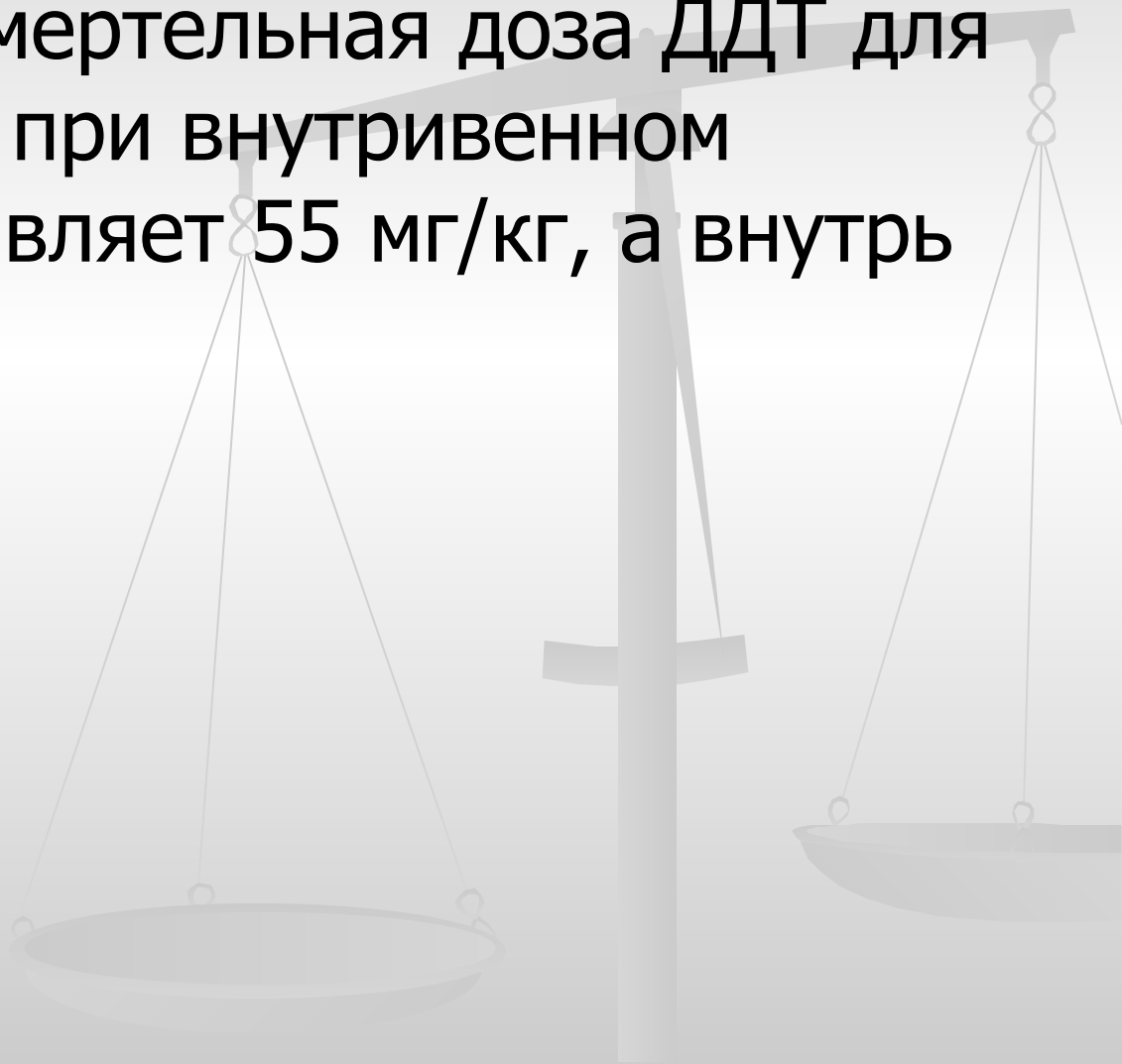
- 
- **Острое течение токсикоза** ЖИВОТНЫХ характеризуется общим возбуждением, повышением рефлекторной чувствительности, сменяющейся угнетением. Отмечаются саливация, учащение дыхания, носовые истечения,
 - клонико-тонические судорожные сокращения отдельных групп мышц шеи, туловища, конечностей.

- 
- Нарушаются зрение и координация движений, у жвачных появляются
 - одышка и тимпания преджелудков. Животные больше лежат. У них периодически появляются плавательные движения. Возможны приступы судорог, в ходе которых нередко происходит остановка дыхания.



- Концентрация ДДТ в организме может быть в 6—28 раз больше, чем уровень его в рационе. При наличии в кормах 1 —10 мг/кг препарат накапливается в жирах и липоидах до максимальных величин за 6 мес. Чувствительность животных в зависимости от вида различна. Наиболее чувствительны мыши, крысы, затем кошки, собаки, кролики, свиньи, лошади, коровы, овцы и козы.

- Однократная смертельная доза ДДТ для всех животных при внутривенном введении составляет 55 мг/кг, а внутрь — 550 мг/кг.

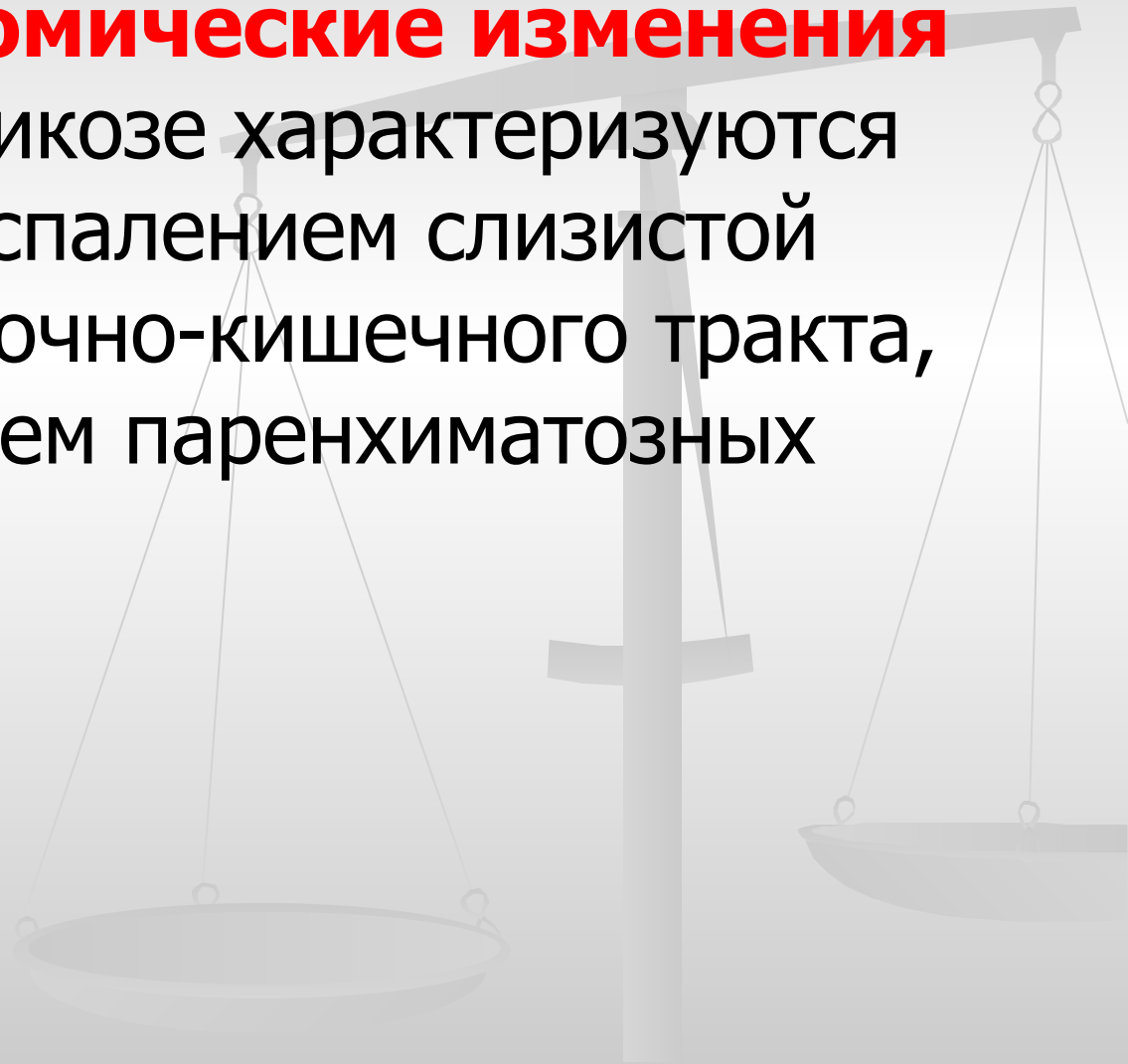


- **Хроническое отравление животных**

хлорорганическими соединениями характеризуется общим угнетением, пониженным аппетитом, исхуданием, ослаблением мышечного тонуса, частым мочеиспусканием и дефекацией. Понижается рефлекторная чувствительность.

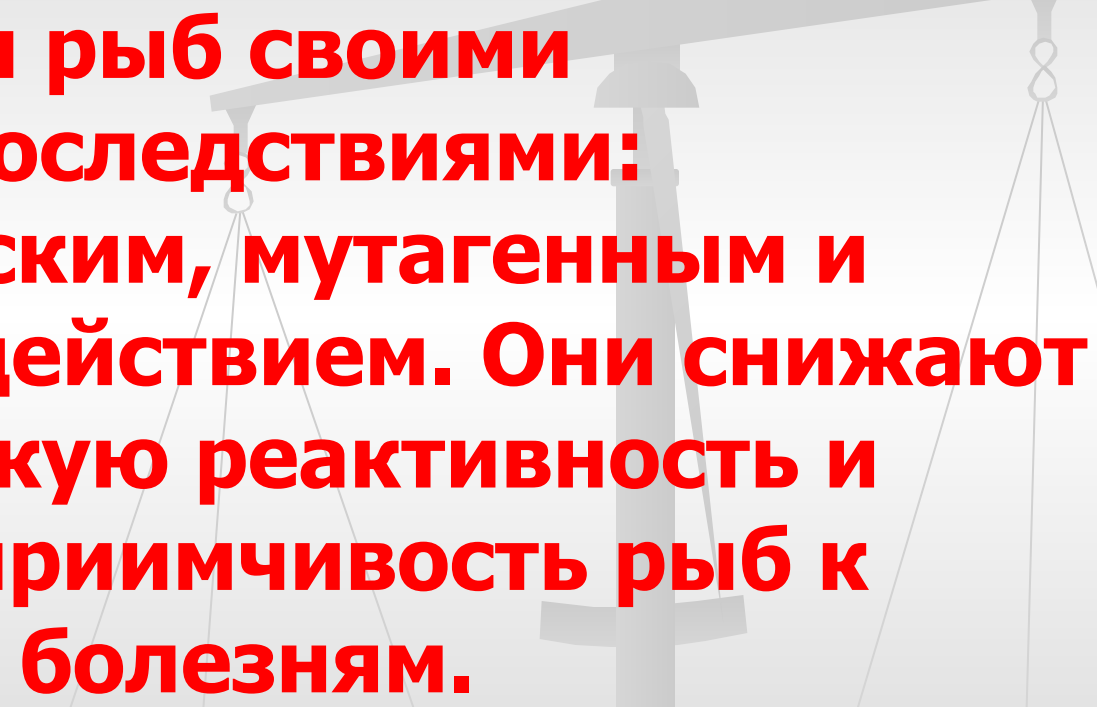
- В тяжелых случаях отравления возможны тремор, атаксия, клонико-тонические судороги, парезы и параличи.

- **Патологоанатомические изменения** при остром токсикозе характеризуются катаральным воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, кровенаполнением паренхиматозных органов.



- В трахее и бронхах обнаруживается большое количество пенистой жидкости, легочная ткань отечна, на слизистой оболочке органов дыхания точечные кровоизлияния. Кровоизлияния находят также под эндокардом и эпикардом, в печени и почках, подкожной клетчатке и других тканях. В рубце жвачных большое скопление газов.

- Хроническое отравление животных характеризуется жировой дистрофией и застоем крови в органах брюшной полости и легких. Печень полнокровна, увеличена в объеме, неравномерно окрашена, в состоянии жировой дистрофии. Почки полнокровны, рисунок строения сглажен. Селезенка может быть увеличена. Выраженный отек слизистых и серозных оболочек, органов и тканей.



- **ХОС опасны для рыб своими отдаленными последствиями: эмбриотоксическим, мутагенным и тератогенным действием. Они снижают иммунологическую реактивность и повышают восприимчивость рыб к инфекционным болезням.**

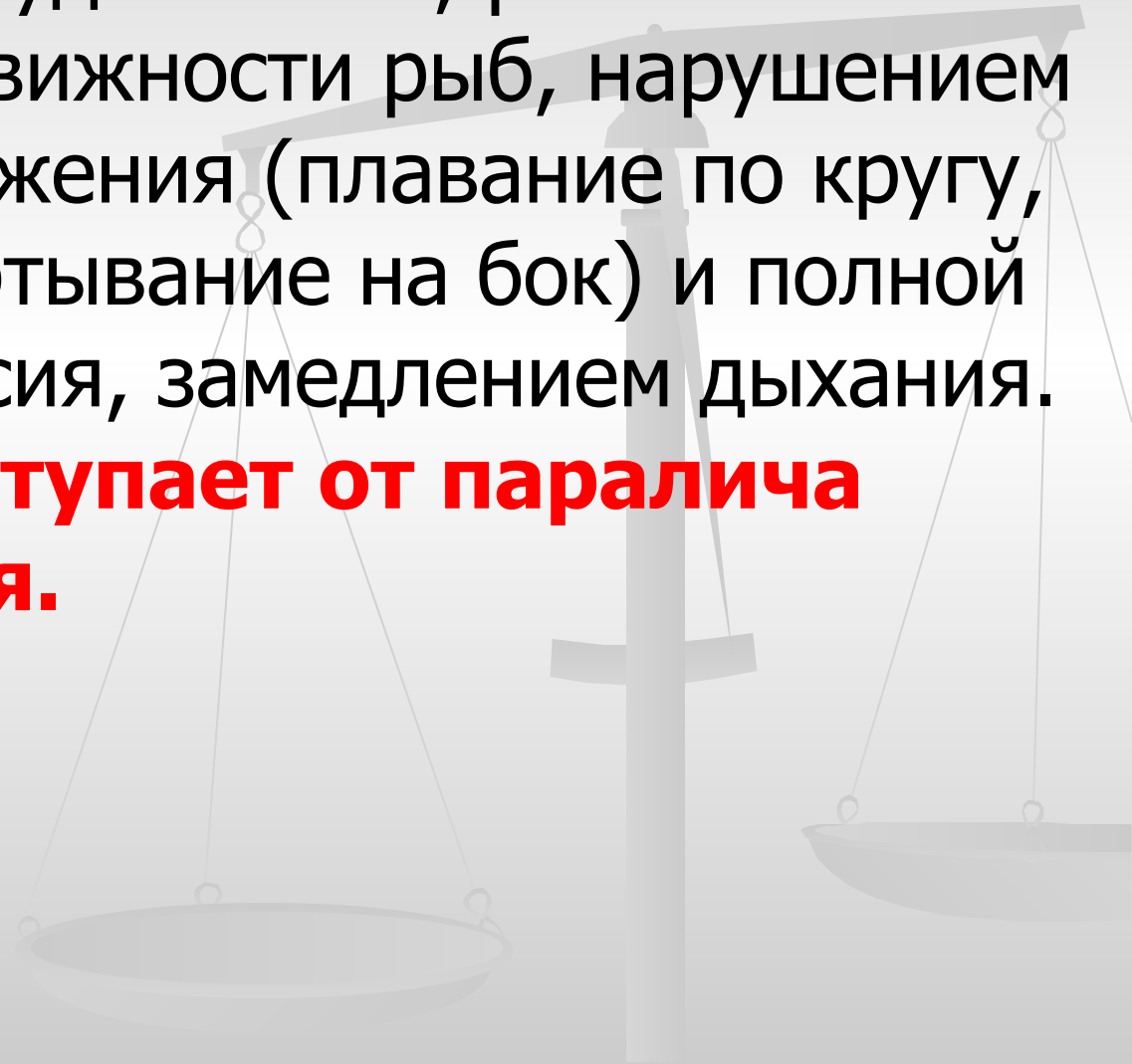
■ Несмотря на различия в химической структуре, картина отравлений рыб хлорорганическими пестицидами однотипна.

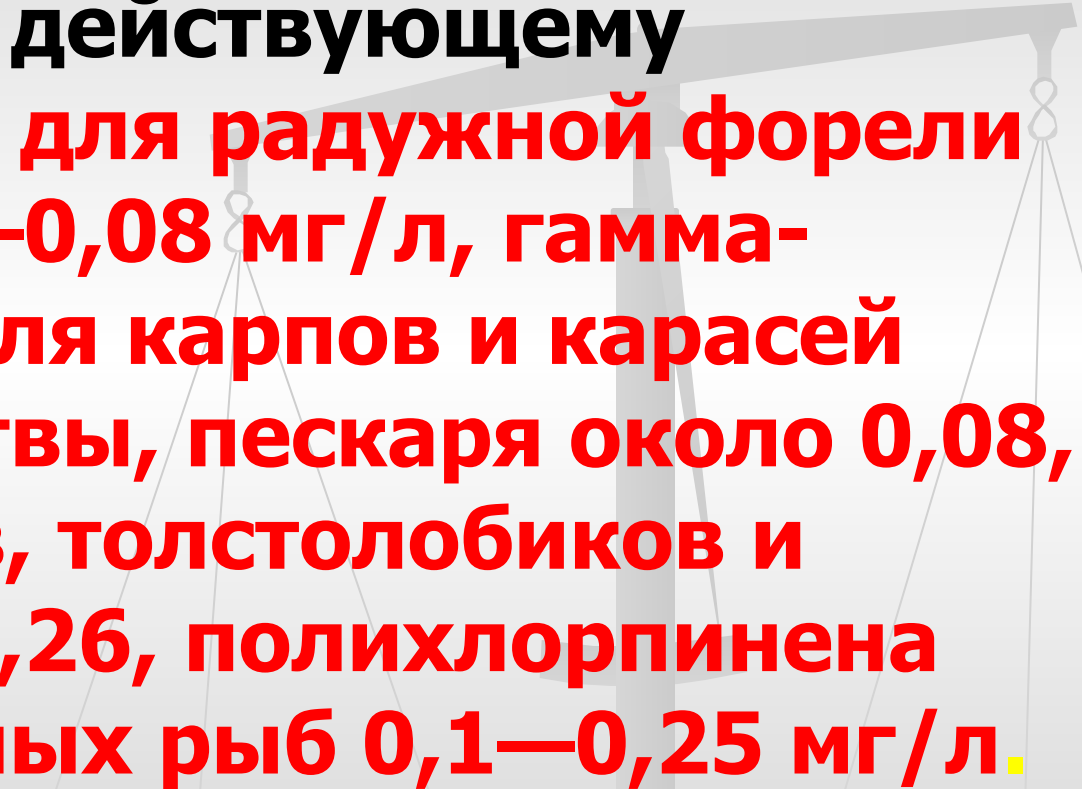
В первую очередь они действуют на рыб как нервные яды.

Сроки появления признаков отравления зависят от величины концентраций препаратов и времени их воздействия. **При остром отравлении они наступают через несколько часов после начала контакта с ядом, при хроническом—через 7—10 сут.**

- Наиболее бурно симптомы проявляются при остром отравлении характеризуются повышенной возбудимостью, резким повышением подвижности рыб, нарушением координации движения (плавание по кругу, спирали, перевертывание на бок) и полной потерей равновесия, замедлением дыхания.

Гибель рыб наступает от паралича центра дыхания.



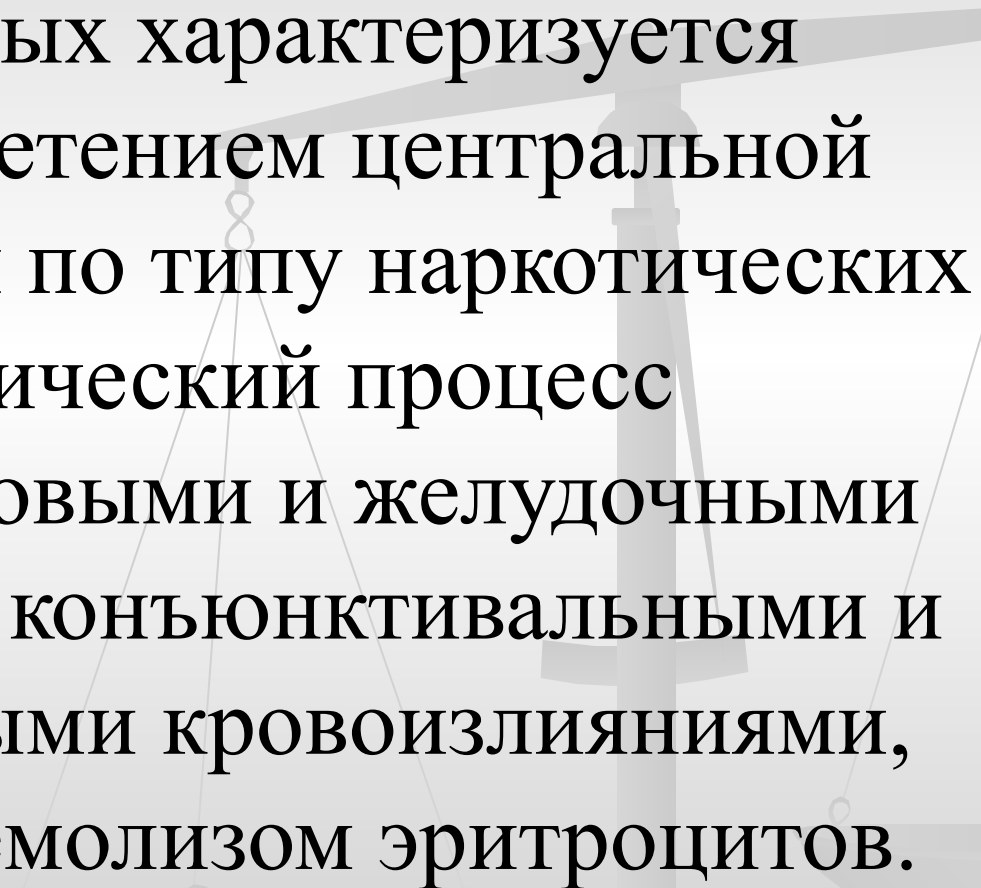


■ Среднесмертельные концентрации основных ХОС при остром отравлении составляют (по действующему веществу): **ДДТ для радужной форели и лососей 0,03—0,08 мг/л, гамма-изомера ГХЦГ для карпов и карасей 0,17—0,28, плотвы, пескаря около 0,08, ПХК для карпов, толстолобиков и плотвы 0,22—0,26, полихлорпинена для пресноводных рыб 0,1—0,25 мг/л.**

Дихлорэтан

(ДХЭ, этилендихлорид)

- Бесцветная легкоподвижная жидкость с запахом хлороформа. Нерастворим в воде, хорошо растворим в органических растворителях, очень летуч. В присутствии воды гидролизуется, выделяя хлористый водород. Высокотоксичен.
- Для фумигации складских помещений расходуют 300—450 г/м³.



- Сильно раздражает кожу, слизистые оболочки. Резорбтивное действие на организм животных характеризуется выраженным угнетением центральной нервной системы по типу наркотических средств. Патологический процесс осложняется носовыми и желудочными кровотечениями, конъюнктивальными и внутрипеченочными кровоизлияниями, отеком легких, гемолизом эритроцитов.

Немагон (фумазон)

- тяжелая жидкость желтого
- цвета с сильным запахом. Плохо растворим в воде,
- хорошо — в органических растворителях, маслах. Почвенный фумигант. Норма расхода технического препарата в закрытом грунте 300 кг/га, гранулированного до 1000 кг/га.

Немагон (фумазон)

- Для животных среднетоксичен; очень чувствительны цыплята (ЛД₅₀ — 60 мг/кг). Препарат обладает сверхкумулятивными свойствами, сильно раздражает слизистые оболочки и кожу.

Гексахлорбутадие́н (ГХБД)

- бесцветная маслянистая жидкость. Плохо растворим в воде, хорошо —
- в жирах и органических растворителях. Применяют в качестве гербицида и инсектицида. Препарат высокотоксичен. Обладает выраженными кумулятивными
- свойствами. Раздражает слизистые оболочки и кожные покровы. Эмбриотоксичен, летуч.

Гексахлорциклогексан

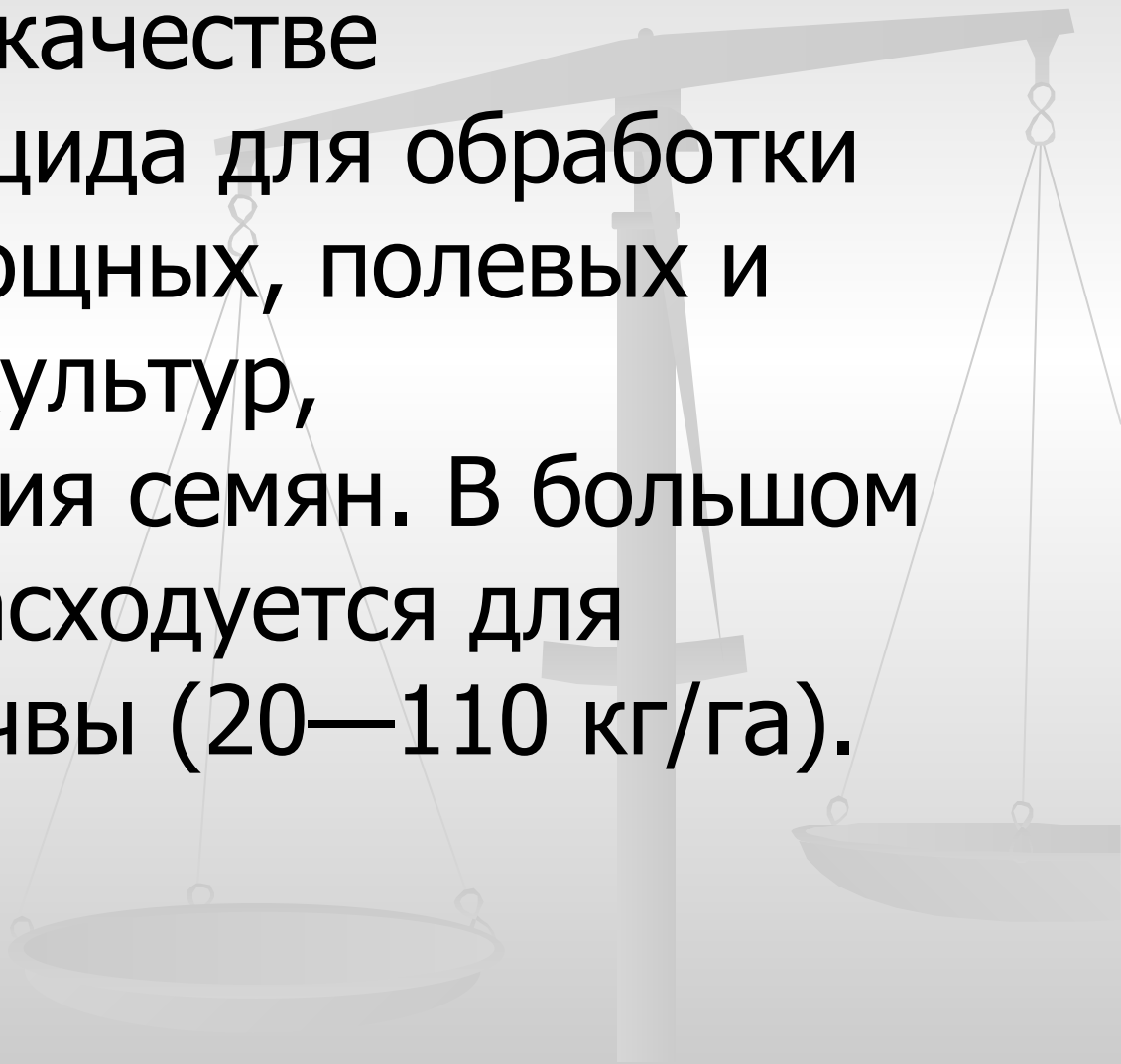
- гексахлоран представляет собой
- смесь восьми изомеров; препарат желтовато-серого цвета, нерастворим в воде, хорошо растворим в маслах и органических растворителях.
- Среднетоксичен. Выпускают в форме дуста (12 %-ного), порошка (25 %-ного)
- на фосфатной муке

- Препарат сверхкумулятивен. Коэффициент кумуляции—1. Раздражает слизистые оболочки и кожу. В почве сохраняется 2—3 года. В связи с накоплением в продуктах растительного и животного происхождения гексахлоран запрещен для обработки убойного и молочного скота, а также кур. Допустимые остаточные количества (ДОК) в продуктах питания 1 мг/кг; в молоке, масле, мясе, яйце остатки не допускаются.

Линдан

- Белый кристаллический порошок, трудно растворимый в воде, хорошо в органических растворителях. Препарат устойчив к свету, окислителям, кислотам. Высокотоксичен, менее кумулятивен, чем технический ГХПГ

- Применяют в качестве инсектоакарицида для обработки плодовых, овощных, полевых и технических культур, протравливания семян. В большом количестве расходуется для обработки почвы (20—110 кг/га).





- Обнаруживается линдан и в мясе диких животных, особенно вскоре после обработки данным препаратом лесных массивов.

Линдан

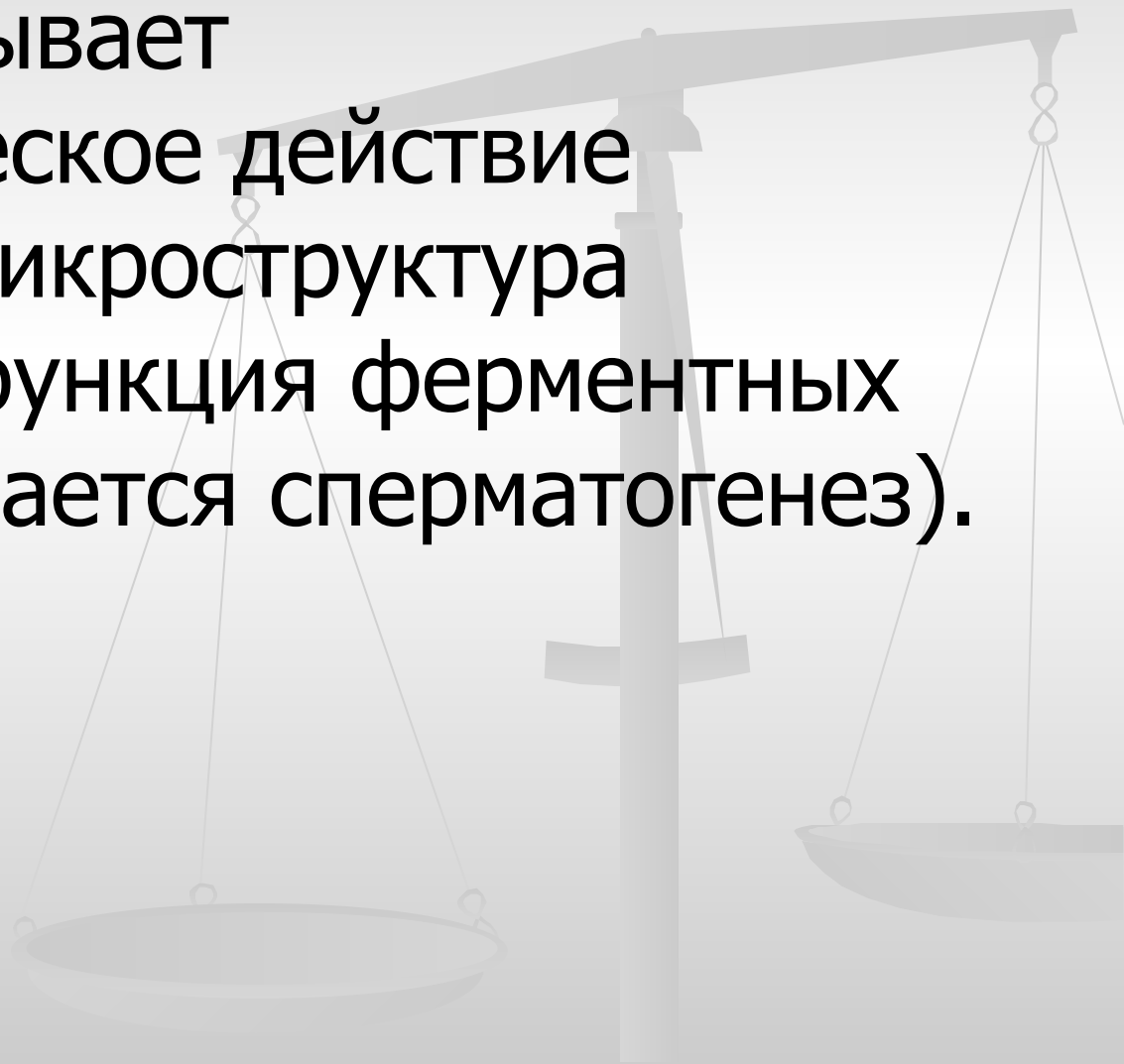
- Тяжелая степень отравления телят развивается от дозы 5—10 мг/кг массы тела. Особенно опасен контакт животных с масляными растворами препарата. При этом он сильно раздражает кожу и слизистые оболочки, быстро всасывается в кровь и проявляет резорбтивное действие.

Линдан

- Через 1 ч после поступления в желудок препарат появляется в крови. Выделяется через почки, кишечник и молочные железы. Гамма-изомер после скармливания овцам в течение года в дозах 5, 25 и 50 мг в сутки на протяжении длительного времени обнаруживается в жировой ткани животных.

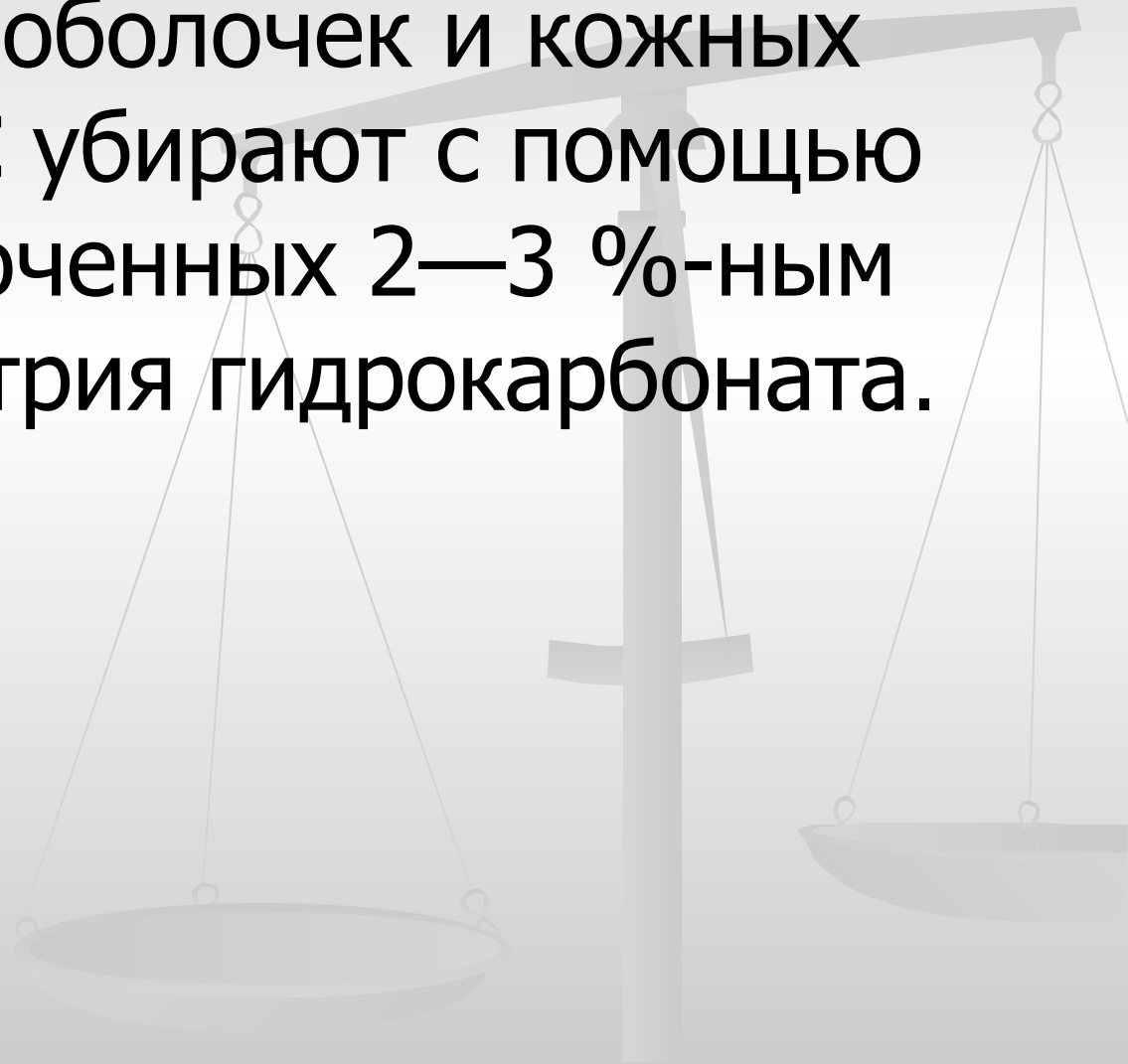
Линдан

- **Линдан** оказывает гонадотоксическое действие (изменяется микроструктура семенников, функция ферментных систем, нарушается сперматогенез).



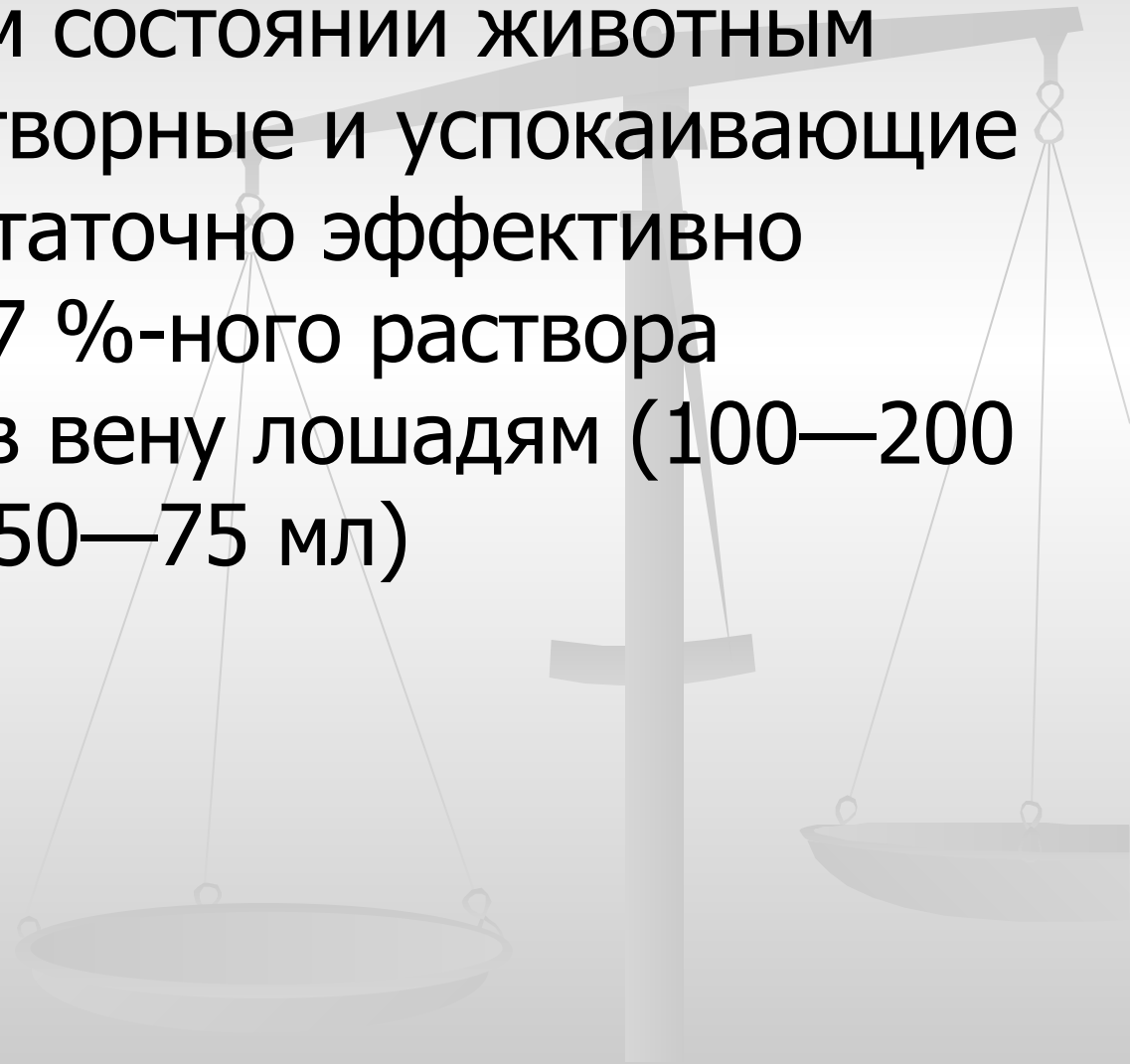
- **Лечение при отравлении животных хлорорганическими соединениями** вначале направлено на предотвращение всасывания ядов в кровь. Необходимо удалить токсические вещества из желудка и кишечника. Для этих целей применяют солевые слабительные, адсорбирующие, обволакивающие, рвотные.

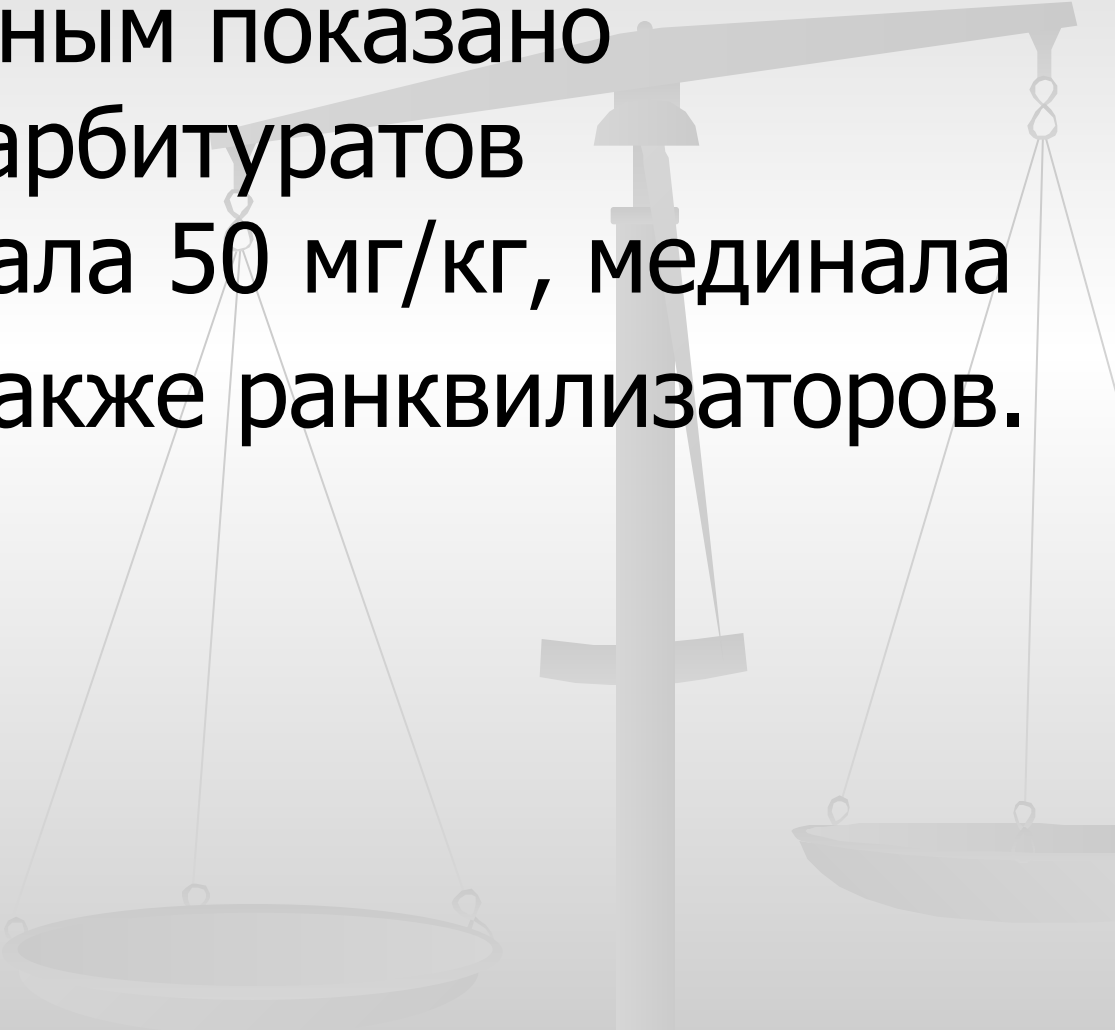
- Со слизистых оболочек и кожных покровов ХОС убирают с помощью тампонов, смоченных 2—3 %-ным раствором натрия гидрокарбоната.



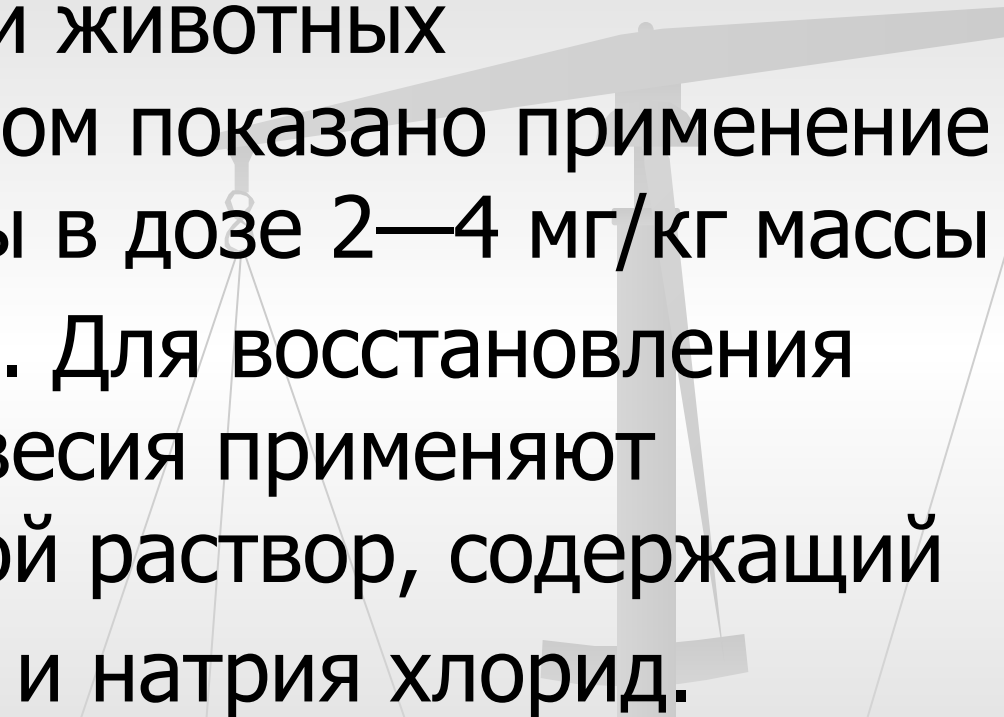
- Внутривенно назначают гипертонический раствор натрия хлорида, 40 %-ную глюкозу, 10 %-ные растворы кальция хлорида и кальция глюконата по 0,5—1 мл/кг

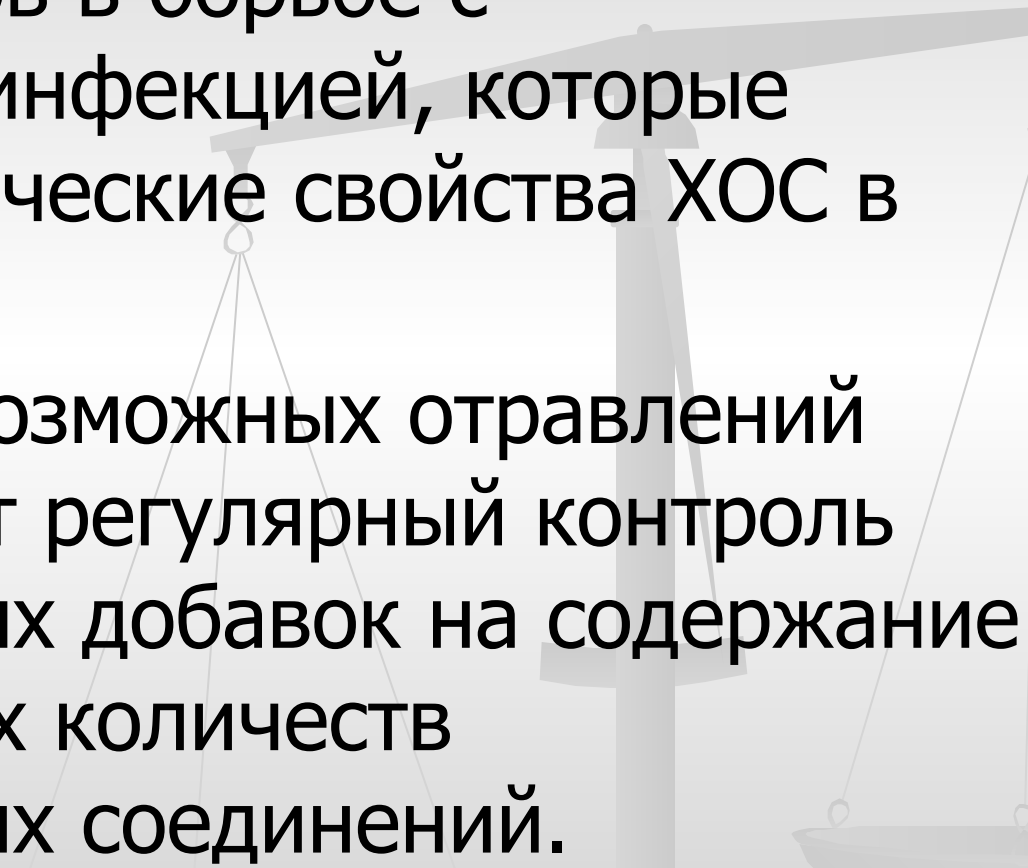
- При судорожном состоянии животным применяют снотворные и успокаивающие препараты. Достаточно эффективно использование 7 %-ного раствора хлоралгидрата в вену лошадям (100—200 мл) и коровам (50—75 мл)

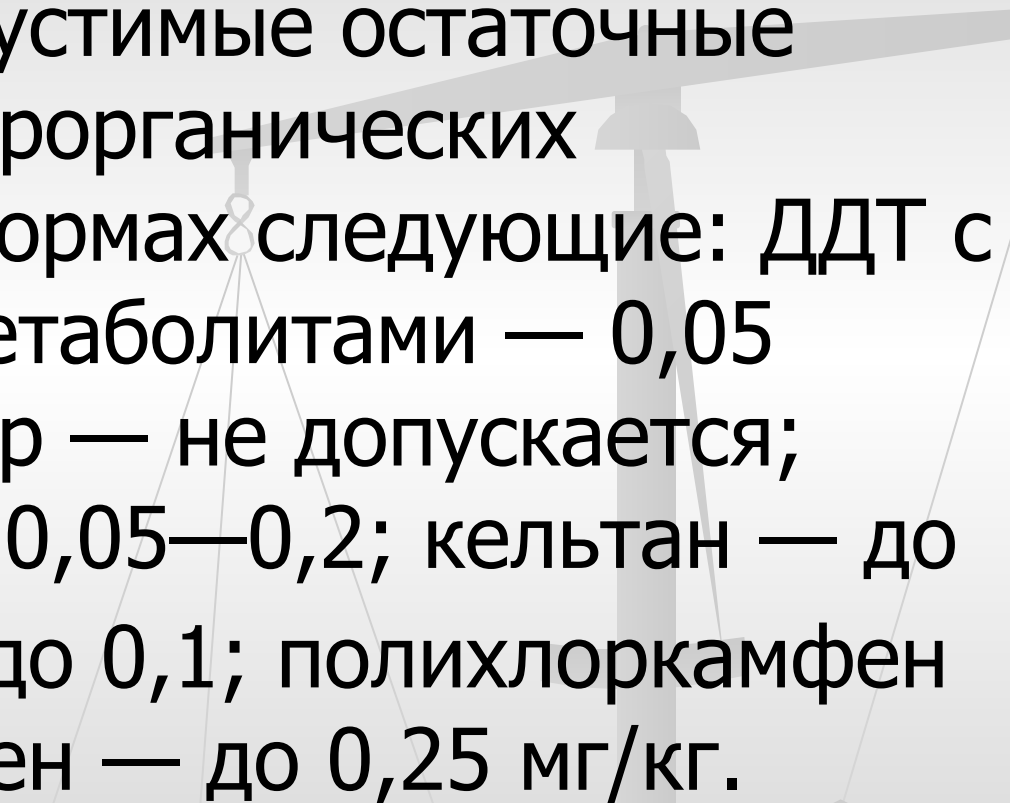


- 
- Мелким животным показано применение барбитуратов (фенилбарбитала 50 мг/кг, мединала 100 мг/кг), а также ранквилизаторов.

- Специфическое патогенетическое и антитоксическое действие обеспечивается повторными введениями больным метионина (25 мг/кг), глутатиона (100 мг/кг) и аскорбиновой кислоты (5 мг/кг) в сочетании с глюкозой и альфатокоферолом

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

- 
- Противопоказано использование сульфаниламидов в борьбе с сопутствующей инфекцией, которые усиливают токсические свойства ХОС в 1,5—2 раза.
 - Профилактика возможных отравлений предусматривает регулярный контроль кормов, кормовых добавок на содержание в них остаточных количеств хлорорганических соединений.

- 
- Предельно допустимые остаточные количества хлорорганических соединений в кормах следующие: ДДТ с изомерами и метаболитами — 0,05 мг/кг; гептахлор — не допускается; гексахлоран — 0,05—0,2; кельтан — до 0,05; дилор — до 0,1; полихлоркамфен и полихлорпипен — до 0,25 мг/кг.

- После хронического отравления животных ДДТ и гексахлораном в мясе и внутренних органах пестициды сохраняются в течение 9—10 мес. Качество мяса изменяется. Повышается рН, снижается коэффициент кислотности-окисляемости, бактериальное обсеменение органов и тканей отравленных животных значительно выше, чем у здоровых.