

Селекци Ахборот-Ресурс Марказига

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО И ВОДНОГО ХОЗЯЙСТВА
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи:

УДК 619:615 9:616-07-08-084

Новосельцева Наталья Александровна

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦИРАКСА И ЕГО ВЛИЯНИЕ
НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ**

16.00.04 – Ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

САМАРКАНД – 2010

Работа выполнена в лаборатории токсикологии и терапии Узбекского научно-исследовательского института ветеринарии и в фермерских хозяйствах Самаркандской и Навоийской областей Узбекистана.

- Научный руководитель: доктор ветеринарных наук
Хаитов Владимир Рузиевич
- Официальные оппоненты: Доктор ветеринарных наук, профессор
Давлатов Нугмон Шадмонович,
кандидат ветеринарных наук
Аберкулов Абдухолик Юлдошевич
- Ведущая организация: Самаркандский государственный медицинский институт

Защита состоится «18» 05. 2010г. В 14⁰⁰ часов на заседании объединенного Специализированного совета Д.120.34.02 при Самаркандском сельскохозяйственном институте, по адресу: 140103, г.Самарканд, ул.М.Улугбека77, тел.: (+99866)234-33-20, факс: (+99866)234-07-86, E-mail: saai info@mail.ru, <http://www.samqxi.uz>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Самаркандского сельскохозяйственного института

Автореферат разослан «16» 04. 2010 г.

Ученый секретарь объединённого
специализированного совета,
доктор ветеринарных наук



Давлатов Р.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. В настоящее время в Узбекистане для защиты продовольственных, технических, кормовых и плодовых культур от различных вредителей и болезней широко применяется препарат производства Навоийского электрохимзавода - циракс, представляющий собой 25%-ный концентрат эмульсии синтетического пиретроида циперметрина.

Известно, что на основе циперметрина многими зарубежными фирмами разработаны такие известные инсектицидные средства, как цимбуш, арриво, эктомин, эктопор, бэрриксайд, флектрон и другие, нашедшие значительное использование в мировом сельскохозяйственном производстве, медицине, ветеринарной практике, быту и довольно хорошо изученные в токсикологическом отношении W.N. Aldridge, 1982; «ШЕЕЛЬ» 1985; Ю.С.Каган и др., 1986; З.М. Мардыев, 1988; I.Desi, 1988; Л.М. Сасинович, Т.Н. Паньшина, 1989; У.Я.Узаков и др., 1989; А.Рузимурадов, Э.Кушчанов, 1993; И.Н. Сиддиков; И.Ф. Кленова и др., 1999; Н.В. Кокшарева и др. , 2000; Г.М. Балан и др., 2001; В.Н. Жуленко, М. И. Рабинович, Г.А.Таланов, 2004; Г.Г. Галяутдинова и др., 2005).

Вместе с тем, возрастающий объем применения циракса в агропромышленном производстве Узбекистана, а также его характерные свойства, определяемые специфическим составом и технологическим процессом синтеза, разработанным на Навоийском электрохимзаводе, обуславливают всестороннее и детальное изучение токсикологии этого пиретроидного препарата с целью предотвращения возможных негативных эффектов его последствие на людей, животных и окружающую среду. Кроме того, всесторонняя оценка токсических свойств циракса необходима для регистрации и последующего использования его в животноводстве и ветеринарной практике Узбекистана в качестве эффективного средства защиты продуктивного скота и птицы от различных эктопаразитов - переносчиков возбудителей опасных инфекций и инвазий. Все это и составляет актуальность темы нашей диссертационной работы.

Степень изученности проблемы. Ранее проведенные исследования касались изучения токсикологической оценки фосфорорганических пестицидов таких как, токутион и другие. Отдельные исследования в области изучения токсических свойств синтетических пиретроидов отражены в работах Ю.Салимова, 1998 и сотрудников лаборатории токсикологии и терапии УзНИИВ (Т.Б. Боймурадов, В.Р. Хаитов 2004 г.).

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Тема диссертационной работы входит в план Узбекского научно-исследовательского института ветеринарии включенного в Государственную регистрации №№11-16.5.1 и А-11-087.

Цель исследования. Изучение степени токсичности циракса для животных и птицы с выяснением особенностей токсикодинамики и токсикокинетики его при отравлениях, последующей ветеринарно-санитарной и токсикологической оценкой убойной продукции и кормов, содержащих остаточные количества этого препарата, а также разработка рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных и пти-

Inv № С³-14449

цы указанным пиретроидом.

Задачи исследования:

- определить степень острой токсичности циракса для кроликов и кур при пероральном пути воздействия.
- выявить особенности токсикодинамики при отравлении животных и птицы цираксом с последующим испытанием некоторых фармакологических средств коррекции этой патологии.
- изучить особенности токсикокинетики циракса в организме отравленных животных и птицы и дать ветеринарно-санитарную оценку качества их убойной продукции.
- экспериментально обосновать максимально допустимые уровни (МДУ) циракса в кормах для сельскохозяйственных животных и птицы.
- испытать степень опасности и токсичности препаративной формы (дуста) на основе циракса для сельскохозяйственных животных и птицы.
- разработать практические предложения по эффективному применению циракса в холодные сезоны года в качестве инсектоакарицидного средства, а также рекомендации по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных указанным пиретроидом.

Объекты и предмет исследования. Объекты исследования: кролики, куры, овцы, бычки, продукты убоя и корма. Предмет исследования: степень острой токсичности циракса, особенности его токсикодинамики и токсикокинетики.

Методы исследования. В работе использованы клинические, гематологические, биохимические, химико-аналитические, ветеринарно-санитарные методы исследования.

Гипотеза исследования. Детальная токсикологическая оценка циракса позволит предотвратить негативные эффекты действия его на организм животных и птицы, получить относительно чистые, в экологическом отношении продукты питания.

Основные положения, выносимые на защиту:

- основные параметры острой токсичности циракса для животных и птиц;
- особенности токсикодинамики и токсикокинетики циракса, а также ветеринарно-санитарная оценка убойной продукции животных и птиц при отравлении пиретроидом;
- результаты испытаний степени безопасности дуста циракса для организма сельскохозяйственных животных и птиц, лечебной эффективности некоторых средств коррекции отравлений пиретроидом и научное обоснование его МДУ в кормах для животных и птиц;
- практические предложения по применению циракса в холодные сезоны года и рекомендации по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных и птицы этим пиретроидом.

Научная новизна. Проведено комплексное исследование токсического действия отечественного пиретроидного пестицида циракса на животных и птиц и установлены основные параметры токсикометрии (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84}) его

для кроликов и кур при однократном пероральном воздействии. Выявлены некоторые особенности токсикодинамики и токсикокинетики циракса при отравлении сельскохозяйственных, лабораторных животных и птицы, что позволило провести целенаправленные испытания ряда фармакологических средств для коррекции интоксикации этим пиретроидом. Дана ветеринарно-санитарная и токсикологическая оценка убойной продукции, содержащей остаточные количества циракса. Экспериментально обоснованы максимально допустимые уровни циракса в кормах для сельскохозяйственных животных и птицы. Оценена степень опасности и токсичности препаративной формы (дуста) на основе циракса для животных и птицы. Разработаны практические предложения по эффективному применению циракса в холодные сезоны года в качестве инсектоакарицидного средства, а также рекомендации по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных указанным пиретроидом.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Данные по обоснованию МДУ пиретроидного препарата циракса в кормах для животных и птицы, на основании которых осуществляется санитарная оценка качества кормовых средств, позволяющая в наибольшей степени предотвратить возникновение отравлений и других нежелательных последствий. Ветеринарной практике Узбекистана предложена для широкого применения в животноводстве, особенно, в холодные сезоны года препаративная форма (дуст) на основе циракса, в качестве эффективного средства для защиты сельскохозяйственных животных и птицы от различных эктопаразитов. Предложен также комплекс фармакологических препаратов для коррекции отравлений животных синтетическим пиретроидом цираксом, лечебная эффективность достигает 70%. Материалы наших разработок послужили основанием для практических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению отравлений с/х животных синтетическими пиретроидами.

Реализация результатов. Полученные результаты внедрены в ветеринарной практике при диагностике, профилактике и лечения отравлений сельскохозяйственных животных и птиц циракса, а также внедрены в учебный процесс по дисциплинам ветеринарная фармакология и токсикология и экологии при обучении бакалавров Самаркандского сельскохозяйственного института.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и одобрены: на заседаниях ученого совета УзНИИВ в 2005-2008гг; на 3-Международной научной конференции «Мониторинг распространения и предотвращения опасных болезней животных и птиц» (Самарканд, 2006г.); на научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения проф.Р.Х.Хайтова «Достижение и перспективы ветеринарии и животноводства» (Самарканд, 2006г.); на 5-Международной научно-практической конференции «Экологические аспекты в животноводстве и патологии животных» (Витебск, 5-6 октября 2006г.); Туртинчи республика илмий амалий конференция ветеринария сохаси учун дори-дармонлар яратиш, синтез килиш ва ишлаб чиқариш муаммолари, (Самарканд, 2008 г.).

Материалы диссертации обсуждены на расширенном заседании кафедры «Анатомия, физиология, терапия и фармакология животных» (14.05.2009 г.) и на

научном семинаре (27.05.2009 г.)

Опубликованность результатов. По материалам диссертационной работы опубликовано восемь статей и 1 рекомендация, в том числе в зарубежном издании 1, в республиканских журналах 2.

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 116 стр. компьютерного текста и содержит: 5 глав, введение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 1 рисунком. Список литературы содержит 121 наименование, 23- иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность проведенных исследований по токсикологической оценке циракса и его влиянию на организм животных и птиц. Сформулированы цель и задачи исследований. Даны научная новизна, научная и практическая значимость результатов исследований.

В первой главе, состоящей из 4-подглав, приводятся известные сведения литературы о целесообразности применения пиретроидов в сельском хозяйстве и ветеринарии, их физико-химических свойствах, основных механизмах токсического действия на организм теплокровных и возможных негативных последствий при нерациональном использовании этих ксенобиотиков.

Во второй главе отражены материалы и методы исследований, использованные нами при изучении токсикологических свойств синтетического пиретроида циракса производства Навоийского электрохимзавода.

Материалы и методы исследований.

Экспериментальные исследования проводились на 57 курах «Ломан-Классик», 111 кроликах «Шиншилла», в том числе 49-крольчатах с 1-дневного возраста, 19- каракульских баранах и 4 бычками местной породы.

Содержание и кормление лабораторных, сельскохозяйственных животных и птицы осуществлялось в соответствии нормативов, принятых в виварии УзНИВИ, а в производственных условиях - согласно общепринятых норм кормления и содержания животных и птицы в данных хозяйствах. Острое отравление воспроизводили при однократном пероральном введении внутрь водных эмульсий и суспензий препарата (кроликам и курам - при помощи полиэтиленовой трубки и шприца, баранам - через пищеводный гибкий зонд) в соответствующих дозировках из расчета в мг на 1 кг массы по действующему веществу (д.в.). Хроническая интоксикация осуществлялась путем ежедневного, в течение 3 мес, применения курам, кроликам и баранам кормов с содержанием изучаемого пиретроида в дозах от 0,2 до 10 мг в 1 кг корма.

Степень токсичности и опасности препаративной формы циракса - 0,25%-ного дуста определялась при перкутанном пути воздействия в дозах: курам - 10, кроликам - 20, баранам - 250 и бычкам - 200 г на голову.

Определение основных параметров острой токсичности циракса для кроликов и кур при однократном пероральном введении внутрь проводили статистическим способом Б.М. Штабского и др.(1980). Степень токсичности и опасности препарата оценивали в соответствии с классификацией Л.И. Мед-

ведя и др. (1974).

При оценке токсического действия циракса и его препаративной формы учитывали: состояние клинко-физиологического, гематологического к биохимического статуса подопытных животных и птицы, характер нарушений во внутренних органах и тканях, уровень содержания в них остаточных количеств пиретроида, а также ветеринарно-санитарное качество убойной продукции кур, кроликов и баранов, подвергнутых различным путям воздействия этим ксенобиотиком.

В крови животных и птицы определяли: количество форменных элементов и осмотическую резистентность эритроцитов - методами, общепринятыми в гематологии; содержание гемоглобина - по Г.В. Дервиз и А.И. Воробьеву (1959); метгемоглобин - по В.К. Поляковой (1979); активность ацетилхолинэстеразы крови - по А. А. Покровскому (1951); активность сывороточных трансаминаз (АсАТ и АлАТ) - по С. Райтману и С. Франкелло (1957).

Остаточные количества циракса в органах, тканях и патологическом материале от отравленных животных и птицы, убитых в разные периоды интоксикации, определяли методом тонкослойной хроматографии, разработанным М.А. Клисенко (1984).

При оценке ветеринарно-санитарного качества убойной продукции животных и птицы, подвергавшихся различному воздействию цираксом, руководствовались общепринятыми требованиями ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и других продуктов убоя при отравлении токсическими веществами, разработанными Г.В. Колоболовским и В.А. Макаровым (1976) и соответствующими ГОСТами.

Влияние циракса на репродуктивную функцию животных (кроликов) оценивали в соответствии рекомендаций О.Н. Елизаровой (1971), Н.И. Жаворонкова (1979, 1981).

При испытании возможных средств коррекции отравлений животных (кроликов) цираксом были использованы следующие фармакопейные препараты: атропин-сульфат - для блокады М-холинергических рецепторов в центральной и вегетативной нервной системе к действию ацетилхолина; хромосмон и аскорбиновая кислота - общепризнанные восстановители метгемоглобина с определенным мембранопротекторным действием; мексидол - для снижения первично-генерализованных судорог, а также в качестве антигипоксанта, мембрано- и гепатопротектора. Эффективность этих препаратов при терапии острого отравления кроликов цираксом оценивалась по альтернативному эффекту (процент выживаемости животных) и по характеру изменений в их гематологическом и биохимическом статусе.

Цифровые материалы экспериментов обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики при помощи микро-ЭВМ «Электроника БЗ-34» и специальных программ, предложенных Н.Г. Митрофановой и К.А. Рапполортом (1986).

В третьей главе, состоящей из 6 подглав, представлены основные материалы собственных исследований по токсикологии циракса и возможных методах коррекции отравлений животных этим пиретроидом. Основные па-

раметры острой токсичности циракса для животных и птиц составляют: для кур, $LD_{16} = 432$, $LD_{50} = 500$ (428 - 572), $LD_{084} = 568$; кроликов - 946, 1150 (933 - 1367) и 1354 мг/кг по д.в., соответственно. Ориентировочная среднесмертельная доза (LD_{50}) этого препарата для каракульских баранов составляет 400 мг/кг по д.в.

Следовательно, в соответствии с классификацией Л.И. Медведя и др. (1974), циракс является среднетоксичным для кур и каракульских баранов и малотоксичным пестицидом для кроликов.

Особенности токсикодинамики при отравлении животных и птицы цираксом. Установлено, что при однократном, пероральном поступлении в организм кур и баранов циракса в дозах 250 мг/кг по д. в. и выше, а кроликов - более 500 мг/кг у них наблюдается развитие симптомокомплекса клинической картины острой интоксикации нейротропного действия (угнетение, саливация, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, тремор, явления бронхоспазма, судороги, атаксия, парезы и параличи конечностей, коматозное состояние) с летальными исходами в первые 24-72 часа. Время проявления и степень выраженности клинических симптомов интоксикации, тяжесть патологического процесса, его исход и продолжительность реабилитации тесно коррелируют с величиной дозы пиретроида, поступившей в организм животных и птицы.

Острая интоксикация животных и птицы цираксом сопровождается определенными нарушениями со стороны морфологических и биохимических показателей их крови и сыворотки. Причем, у кроликов и кур при остром отравлении изучаемым пиретроидом в дозах на уровне 0,5 LD_{50} снижаются на 12% эритроциты, на 9% их осмотическая резистентность, на 18% лейкоциты и на 19% содержание гемоглобина. Одновременно возрастают в 1,5 раза уровень метгемоглобина, в 1,5 и 2,3 раза, соответственно, активность цитоплазматических маркерных ферментов - аспартат - и аланинаминотрансферазы. Активность ферментной системы ацетилхолинэстеразы крови угнетается лишь на 28 - 35%.

Основными патологоанатомическими изменениями у кур, кроликов и баранов, павших в результате острого отравления цираксом, были гемодинамические расстройства в головном мозге, миокарде, печени и селезенке с явлениями острого катарального воспаления слизистой оболочки желудка и тонкого отдела кишечника.

Особенности токсикокинетики при отравлении животных и птицы цираксом. Исследования токсикокинетики при отравлении кур, кроликов и каракульских баранов цираксом в дозах выявили следующие ее особенности: препарат довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта в кровь с последующим распределением и накоплением определенных концентраций во всех жизненно важных органах и тканях. При этом, независимо от видовых различий использованных в наших опытах животных, органами-накопителями изучаемого пиретроида служат печень (уровень остатков циракса у кур, баранов и кроликов - 0,65; 1,35 и 1,50 мг/кг, соответственно), почки (0,50; 0,95; 1,25 мг/кг), миокард (0,60; 0,80; 1,30 мг/кг). Несколько меньшие его количества содержатся в головном мозге (0,40; 0,50; 0,90 мг/кг), мышечной ткани

(0,25; 0,35; 0,40 мг/кг) и жире (0,30 мг/кг). Однако, максимальные уровни циракса - 8,0; 16,0 и 35,0 мг/кг, соответственно, определяются в содержимом желудка (рубца) кур, кроликов и баранов, павших в результате острого отравления этим пестицидом, что необходимо учитывать при химико-токсикологическом анализе патологического материала с целью постановки диагноза на отравление указанным пиретроидом.

Процесс элиминации циракса из организма отравленных кур и кроликов завершается спустя 25 суток после однократного, перорального воздействия в токсических дозировках. Сравнительно, более медленной элиминацией этого ксенобиотика отличается жировая ткань отравленных животных и птицы. Наши результаты по токсикокинетики циракса находят подтверждение в работах (Салимов Ю., 1998г., Аббасов С.Б., 1991г.).

Ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя животных и птицы при отравлении цираксом. Установлено, что мясопродукты кроликов и кур в первые 7 дней после отравления указанным пиретроидом по своим органолептическим и биохимическим показателям качества характеризуются, как мясо больных животных и птицы. Такие продукты были плохо обескровлены, имели темный цвет с синюшным оттенком и неприятный, затхлый запах. При варке их, бульон мутный с большим количеством хлопьев и неприятного запаха. Концентрация водородных ионов (величина pH) в мясе этих кроликов и кур находится в пределах 6,50-6,90; коэффициент кислотность-окисляемости - 0,22-0,30 и содержание amino-аммиачного азота превышает 2,00 мг. Отмечается отсутствие фермента пероксидазы (отрицательная бензидиновая проба), наличие значительного количества продуктов распада пептидов и аминокислот, а также банальной микрофлоры (положительные формольная и цветная окислительная реакции). Уровни остаточных количеств циракса в этих продуктах составляют: для мяса кроликов - 0,15-0,40 и кур - 0,15-0,25 мг/кг. Такие продукты убоя непригодны для пищевых целей и подлежат технической утилизации. Ветеринарно-санитарные показатели качества продуктов убоя кроликов и кур через 14 дней после отравления пиретроидом соответствуют таковым мяса здоровых животных и птицы, однако, наличие остаточных количеств циракса (до 0,1 мг/кг) делает невозможным использование их для пищевых целей. После проваривания, в течение 2,5 час, и отрицательных результатов химико-аналитических исследований на наличие остатков указанного ксенобиотика, они могут быть направлены в корм животным.

Таким образом, с учетом результатов, полученных при изучении токсикокинетики циракса и данных ветеринарно-санитарной экспертизы тушек птицы и кроликов при отравлении им, рекомендуем гарантированным (безопасным) сроком убоя животных и птицы, на мясо для пищевых целей, считать 30 дней с момента обнаружения клинических симптомов интоксикации этим пиретроидом.

Оценка степени токсичности и опасности препаративной формы циракса - дуста для организма животных и птицы. В опытах на курах, кроликах, каракульских баранах и бычках определяли степень токсичности и опасности дуста на основе циракса при перкутанном пути воздействия.

Установлено, что 3-кратная, с интервалом 10 дней, лечебная (дезинсекционная) обработка животных и птицы 0,25%-ным dustом циракса в дозах: курам - 10, кроликам - 20, баранам - 250 и бычкам - 200 г на голову не оказывает раздражающего действия и отрицательного влияния на состояние клинико-гематологического и биохимического статуса их организма. При патологоанатомическом осмотре во внутренних органах кур, кроликов и каракульских баранов, убитых спустя 10 дней после 3-кратной обработки dustом, каких-либо изменений, по сравнению с контролем, не было обнаружено. Последующими ветеринарно-санитарными и химико-аналитическими исследованиями мясopодуKтов этих животных и птицы установлено полное соответствие их продуктам убоя здоровых птицы, кроликов и баранов, а также отсутствие остаточных количеств пиретроида.

Таким образом, на основании результатов изложенных выше, считаем возможным рекомендовать 0,25%-ный dust циракса для широкого применения в животноводстве и ветеринарной практике, как эффективное средство защиты сельскохозяйственных животных и птицы от различных эктопаразитов и, особенно, в холодные сезоны года. Оптимальные дозы dustа составляют: курам - 10, кроликам - 20, каракульским баранам - 250 и бычкам - 200 г/гол. Молодняку эти дозировки должны быть снижены в 1,5-2 раза. Для предотвращения возможного загрязнения убойной продукции остаточными количествами циракса убой животных и птицы, на мясо для пищевых целей, следует производить не ранее 10 суток после последней обработки dustом.

Следует отметить, что 10-дневный «срок ожидания» после обработок продуктивного скота и птицы другими препаратами на основе циперметрина рекомендован многими авторами (Ткачев А.В., 2004г., Кленов И.Ф. и др., 1990г.).

Терапевтическая эффективность некоторых фармакологических средств коррекции отравлений животных цираксом. Особое внимание в ветеринарной практике уделяется специфическим препаратам (антидотам) для лечения отравлений животных различными токсическими веществами. В настоящее время таких препаратов для коррекции патологических состояний под воздействием синтетических пиретроидов не найдено. Однако, известно, что при возникновении отравлений животных этими ксенобиотиками, обычно, руководствуются общепринятыми принципами лечения с использованием средств симптоматической терапии (Материалы фирмы «ШЕЕЛ» Бэррикэйд, 1982г., Ткачев А.В., 2004 г.).

Н.В.Кокшарева и др. (2000), Г.М. Балан и др., (2001), на основании сведений литературы и собственных данных по детальному изучению механизма токсического действия современных синтетические пиретроидов, рекомендуют при терапии отравлений ими животных и людей применение комплекса лекарственных средств с включением ГАМК-миметиков, углеродных энтеросорбентов, ноотропов и цитопротекторов.

Установлено, что 3-кратное применение комплекса фармакологических препаратов, включающих: атропин-сульфат (0,5 мг/кг), аскорбиновую кислоту (50 мг/кг), мексидол (50 мг/кг) - внутримышечно и хромосмон (0,5

мл/кг) - внутривенно, на фоне острого отравления кроликов цираксом в дозах 0,75 ЛД₁₀₀ и ЛД₁₀₀ несколько снижает выраженность клинических симптомов интоксикации и отдалает срока гибели животных. При этом, летальность кроликов от дозы 0,75 ЛД₁₀₀ составляет 28,6%, а ЛД₁₀₀ - 100%, от общего числа подопытных животных.

Вместе с тем, анализ результатов гематологического обследования кроликов, отравленных цираксом в дозе 0,75 ЛД₁₀₀ и леченых вышеуказанными препаратами, с последующим сравнением их с аналогичными данными животных при воздействии этим пиретроидом в дозе 0,5 ЛД₅₀ и нелеченых, показывает, что испытанные средства коррекции предотвращают снижение осмотической резистентности эритроцитов, образование метгемоглобина и резкое повышение активности сывороточных трансаминаз (АсАТ и АлАТ). Однако, активность ацетилхолинэстеразы не изменяется и остается угнетенной на 28-30%.

Следовательно, в качестве средств патогенетической терапии отравлений животных синтетическими пиретроидами можно рекомендовать комплекс фармакологических препаратов из атропина, хромосмона, аскорбиновой кислоты и мексидола. Высокий лечебный эффект от использования этих средств коррекции получен в ранние сроки интоксикации. Однако, применение вышеуказанных препаратов спустя 2,5 - 3 часа и позже после развития характерного симптомокомплекса острого отравления нейротропного действия под влиянием циано-пиретроидов, к которым относится циракс, является малоэффективным.

В четвертой главе, состоящей из 3-подглав, приведены результаты экспериментальных исследований по научному обоснованию МДУ циракса в кормах для животных и птиц.

Установлено, что ежедневное, в течение 3 мес., использование в рационах животных и птицы кормов с содержанием указанного пиретроида в дозах 0,2-10 мг в 1 кг корма не вызывает у них проявления видимых признаков интоксикации нейротропного действия (угнетение, тремор, парезы и параличи) и снижения продуктивности.

Однако, в крови кур, кроликов и баранов, получавших корма с цираксом в дозе 10 мг/кг корма, обнаруживаются статистически значимые изменения, проявляющиеся снижением эритроцитов, гемоглобина с одновременным увеличением уровня метгемоглобина и активности сывороточных трансаминаз (АсАТ и АлАТ), что свидетельствует о развитии хронической интоксикации и токсичности таких кормов. При этом, несмотря на слабую степень выраженности отмеченных нарушений, они подтверждают наличие у пиретроидного препарата циракса мембраноповреждающего, гепатотоксического и метгемоглобинообразующего эффектов.

Длительное, в течение 3 мес., ежедневное применение в рационах животных и птицы кормов с цираксом в дозах 0,2-10 мг/кг корма не снижает ветеринарно-санитарного качества их убойной продукции. По своим органолептическим и биохимическим показателям она соответствует продуктам убоя здоровых птицы, кроликов и баранов. Химико-аналитические исследования продуктов убоя животных и птицы, длительно получавших корма с цираксом

в дозах 0,2-10 мг/кг корма и убитых через сутки после окончания опытов, выявили наличие остаточных количеств пиретроида на уровне чувствительности метода определения (0,08-0,1 мг/кг) лишь в печени, почках, миокарде, мышечной ткани и жире баранов от дозы 10 мг/кг корма. Аналогичные исследования, проведенные спустя 10 дней после прекращения дачи кормов с цираксом в дозах 0,2-10 мг/кг корма, показывают полное отсутствие его во внутренних органах и тканях кур, кроликов и каракульских баранов. Длительное, в течение 3 мес., ежедневное использование в рационах кроликов кормов с цираксом в дозе 10 мг/кг корма отрицательно влияет на их воспроизводительную функцию, что проявляется появлением мертворожденного приплода и низкой жизнеспособностью народившегося молодняка в ранний период постнатального онтогенеза.

Следовательно, с учетом результатов наших опытов на трех видах животных, считаем возможным рекомендовать в качестве максимально допустимого уровня синтетического пиретроида циракса в кормах для кур, кроликов и каракульских баранов 0,2 мг/кг корма. Длительное применение таких кормовых средств в рационах животных и птицы не оказывает негативного действия на их организм, продуктивность, санитарное качество убойной продукции и не ведет к загрязнению ее остаточными количествами ксенобиотика. Эти корма не снижают репродуктивной способности кроликов.

Таким образом, комплексная токсикологическая оценка пиретроидного препарата циракса производства Навоийского электрохимзавода позволяет рекомендовать его для широкого применения в животноводстве и ветеринарной практике Узбекистана, как эффективное средство защиты сельскохозяйственных животных и птицы от различных эктопаразитов - переносчиков возбудителей опасных инфекций и инвазий. В холодные сезоны года циракс, как эффективный инсектоакарицид, рекомендуется использовать в виде 0,25%-ного дуста.

Пятая глава посвящена детальному анализу результатов собственных исследований в сравнении с известными сведениями современной литературы в области токсикологии синтетических пиретроидов и завершается выводами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные выводы:

1. Препарат циракс производства Навоийского электрохимзавода, представляющий собой 25%-ный концентрат эмульсии синтетического пиретроида циперметрина, является среднетоксичным пестицидом для кур и каракульских баранов и малотоксичным - для кроликов, при этом, основные параметры острой токсичности его составляют: для кур, $LD_{16} = 432$, $LD_{84} = 568$, $LD_{50} = 500$ (428 -572) и кроликов - 946, 1354 и 1150 (993 -1967) мг/кг по действующему веществу, соответственно. Ориентировочная среднесмертельная доза (LD_{50}) циракса при однократном пероральном введении внутрь каракульским баранам находится в пределах 400-500 мг/кг по д. в.

2. Клиническая картина острого отравления кур, кроликов и баранов

цираксом однотипна и проявляется симптомокомплексом нейротропного действия (угнетение, саливация, тремор, усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, явления бронхоспазма, парезы, атаксия, клонико-тонические судороги, параличи конечностей, коматозное состояние) с летальными исходами в первые 24-72 часа. Время проявления и степень выраженности клинических симптомов интоксикации, тяжесть и исход патологического процесса, продолжительность периода реабилитации коррелируют с величиной дозы пиретроида, поступившей в организм животных и птицы.

3. В крови кроликов и кур при остром отравлении цираксом снижаются количество форменных элементов, содержание гемоглобина и осмотическая резистентность эритроцитов. Одновременно возрастают в 1,5 раза уровень метгемоглобина, в 1,5 и 2,3 раза, соответственно, активность цитоплазматических маркерных ферментов - аспартат- и аланинаминотрансферазы. Однако, активность ацетилхолинэстеразы крови этих кур и кроликов угнетается лишь на 28-35%. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении функционального состояния печени, метгемоглобинообразующем и мембраноповреждающем эффектах циракса и указывают на политропный механизм токсического действия его на организм теплокровных животных.

4. Острое отравление животных и птицы цираксом сопровождается его быстрым всасыванием из желудка и кишечника в кровь с последующим распределением и накоплением во всех жизненно важных органах и тканях, причем, независимо от видовых различий использованных животных и птицы, основными органами-накопителями пиретроида служат печень, почки и миокард; в меньших количествах он содержится в головном мозге, жировой и мышечной тканях. Однако, максимальные уровни циракса - 8,16 и 35 мг/кг, соответственно, обнаруживаются в содержимом желудка (рубца) кур, кроликов и баранов, павших и вынужденно убитых в результате острого отравления этим пестицидом, что необходимо учитывать при химико-токсикологическом анализе с целью диагностики отравлений им животных и птицы. Полная элиминация циракса из организма отравленных кур и кроликов завершается спустя 25 суток после однократного воздействия в токсических и летальных дозах. Сравнительно медленной элиминацией этого ксенобиотика отличается жировая ткань отравленных животных и птицы.

5. Ветеринарно-санитарные показатели качества убойной продукции отравленных цираксом кур и кроликов не зависят от специфичности пестицида и определяются состоянием гомеостаза их организма. В первые две недели после острого отравления продукты убоя, по своим органолептическим и биохимическим показателям, характеризуются как мясопродукты больных кроликов и кур и подлежат технической утилизации. В последующие сроки они не отличаются от свежего мяса здоровых животных и птицы, однако наличие в них остаточных количеств циракса делает непригодным использование последних в пищу людям. Гарантированным (безопасным) сроком убоя кур и кроликов, перенесших острое отравление цираксом на мясо для пищевых целей, является 30 дней с момента обнаружения клинических симптомов интоксикации указанным пиретроидом.

6. Комплексное изучение действия кормов с цираксом в дозах от 0,2 до 10 мг/кг корма показывает отсутствие их отрицательного влияния на состояние клинического статуса, продуктивность и качество убойной продукции кур, кроликов и каракульских баранов. Однако, корма с цираксом в дозе 10 мг/кг корма вызывают нарушение гематологического и биохимического статуса животных и птицы, свидетельствующие о развитии хронической интоксикации и их токсичности. Эти корма оказывают негативное влияние на воспроизводительную функцию кроликов, вызывая увеличение процента мертворождений и гибель народившегося молодняка в ранний период постнатального онтогенеза. Применение кормов с цираксом в дозе 0,2 мг/кг корма должно быть ограниченным и преимущественно в рационах для откормочных групп животных и птицы. В то же время, длительное использование в рационах кур, кроликов и баранов кормов с цираксом в дозе 0,2 мг/кг корма совершенно безопасно для их организма, не снижает продуктивность, ветеринарно-санитарное качество продуктов убоя и не приводит к загрязнению остаточными количествами ксенобиотика. Такие корма не оказывают повреждающего действия на репродуктивную функцию кроликов.

7. Комплексная оценка степени токсичности и опасности препаративной формы циракса - 0,25%-ного дуста показывает, что 3-кратное, с интервалом 10 дней, перкутанное применение его курам, кроликам, баранам и бычкам в дозах: 10, 20, 250 и 200 г/гол, соответственно, для лечебных обработок против эктопаразитов (вши, клещи, блохи) не оказывает негативного влияния на их организм и санитарное качество убойной продукции. Применение 0,25%-ного дуста циракса, особенно, в холодные сезоны года, наряду с надежной защитой продуктивного скота и птицы от различных эктопаразитов, снижает риск респираторных заболеваний, возникающих вследствие аналогичных лечебно-профилактических обработок методами купки, поливания и аэрозольного опрыскивания. Для предотвращения загрязнения мясопродуктов животных и птицы после обработки их 0,25%-ным dustом циракса, убой последних, на мясо для пищевых целей, следует производить не ранее 10-14 суток после последнего применения указанного инсектоакарицидного средства.

8. Для коррекции отравлений животных цианопиретроидами и, в том числе, цираксом рекомендуется применение комплекса фармакологических препаратов из атропина-сульфата, хромосмона, аскорбиновой кислоты и мексидола. Положительный лечебный эффект этих средств коррекции наблюдается при использовании в ранние периоды интоксикации цираксом. Применение, спустя 2,5-3 часа и позже после развития выраженного симптомокомплекса острого отравления синтетическими пиретроидами, не предотвращает высокого процента летальных исходов среди отравленных животных.

9. Профилактика отравлений животных и птицы цираксом и других негативных эффектов его последствием должна включать, наряду с соблюдением установленных регламентов за его хранением и применением в сельском хозяйстве и ветеринарной практике, строгий контроль за содержанием остаточных количеств ксенобиотика в различных объектах ветеринарного надзора, максимально допустимый уровень циракса в кормах для животных и птицы

не должен превышать 0,2 мг/кг корма.

Практические предложения

«Методические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных и птицы синтетическими пиретроидами». Утвержденные Главным государственным управлением ветеринарии МСВХ РУз, 2008г. 25 ноября.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Салимов Ю. Новосельцева Н.А. Синтетические пиретроиды, профилактика и коррекция негативных эффектов применения.// Журнал «O'zbekiston qishloq xo'jaligi»- Тошкент, 2006 г.- №11 - с.24

2. Хаитов В.Р., Салимов Ю., Новосельцева Н.А. Основные параметры острой токсичности синтетических пиретроидов, применяемых в ветеринарной практике Узбекистана и некоторые эффекты действия их на животных и птиц.// Материалы 5 международной научно-практической конференции. «Экологические аспекты в животноводстве и патологии животных» - Витебск, 5-6 октября 2006 г.-с.78-80

3. Новосельцева Н.А., Баймурадов Т.Б., Хаитов В.Р., Онищенко Н.А., Баймурадов Б.Т., Шералиева С.Ж. Пиретроидлар билан захарланган хайонларни даволаш усулари.// Международная конференция. «Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц» -Самарканд, 2006г.- с.82-83

4. Новосельцева Н.А. Терапевтическая эффективность некоторых фармакологических препаратов при отравлении животных цираксом.// Материалы республиканской научно-практической конференции посвященной 80-летию со дня рождения проф. Хаитова Р.Х. «Достижения и перспективы ветеринарии и животноводства»- Самарканд, 2006 г.- с. 116-118

5. Новосельцева Н.А. Терапевтическая эффективность некоторых фармакологических препаратов при отравлении животных цираксом.// Журнал «AGRO ilm»- Тошкент, 2007г- №3.- с. 18-19

6. Хаитов В.Р. Новосельцева Н.А. Токсикологическая оценка циракса и его влияние на организм животных и птиц.//Журнал «AGRO ilm» - Тошкент, 2008г.- №7.-с.34

7. Хаитов В.Р., Новосельцева Н.А. Синтетические пиретроиды и их последствия. // Туртинчи Республика Илмий Амалий Конференция Ветеринария сохаси учун дори-дармонлар яратиш, синтез килиш ва ишлаб чиқариш муаммолари. Самарканд, 2008 г.-с.298

8. Новосельцева Н.А. Основные параметры острой токсичности циракса для животных и птиц.//Журнал «Зооветеринария»-Тошкент, 2009г.- № 11.-с. 32

РЕЗЮМЕ

диссертации Новосельцевой Натальи Александровны на тему: «Токсикологическая оценка циракса и его влияние на организм животных и птиц» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Ключевые слова: токсикологическая оценка, синтетические пиретронды, циракс, параметры токсикометрии (LD_{16} , LD_{84} , LD_{50} , МДУ), АлАТ, АсАТ, АХЭ, мексидол, атропин - сульфат, хромосом.

Объекты исследования: кролики, куры, каракульские овцы, бычки, синтетический пиретроид циракс, продукты убоя и корма животных..

Цель работы: изучение степени токсичности циракса для животных и птицы с выяснением особенностей токсикодинамики и токсикокинетики его при отравлениях, последующей ветеринарно-санитарной и токсикологической оценкой убойной продукции и кормов, содержащих остаточные количества этого препарата, а также разработка рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению отравлений сельскохозяйственных животных и птицы указанным пиретроидом.

Методы исследования: клинические, гематологические, биохимические, химико-токсикологические, ветеринарно-санитарные.

Полученные результаты и их новизна: проведено комплексное исследование токсического действия отечественного пиретроидного пестицида циракса на животных и птиц и установлены основные параметры токсикометрии (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84}) его для кроликов и кур. Выявлены некоторые особенности токсикодинамики и токсикокинетики циракса при отравлении лабораторных, сельскохозяйственных животных и птицы, что позволило провести целенаправленные испытания ряда фармакологических средств для коррекции интоксикаций этим пиретроидом. Дана ветеринарно-санитарная и токсикологическая оценка убойной продукции. Экспериментально обоснованы максимально допустимые уровни циракса в кормах для сельскохозяйственных животных и птицы. Оценена степень опасности и токсичности препаративной формы (дуста) на основе циракса для животных и птицы.

Практическая значимость: заключается в обосновании МДУ пиретроидного препарата циракса в кормах для животных и птицы, на основании которых осуществляется санитарная оценка качества кормовых средств, позволяющая в наибольшей степени предотвратить возникновение отравлений и других нежелательных последствий. Предложен также комплекс фармакологических препаратов для коррекции отравлений животных цираксом.

Степень внедрения: полученные научные данные внедряются в учебный процесс по дисциплинам «Ветеринарная фармакология и токсикология», «Экология» при обучении бакалавров Самаркандского сельскохозяйственного института, а также в практической ветеринарии в борьбе с эктопаразитами сельхоз животных.

Область применения: ветеринария

Ветеринария фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Новосельцева Наталья Александровнанинг 16.00.04- “Ветеринария фармакологияси ва токсикологияси” ихтисослиги бўйича “Циракснинг токсикологик баҳоси ва унинг хайвонлар ҳамда паррандалар организмига таъсири” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: сунъий пиретроидлар, циракс, токсик ўлчов кўрсаткичлари (ЎД_{16} , ЎД_{84} , ЎД_{50} , РЮМ), АлАТ, АсАС, АХЭ, ГАМК, мексидол, атропин-сульфат, хромосомон.

Тадқиқот объектлари: куёнлар, товуқлар, қорақўл қўйлари, буқалар, сунъий пиретроид циракс, хайвонларнинг сўйиш маҳсулотлари ва озуқалар.

Ишнинг мақсади: Тадқиқотнинг асосий мақсади циракснинг хайвонлар ва паррандалар учун заҳарлилик даражасини ўрганиш ҳамда заҳарланишларда унинг токсикодинамик ва токсикокинетик хусусиятларини аниқлаш ва сўйилган хайвон маҳсулотлари ҳамда озуқаси таркибидаги препаратнинг қолдик микдорларини ветеринария-санитария ва токсикологик жиҳатдан баҳолаш, ушбу пиретроид билан қишлоқ хўжалик хайвонлари ва паррандаларнинг заҳарланишларини диагностикаси, даволаш ва олдини олиш чоралари бўйича тавсиянома ишлаб чиқиш.

Тадқиқот усуллари: клиник, гематологик, биокимёвий, кимётоксикологик, вет. санитария.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: ўтказилган тадқиқотлар натижасида Навоий ЭКЗ да ишлаб чиқарилган пиретроидли пестицид, циракснинг хайвонлар ва паррандалар организмига токсик таъсири хусусиятлари ўрганилиб, унинг куёнлар ва товуқлар токсик кўрсаткичлари (ЎД_{16} , ЎД_{50} , ЎД_{84}) аниқланди. Циракс препаратидан қишлоқ хўжалик лаборатория хайвонлари ва паррандаларни заҳарланишларидаги токсикодинамикаси ва токсикокинетикасининг ўзига хос таъсири хусусиятлари аниқланиб, бир қатор фармакологик воситалар қўлланилди ва синовдан ўтказилди. Пиретроиднинг қолдик микдорлари булган хайвонлар гўшт маҳсулотларига ветеринария-санитария ва токсикологик жиҳатдан баҳо берилди. Таҷрибалар асосида циракснинг қишлоқ хўжалик хайвонлари ва паррандалар озуқасидаги рухсат этилган юқори микдорлари (РЮМ) аниқланди. Асосий таркиби циракс булган дуст дори шакли тайёрланиб, қўлланилди ва хайвонлар ҳамда паррандалар организмига зарарли-токсик таъсирлари ўрганилиб, унинг заҳарлилик даражаси аниқланди.

Амалий аҳамияти: асосан циракс препаратининг хайвонлар ва паррандалар озуқасида рухсат этилган юқори микдорлари (РЮМ) аниқланиб, бунинг натижасида озуқаларнинг санитария ҳолатига ва тозалигига баҳо бериш амалга оширилди. Шунинг билан биргаликда, циракс препаратидан заҳарланган хайвонларни, бир қатор самарали фармакологик дори воситалари, ёрдамида даволаш усули тавсия этилди.

Татбиқ этиш даражаси: ишнинг натижалари Самарқанд қишлоқ хўжалик институти бакалаврларини “Ветеринария фармакологияси ва токсикологияси”, “Экологияси” фанларини ўқитишда, ҳамда ветеринария амалиётида қишлоқ хўжалик хайвонлари эгасларига қарши курашни ўзига қўлланилади.

Қўлланиш соҳаси ветеринария

resurs markazi

Inv № 17 14449

RESUME

Thesis of Novoselsova Natalay Aleksandrovna on the scientific degree competition of the candidate of veterinarian sciences speciality 16.00.04 - veterinary pharmacology with toxicology subject: "Toxicological estimation of ciraks and its influence upon organism animal and birds"

Keywords: synthetic piretroid ciraks, parameters toksikometrii (FD₁₆, FD₈₄, FD₅₀), AIAT, AsAT, AHE, meksidol, atropine-sulveils, hromosmon, meat and forages.

Subject of the inquiry: the rabbits, hens, sheeps, goby, syntetic piretroid ciraks, products slaughter and stern animal.

Aim of the inquiry: the study degree to toxicity of piretroid for animal and birds with clarification of the particularities of toksico-dynamics and toksikometrii when poisoning, the following veterinary-sanitary and toxicological estimation to destructive product and provender, containing remaining amount of this preparation, as well as development recommendation on diagnostics, preventive maintenance and treatment of the poisoning agricultural animal and birds specified piretroid.

Methods of inquiry: clinical studies, shelters, biochemical, chemist-toxicological, veterinari-sanitary.

The results achieved and their novelty: the complex study of toksic actions of domestic piretroid pesticides ciraks is organized on animal and birds and are installed main parameters of toksikometrii (LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄) for rabbit and hens. They are realized some particularities of toksikometrii and toksico-dynamics of ciraks when poisoning laboratory, agricultural animal and birds that has allowed to conduct goal-directed test on the row of the pharmacological facilities for correcting pickling of this piretroid. It is given veterinary-sanitary and toxicological estimation to destructive product. Experimental are motivated greatly possible level of ciraks in provender for agricultural animal and birds. The evaluated degree of dangers and toxicity of dust on base ciraks for animal and birds.

Practical value: it is concluded in motivation of MDU piretroid of the preparation of ciraks in provender for animal and birds, on the grounds of which is realized sanitary estimation quality of stern facilities, allowing in the most degree to prevent arising the poisoning and other undesirable aftereffect. Complex pharmacological preparation is offered also for correcting the poisoning of animal ciraks.

Degree of embed and economic effectivity: the received scientific data take root into educational process on disciplines "Veterinary pharmacology and toxicology", "Ecology" at training the bachelors of the Samarkand agricultural institute, and also in practical veterinari in struggle with ektoparazitosis of agricultural animals.

Sphere of usage: veterinariay