

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра фармакології та паразитології



ВЕТЕРИНАРНА ТОКСИКОЛОГІЯ

РОБОЧИЙ ЗОШИТ

студента _____ групи _____ курсу

Затверджено методичною комісією
факультету ветеринарної медицини ДБТУ
(підкомісія з дисциплін клінічної підготовки)
(протокол № 60 від 08 лютого 2022 р.)

Розглянуто і ухвалено на засіданні
кафедри фармакології та паразитології ДБТУ
(протокол № 10 від 03 лютого 2022 р.)

Автори: Нікіфорова О.В., Пономаренко О.В., Гаркуша І.В.,
Ладогубець О.В., Дученко К.А.

Рецензенти:

Северин Р.В. - к. вет. н., доцент, завідувач кафедри епізоотології та
мікробіології Державного біотехнологічного університету.

Кібкало Д.В. – д.вет.н., професор кафедри внутрішніх хвороб і клінічної
діагностики тварин Державного біотехнологічного університету.

Викладено комплексно, з урахуванням сучасних
токсикологічних досліджень теоретичний і методичний матеріал по
вивченю ветеринарної токсикології. Актуальність поставлених
питань і конкретизація відповідей на них сприяє кращому
засвоєнню пройденого матеріалу.

Колектив кафедри фармакології та паразитології сподівається,
що наша праця допоможе Вам успішно піднятися ще на одну
сходинку до своєї професії.

Видання вперше

© Нікіфорова О.В., Пономаренко О.В., Гаркуша І.В., Ладогубець О.В.,
Дученко К.А., 2022

ЗМІСТ

I. ЗАГАЛЬНА ТОКСИКОЛОГІЯ

- 1.** Хіміко-токсикологічний аналіз. Мета, завдання і порядок проведення відбору проб.
- 2.** Методи аналізу отруйних речовин.
- 3.** Методи аналізу деяких отруйних речовин.
- 4.** Прилади і обладнання хіміко-токсикологічних лабораторій. Порядок ведення документації і оформлення заключення.
- 5.** Попередження і усунення функціональних порушень симптоматичними і патогенетичними препаратами.

II. ЧАСТНА ТОКСИКОЛОГІЯ

- 6.** Отруєння тварин солями важких металів.
- 7.** Отруєння нітратом і нітратами, кухонною сіллю, карбамідом.
- 8.** Отруєння фосфорорганічними і хлорорганічними пестицидами.
- 9.** Отруєння тварин похідними карбамінової кислоти, феноксикислот, синтетичними піретроїдами.
- 10.** Отруєння тварин похідними дипіриділія, кумаринів, діоксином.
- 11.** Класифікація мікотоксинів різних груп.
- 12.** Особливості дії мікотоксинів на організм тварин.
- 13.** Лікування і профілактика окремих мікотоксикозів.
- 14.** Особливості отруєння тварин отруйними рослинами. Діагностика отруєнь тварин рослинами різних груп.
- 15.** Лікування і профілактика отруєнь тварин отруйними рослинами.
- 16.** Особливості отруєнь тварин токсинами тваринного походження.

I. ЗАГАЛЬНА ТОКСИКОЛОГІЯ

1. ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ.

МЕТА, ЗАВДАННЯ І ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ВІДБОРУ ПРОБ.

Питання для самостійної підготовки:

1. Цілі і завдання ХТА.
2. Правила відбору, упаковки, пересилки проб корму і патологічного матеріалу для ХТА.
3. Супровідна інформація для ХТА.

Хіміко-токсикологічний аналіз (ХТА) - це комплексне дослідження патологічного матеріалу на присутність в нім отруйних речовин. В якості патологічного матеріалу розглядаються об'єкти місця існування тварини (корм, вода, повітря, ґрунт та ін.), а також тканини тварини, яка постраждала від отруєння.

Метою ХТА є якісне і кількісне виявлення отруйної речовини в патологічному матеріалі, виявлення причини отруєння.

Завдання ХТА

1. Постановка діагнозу при отруєннях.
2. Рекомендації про придатність кормів і продуктів харчування тваринного походження (м'ясо, яйця, молоко).

Діагноз на отруєння ставиться комплексно з обліком:

1. анамнезу отруєння;
2. аналізу симптомів отруєння;
3. результатів ХТА;
4. результатів розтину.

ПРАВИЛА ВІДБОРУ, УПАКОВКИ І ПЕРЕСИЛКИ МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ (ХТА).

Хіміко-токсикологічні дослідження грають величезну роль при санітарно-гігієнічній оцінці кормів і продуктів тваринництва. Тільки на основі цих досліджень можна зробити укладення про відповідність кормів і продуктів тваринництва необхідним стандартам.

Етапи проведення хіміко-токсикологічних досліджень :

1. Відбір проб для дослідження
2. Витягання токсичних речовин з досліджуваного матеріалу

3. Очищення витягань (екстрактів) від супутніх речовин, що заважають ідентифікації отрут.
4. Ідентифікація отруйних речовин за допомогою якісних і кількісних методів

Об'єкти хіміко-токсикологічного аналізу.

В якості об'єктів для хіміко-токсикологічної експертизи можуть бути використані різні біологічні субстрати:

Порядок відбору проб і матеріалу, упаковки і пересилки на дослідження.

Достовірність хіміко-токсикологічного аналізу багато в чому залежить від точності дотримання правил відбору проб, їх консервації, упаковки, відправки, зберігання, послідовності і ретельності досліджень. Відбір проб завжди робиться за певними правилами, які закріплени у ряді державних стандартів (ГОСТ), методичних вказівок і рекомендацій.

Для характеристики відбирианих зразків досліджуваної продукції прийнято використовувати наступні терміни:

Виїмка - _____

Вибірка - _____

Початковий зразок - _____

Разова проба - _____

Загальна проба - _____

Середня проба - _____

Середній зразок - _____

Наважка - _____

Розмір початкового зразка різних кормових засобів рослинного походження, залежно від величини партії, знаходиться в межах _____, продукти тваринного походження - _____.

Від трупів тварин для хімічного дослідження в лабораторію посилають в окремих упаковках наступний матеріал:

- відрізок тонкого кишковика завдовжки _____ з найбільш ураженої частини разом з вмістом _____, заздалегідь перев'язують відрізок кишки з двох кінців;
- відрізок товстого кишковика завдовжки _____ з вмістом до _____, також перев'язують його з обох кінців;
- частина печінки масою _____ разом з жовчним міхуром (від великих тварин), від дрібних тварин печінка _____;
- одну нирку;
- сечу в кількості _____ з сечового міхура;
- скелетні м'язи масою _____;
- інші паренхіматозні органи _____
- При підозрі на отруєння газами (синільною кислотою, сірковуглецем та ін.) додатково беруть найбільш повнокровну частину легені в кількості _____, трахею, частину серця, крові, частину селезінки і головного мозку.
- Від дрібних тварин і птахів органи беруть цілком або направляють декілька трупів, щоб отримати достатню масу об'єктів для хімічних реакцій.
- При розтині трупа тварини, яка знаходилася на землі (наприклад - при повторних експертизах) потрібно узяти: внутрішні органи, що збереглися, і м'язи у кількості _____ кожного об'єкту і обов'язково землю під трупом _____ в двох-трьох місцях.
- При підозрі на отруєння пестицидами, мінеральними добривами, хімічними речовинами, які використовувалися у будівництві, і іншими хімікатами, посилають одночасно проби їх _____.
- Від тварин в той період, що хворіли при підозрі на отруєння для хімічного аналізу беруть блювотні маси, бажано перші порції; сечу — _____; калові маси _____; вміст шлунку, отриманий шляхом зондування. Від лактуючих тварин можна направляти на аналіз молоко, від курей — яйця. В деяких випадках для приживленої діагностики беруть кров, волосся і шерсть (на ртуть, деякі хлорорганічні речовини).

- При підозрі на проникнення отрути через шкіру (ін'екція, укус та ін.) обов'язково беруть там, де передбачається місце надходження речовини.

- Якщо підозрюють отруєння «внаслідок поїдання отруйних рослин або рослин, в яких накопичилися сильнодіючі речовини при використанні добрив та ін., беруть - для ботанічного і хімічного аналізу проби рослин в наступному порядку: дерев'яну рамку площею 1 м² накладають на травостій лугу або пасовища, і усі рослини усередині рамки зрізають під корінь або збирають їх цілком з кореневою системою. Якщо травостій однотипний, то проби беруть в 3-5 місцях з одного гектара лугу або пасовища, на якому знаходилися тварини. При різновидному травостії кількість проб необхідно збільшити з метою більшого охоплення рослинності. Якщо рослини можна доставити в лабораторію впродовж декількох годин, їх посилають в сирому вигляді; при тривалій доставці проб трави сушать і пересилають в сухому вигляді.

Підготовлені проби потрібно помістити в скляну банку з притертвою пробкою або новий поліетиленовий мішечок, щільно закупорити, опечатати сургучною печаткою або опломбувати. На кожну банку або упаковку наклеюють етикетку з вказівкою виду матеріалу або проби, виду і кличка тварини, дати загибелі та розтину, Ф.І.П. власника тварини. Одночасно з цим складається супровідна. У вигляді додатка в лабораторію направляється виліка з історії хвороби, протоколу розтину, акту обстеження господарства, передбачуваної причини захворювання (загибелі).

Патологічний матеріал направляється в лабораторію в опечатаному виді з нарочним.

При виявленні залишків токсичних речовин в підвищенні кількості зразки зберігаються до вживання відповідних заходів. З лабораторії зразки можуть видаватися тільки на вимогу слідчих органів.

Складові супровідною:

1. Назва господарства (власника), його адреса, телефон і банківські реквізити.
2. Основні відомості про господарство (напрям, кількість тварин, рівень продуктивності).
3. Відомості про годування, умови утримання, загальна оцінка ветеринарно-санітарного стану ферми.
4. Загальна характеристика епізоотичної обстановки в господарстві з вказівкою рівня захворюваності і смертності.
5. Загальні відомості про лікувально-профілактичні заходи і їх основні результати.
6. Вид, вік полеглої тварини, опис клінічної картини захворювання.
7. Результати патологоанатомічного розтину з вказівкою патологоанатомічного діагнозу.

8. Передбачувана причина загибелі.
9. Опис матеріалу, спрямованого на дослідження.
10. Заявлений напрям досліджень з точною вказівкою токсичних речовин, які необхідно визначити в матеріалі, що направляється.
11. Додаткові відомості (дата відбору матеріалу, умови зберігання до відправки, з ким видається матеріал).
12. Підпис лікаря ветеринарної медицини.
13. Оплата гарантується (адреса і реквізити юридичної особи, що гарантує оплату досліджень, що проводяться).
14. Підпис особи, що гарантує оплату.
15. Дата.

Додаток 1.

Напрям в лабораторію ветеринарної медицини: _____

**СУПРОВІДНА
до матеріалу, спрямованого в лабораторію для досліджень.**

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

8. _____

9. _____

10. _____

11. _____

12. _____
13. _____

14. _____

15. «_____» 2017р.

2. МЕТОДИ АНАЛІЗУ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН.

Питання для самостійної підготовки:

1. Первинна обробка патологічного матеріалу в токсикологічній лабораторії.
2. Способи виділення отруйних речовин з біологічного матеріалу.
3. Способи очищенння екстрактів і підготовка їх до ідентифікації токсичних речовин.

Первинна обробка патологічного матеріалу в токсикологічній лабораторії.

У лабораторії патологічний матеріал, що поступив, розділяють на три частини. Перша частина використовується для основного аналізу; друга частина для додаткового дослідження; третя частина опечатується і залишається на зберігання. Ця частина служить для контролю.

ХТА розпочинають з визначення тієї токсичної речовини, яка підозрюється в якості причини отруєння (що вказане в супровідній інформації).

При гострих отруєннях в першу чергу досліджують вміст шлунково-кишкового тракту, при хронічних отруєннях - паренхіматозні органи.

Способи виділення отруйних речовин з біологічного матеріалу:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

1. Ізолявання токсичних речовин дистиляцією з водяною парою
- застосовується в лабораторіях і в хімічній промисловості для отримання речовин в чистому вигляді. У токсикологічній хімії дистиляцією з водяною парою витягаються лікарські і

сильнодіючі речовини з різних біологічних об'єктів і патологічного матеріалу. Відгін водяним паром проводиться для витягання легколетучих хімічних сполук (ціанідів, формальдегіду, фенолу, ФОС, ХОС).

2. Ізолювання токсичних речовин підкисленним спиртом.

За допомогою цього способу можна виділяти багато органічних речовин різної хімічної природи (*вписати які речовини*):

Сучасний варіант методу витягання токсичних речовин підкисленним спиртом базується на наступних основних моментах.

3. Ізолювання токсичних речовин шляхом мінералізації органічного матеріалу

Цей спосіб використовують при визначенні (вписати речовини) :

Мінералізація - окислення (спалювання) органічної речовини, що становить об'єкт дослідження, і застосовується для звільнення неорганічних з'єднань з їх комплексів з білками.

В результаті мінералізації складні з'єднання металів з білками руйнуються, утворюються простіші і менш міцні комплекси, здатні при подальшому хімічному дослідженні розкладатися.

Найбільш широко поширені методи мінералізації можна розділити на дві великі групи: мінералізація шляхом простого спалювання (сухе озолення) і мінералізація окисленням за допомогою різних реагентів у присутності кислот (волуга мінералізація).

Техніка мінералізації

4. Ізолювання токсичних речовин з біологічного матеріалу діалізом.

Діаліз - метод видалення низькомолекулярних неелектролітів і електролітів з колоїдних розчинів високомолекулярних речовин, заснований на властивостях деяких мембран пропускати молекули і іони, затримуючи, колоїдні частки і макромолекули.

У ветеринарній практиці діаліз найширше використовують для визначення:

Способи очищення екстрактів і підготовки їх до ідентифікації токсичних речовин.

1. Екстракція і реекстракція.
2. Виморожування.
3. Осадження.
4. Хроматографічне очищення.

У більшості методик використовується комбінація декількох способів очищення екстрактів, так як жоден з вказаних методів не дає можливості отримати досить очищений екстракт, придатний для ідентифікації отрути більшістю відомих способів.

Очищення шляхом екстракції і реекстракції.

Екстракція _____

Екстрагент _____

Екстракти _____

Реекстракція _____

Промивання _____

Очищення виморожуванням _____

Очищення осадженням _____

Очищення на хроматографічних колонках _____

3. МЕТОДИ АНАЛІЗУ ДЕЯКИХ ЯДОВИТИХ РЕЧОВИН.

Питання для самостійної підготовки:

1. Біологічні методи.
2. Біохімічні методи.
3. Фізико-хімічні методи.

Способи ідентифікації токсичних речовин

1. Біологічні методи

Біологічні методи засновані на різній чутливості біологічних тест-об'єктів до отрут. При використанні біологічного методу істотне значення має вибір тест - об'єкту і способу введення досліджуваних речовин.

Біопроба на тваринах. Як правило, токсикологічні дослідження проводять на найбільш чутливих видах тварин. Зазвичай для цих цілей використовують (вписати яких тварин)_____. При визначенні відповідних видів тварин для біопроби враховується їх маса, кількість наявного патологічного матеріалу і інші чинники.

Способи визначення наявності токсичних речовин в кормі шляхом біопроби на тваринах:

- згодовування досліджуваного продукту тваринам;
- введення екстракту, отриманого з патологічного матеріалу або зразків корму, через зонд в шлунок;
- парентеральне введення тваринам екстрактів з досліджуваних продуктів;
- нанесення екстракту на шкіру тваринам.

Для біопроби відбирають тільки клінічно здорових тварин. В процесі досвіду проводяться клінічні спостереження, а при необхідності - біохімічні, фізіологічні і морфологічні дослідження.

Види тварин для біопроби:

Результати біопроби визначаються по зміні відповідних показників клінічного статусу тварин, фізіологічних або біохімічних показників.

Аліментарна проба на тваринах.

У кінці досвіду, якщо через 5 діб не було загибелі тварин, їх усипляють ефіром. Роблять розтин загиблих тварин (в день загибелі) і убитих.

Визначають 3 ступені токсичності корму:

1. Корм не токсичний: _____

2. Корм слаботоксичний:

3. Корм токсичний:

Цей метод дає можливість зробити загальне заключення про токсичність тієї або іншої партії корму, проте це не виключає необхідності проведення подальших досліджень з метою якісної і кількісної ідентифікації токсичного початку.

Шкірна проба на кролику.

Розрізняють чотири ступені інтенсивності запальної реакції :

1. **Перша -** _____

Корм слабо токсичний. (вписати клінічні ознаки)

2. Друга - _____

Корм слабо токсичний.

3. Третя - _____

Токсичний корм.

4. Четверта - _____

Корм різко токсичний.

Очна проба _____

Проба на борідках курей

Проба на білих миших з парентеральним введенням _____

Визначення токсичності на найпростіших

Визначення токсичності на чутливих мікроорганізмах

Визначення токсичності на рибах_____

Визначення токсичності на ембріонах птахів_____

Визначення токсичності на культурі клітин

2. Біохімічні методи (БХМ).

Група методик заснована на виявленні отрут шляхом дії їх на активність деяких життєво - важливих ферментів. Найчастіше застосовується ферментний метод для визначення отруйних речовин групи ФОС і похідних карбамінової кислоти. Оцінюється в % ступінь пригноблення ферменту ацетилхолінестерази, яка пропорційна змісту отрут в патматеріалі в мг/кг

3. Фізико-хімічні методи.

Ця група методик вважається найбільш перспективною, так як має високу чутливість і специфічність. З фізико-хімічних способів найчастіше використовують хроматографію (паперову, тонкошарову, газорідинну, високоефективну рідинну), полярографію, спектрометрію атомної абсорбції, нейрон-активаційний аналіз і інші.

Хроматографія - сорбційний, динамічний метод розділення суміші речовин. Спосіб хроматографії уперше розроблений російським вченим М.С. Цветом. За допомогою процесу хроматографії вдається розділити дуже складні суміші речовин. В процесі хроматографії бере участь зазвичай дві фази: нерухома (адсорбент) і рухлива (елюент). Досліджуваний зразок за допомогою рухливої фази (елюента) переміщається уздовж адсорбенту. Швидкість пересування компонентів досліджуваного зразка залежить від величин взаємодії їх з адсорбентом і рухливим розчинником (елюент). Відмінність цих взаємодій призводить до різниці в швидкостях руху компонентів через шар адсорбенту, внаслідок чого досягається їх розділення.

Хроматографічні методи класифікуються по особливостях переміщення зон і за характером фізичних явищ, що лежать в основі взаємодії речовин з сорбентом або іншим пористим матеріалом. При цьому розглядають зазвичай три типи хроматографічних процесів: *елюїйна хроматографія, витіснювальна хроматографія і фронтальна хроматографія.*

Елюїйна хроматографія

Витіснювальна хроматографія

Фронтальна хроматографія

Різні фізико-хімічні процеси взаємодії речовин, що розділяються, з сорбентом визначають ділення хроматографічних методів на 3 види.

1. _____

a) _____

b) _____

2. _____

3. _____

Плоскосна хроматографія - _____

Термін "плоскосна хроматографія" дуже умовний і тому вживається украй рідко. Зазвичай в цьому випадку використовується два терміни: *паперова* і *тонкошарова хроматографія*.

Хроматографія на папері - _____

Тонкошарова хроматографія - _____

Хроматограмма - графічне або інше представлення залежності сигналу детектора від об'єму елюента або часу. Цей термін застосовують також для позначення шару або паперу після закінчення процесу розділення.

Низхідна хроматографія - _____

Горизонтальна хроматографія - _____

Висхідна хроматографія - _____

Багатократна хроматографія - _____

Ступінчаста хроматографія - _____

Газо-рідинна хроматографія (ГРХ) _____

Газо-адсорбціонна хроматографія. _____

Високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) _____

Тести

ПИТАННЯ	ВІДПОВІДІ
1. Яка рідина може бути використана для збереження від розкладання патологічного матеріалу для ХТА?	A. Вода B. Формалін C. Спирт
2. У якій кількості відбирається проба тканин кишковика з вмістом для ХТА від загиблих отруєних тварин?	A. 2-5г B. 20-50г C. 200-500г
3. За допомогою яких методів при ХТА проводиться витягання отруйних речовин групи важких металів з патматеріалу?	A. відгін водяною парою B. фільтрація C. мінералізація D. екстрагування
4. Який метод ХТА відноситься до фізико-хімічних?	A. титрометрія B. тонкошарова хроматографія C. фотоколориметрія
5. На яких видах комах проводиться дослідження токсичності патматеріалу?	A. муха-дрозофіла B. кімнатна муха C. бджола D. комар
6. Завдання ХТА	A. Постановка діагнозу при отруєннях. B. Рекомендації про придатність кормів і продуктів харчування тваринного походження. C. Рекомендації про лікування тварини.
7. Діагноз на отруєння ставиться з обліком:	A. дослідження корму на присутність отруйної речовини; B. дослідження патологічного матеріалу на присутність отруйної речовини; C. патолого-анатомічного розтину; D. клінічної картини інтоксикації; E. інформації про умови утримання, режиму годування F. лікувально-профілактичних заходах, (вакцинація, дегельмінтизація, дезинфекція та ін.); G. усі відповіді правильні.
8. Основний метод відбору середнього зразка для ХТА	A. Метод просіювання через сито. B. Метод квадратування. C. Метод середньою арифметичною.
9. При отруєнні віхом отруйним у тварин відзначається специфічний запах (з рота, при проколі рубця, від сечі) :	A. запах петрушки; B. запах мігдаля; C. запах скілідару.
10. При отруєнні якими рослинами закапування в око кішці екстракту патматеріалу викликає мідріаз?	A. Рослини, що містять алкалоїди групи атропіну (красавка, дурман); B. Рослини, що містять алкалоїди групи кофеїну (чайний кущ, кавове дерево); C. Рослини, що містять сердечні глікозиди (конвалія, горицвіт весняний).

4. ПРИЛАДИ І УСТАТКУВАННЯ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ. ПОРЯДОК ВЕДЕННЯ ДОКУМЕНТАЦІЇ І ОФОРМЛЕННЯ УКЛАДЕННЯ.

Питання для самостійної підготовки:

1. Хіміко-токсикологічна лабораторія, цілі і завдання.
2. Прилади і устаткування хіміко-токсикологічної лабораторії.
3. Порядок ведення документації і оформлення заключення.

1. Хіміко-токсикологічна лабораторія, цілі і завдання.

1. Токсикологічна лабораторія організовується в цілях проведення лабораторного (хіміко-токсикологічного) дослідження біологічних об'єктів організму тварин (кров, сеча, сліна та ін.), а також змивів з поверхні шкіри і слизових оболонок (біосередовища) на наявність токсичних речовин.

2. Токсикологічна лабораторія розташовується в ізольованих приміщеннях капітальних будов (будівель, споруд).

3. Приміщення повинні забезпечувати дотримання токсикологічною лабораторією вимог техніки безпеки, санітарних правил і норм, а також унеможливлювати доступ в них сторонніх осіб.

4. Для виконання усіх видів хіміко-токсикологічного дослідження токсикологічна лабораторія повинна мати наступні приміщення:

4.1. приміщення для прийому і зберігання біосередовищ, яке оснащене водопровідною мережею (гарячою і холодною водою);

4.2. приміщення для проведення досліджень методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту, яке оснащене припливно-витяжною вентиляцією, витяжними шафами, необхідним устаткуванням, меблями;

4.3. приміщення для проведення досліджень методом газорідинної хроматографії, яке оснащене припливно-витяжною вентиляцією, витяжною шафою, необхідним устаткуванням, меблями і силовим живленням не менше 10 кВт;

4.4. приміщення для проведення досліджень методами високоефективної рідинної хроматографії і аналізу імунохімії, яке оснащене необхідним устаткуванням, пристроями, меблями і силовим живленням не менше 5 кВт;

4.5. приміщення для проведення досліджень методом хроматомасс-спектрометрії і спектральними методами, яке оснащене припливно-витяжною вентиляцією, необхідним устаткуванням, пристроями і силовим живленням не менше 5 кВт;

- 4.6. приміщення для зберігання реактивів, лабораторного посуду, яке оснащене припливно-витяжною вентиляцією, металевими шафами-сейфами;
- 4.7. вагову кімнату;
- 4.8. мийну кімнату, яка оснащена припливно-витяжною вентиляцією, необхідним устаткуванням, меблями, водопровідною мережею (гарячою і холодною водою);
- 4.9. дистиляційну, яка оснащена необхідним устаткуванням, водопровідною мережею (гарячою і холодною водою) і силовим живленням не менше 10 кВт;
- 4.10. кабінет керівника, обладнаний засобами оргтехніки і зв'язку;
- 4.11. кімнату персоналу, обладнану засобами оргтехніки і зв'язку;
- 4.12. приміщення для їжі;
- 4.13. підсобне приміщення для зберігання документації, запасних частин приладів і устаткування;
- 4.14. санвузол, душову кімнату.

2. Прилади і устаткування токсикологічної лабораторії :

- 1) Ваги
- 2) Дистилятори, бідистиллятори
- 3) Випарники
- 4) Лабораторні печі і шафи
- 5) Млини, дробарки, стирачі
- 6) Нагрівальні прилади
- 7) Насоси вакуумні
- 8) Оптичні прилади
- 9) Перекачуючі системи
- 10)Перемішуючі пристрої, підтрушувачі
- 11)Посуд лабораторний
- 12)Ситові аналізатори
- 13)Стерилізатори
- 14)Термометри
- 15) Терmostати
- 16) Центрифуги
- 17) Екстрактори
- 18) Устаткування для колориметрії
- 19) Устаткування спектрофотометрії
- 20) Хроматографічне устаткування

3. Порядок ведення документації ХТА і оформлення укладення

При проведенні ХТА усі операції , що виконуються реєструються в робочому журналі в хронологічній послідовності. У кінці дослідження складається акт ХТА, який є юридичним документом.

Зразки патологічного матеріалу зберігають на холоді до кінця аналізу і вручення результатів за адресою. Після цього зразки знищуються.

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ І УСУНЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ СИМПТОМАТИЧНИМИ І ПАТОГЕНЕТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ.

Питання для самостійної підготовки.

1. Методи активної детоксикації організму
2. Специфічна (антидотна) терапія
3. Симптоматична терапія
4. Клінічна картина і перша допомога при отруєнні деякими токсичними речовинами.

Отруєння (інтоксикація) - цей патологічний стан, захворювання, який виникає внаслідок взаємодії отрути з організмом і супроводжується порушенням його моррофункциональних структур.

Залежно від органотропності дії отрут можна виділити наступні групи отруєнь :

1. Ентеротропні отруєння - _____

2. Нефротропні отруєння - _____

3. Гемотропні отруєння - _____

4. Ангіотропні отруєння - _____

5. Остеотропні отруєння. - _____

6. Дерматотропні отруєння. - _____

7. Політропні отруєння. - _____

При наданні невідкладної допомоги потрібні наступні заходи:

1. Прискорене видалення токсичної речовини з організму (методи активної детоксикації)
 2. Нейтралізація отрути за допомогою протиотрут (антидотна терапія)
 3. Симптоматична терапія, спрямована на підтримку і захист життєво важливих функцій організму, що вибірково вражаються цією токсичною речовиною.

1. Методи активної детоксикації організму

- 1) Видалення отрути з шкіри і слизових оболонок.
 - 2) Промивання шлунку через зонд - екстрений захід при отруєннях токсичними речовинами, які вживаються внутрішньо. Для промивання використовують:

Після закінчення промивання шлунку вводять послаблюючі засоби:

Для адсорбції токсичних речовин, що знаходяться в травному апараті, застосовують сорбенти такі як: _____

У випадках введення токсичних речовин в порожнині (піхву, сечовий міхур, пряму кишку) роблять їх промивання.

При укусах змій, підшкірному або внутрішньовенному введенні токсичних доз лікарських препаратів місцево застосовують холод на 6-8 год. Показано введення в місце укусу ін'екції _____, а також _____

кінцівки вищі за місце попадання токсинів. Накладення джгута на кінцівку протипоказане.

3) Метод форсованого діурезу - застосування осмотичних діуретиків :

чи салуретиків _____, сприяючих різкому зростанню діурезу, є основним методом консервативного лікування отруєнь, при яких виведення токсичних речовин здійснюється переважно нирками.

Метод включає три послідовні етапи:

1. _____
2. _____
3. _____

Заздалегідь проводять компенсацію гіповолемії, що розвивається при важких отруєннях, шляхом внутрішньовенного введення плазмозаміщенних розчинів _____

При лікуванні гострих отруєнь барбітуратами, саліцилатами і іншими хімічними препаратами, розчини яких мають кислу реакцію (рН нижче 7), а також при отруєннях гемолітичними отрутами разом з водним навантаженням показане облуговування крові. Для цього внутрішньовенно краплинно вводять _____

для підтримки постійної лужної реакції сечі (рН більше 8). Форсований діурез дозволяє в 5-10 разів прискорити виведення токсичних речовин з організму.

При гострій серцево-судинній недостатності (стійкому колапсі), хронічній недостатності кровообігу II - III мірі, порушенні функції нирок (олігурії, підвищенні змісту креатиніну крові більше 5 мг%) форсований діурез протипоказаний.

4) Детоксикаційна гемосорбція (*написати технікові проведення*) _____

5) Гемодіаліз (*написати технікові проведення*) –

Гемодіаліз за швидкістю очищення крові від отрут (кліренсу) в 5-6 разів перевершує метод форсованого діурезу.

При гострій серцево-судинній недостатності (колапс), некомпенсованому токсичному шоку гемодіаліз протипоказаний.

6) Перитоніальний діаліз використовується для прискореного виведення токсичних речовин, що мають здатність депонуватися в жирових тканинах або міцно зв'язуватися з білками плазми.

Цей метод можна застосовувати навіть при явищах гострої серцево-судинної недостатності.

7) Операція заміщення крові реципієнта кров'ю донора (ОЗК) показана при гострих отруєннях деякими хімічними речовинами, що викликають токсичну поразку крові, - утворення метгемоглобіну, триває зниження активності холіноестераз, масивний гемоліз і ін. Ефективність ОЗК по кліренсу токсичних речовин значно поступається усім вказаним вище методам активної детоксикації.

При гострій серцево-судинній недостатності ОЗК протипоказаний.

2. Специфічна (антидотна) терапія

Антидотна терапія ефективна тільки в ранній «токсикогенній» фазі гострих отруєнь за умови достовірного клініко-лабораторного діагнозу відповідного виду інтоксикації.

Основні види специфічної терапії при гострих отруєннях:

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

3. Симптоматична терапія

Лікарський засіб	Симптоми	Методи активної детоксикації. Антидотне лікування. Симптоматична терапія.
1. Похідні фенотіазину (аміназин, пропазин, етаперазин, трифтазин)		
2. Атропін і його група (красавка, блекота, платифілін)		
3. Барбітурати (барбітал, барбаміл, фенобарбітал)		
4. Бензодіазепіни (сібазон, феназepam, нозепам, хлозепід)		
5. Димедрол та ін. антигістамінні засоби (діпразин, піпольфен, супрастин)		
6. Кодеїн, морфін та ін. наркотичні анальгетики		
7. Ксантини (теофілін, кофеїн, теобромін)		
8. Сердечні глікозиди (строфантин, целанид, дигоксин, дигітоксин)		

1) Усунення порушень дихання.

При зупинці дихання передусім необхідно видалити вміст з порожнини рота і глотки, вивести язик язикотримачем. Потім послідовно здійснюють:

- a) _____
- б) _____
- в) _____
- г) _____

2) Усунення порушень функції серцево-судинної системи. При зупинці серця - негайне виконання закритого масажу серця у поєднанні з штучною вентиляцією легенів в співвідношенні _____ Боротьба з шоком і набряком легенів.

3) Сердечно - судинні засоби за свідченнями.

4) Усунення психоневрологічних розладів:

а) _____

Лікування токсичної коми проводиться строго диференційовано. Для купірування психозу застосовують сучасні транквілізатори і нейролептики незалежно від виду отруєння _____

б) _____

Передусім слід відновити прохідність дихальних шляхів і ввести в/в 2-4 мл 0,5% р-ну Діазепаму (седуксен).

Завдання для самостійної роботи

1. Заповнити таблицю «Специфічна (антидотна) терапія гострих отруєнь :

Найменування токсичної речовини, що викликала отруєння	Найменування антидоту (вписати антидот)
1. Сердечні глікозиди	
2. Барбітурати	
3. Кислоти	
4. Оксил вуглецю, сірковуглець, сірководень	
5. Калію перманганат, синільна кислота	
6. Препарати опію (морфін, промедол, кодеїн та ін.)	
7. Укуси змій	
8. ФОС (фосфорорганічні з'єднання)	
9. Етиловий спирт	

2. Заповнити таблицю «Протиотрути, вживані для видалення отрути з поверхні тіла»

Отрута	Протиотрута для видалення з поверхні тіла (вписати антидот)
1. ФОС (карбофос, хлорофос)	
2. Фенол, крезол	
3. Скипидар, бензин, чотирихлористий вуглець	
4. Білий фосфор	
5. Калію перманганат	

3. Заповнити таблицю «Рідини, вживані для промивання шлунку» :

При отруєнні наступними отрутами	Рідина для промивання
1. Морфін і його група	
2. Нікотин	
3. Сульфаніламідні препарати	
4. Кокаїн, стрихнін та ін. алкалоїди	
5. Луги, нашатирний спирт	
6. Кислоти	
7. ФОС	
8. Бензин, гас	
9. Ртуть, мідь, цинк, миш'як	

Клінічна картина і перша допомога при отруєнні деякими токсичними речовинами.

Отруєння спиртом, ефіром, хлороформом.

Отруєння алкоголем (спиртом) пізнається по запаху з ротової порожнини. Тварина знаходиться в несвідомому стані. У неї помічається втрата чутливості, слабкий пульс, хрипке дихання, звуження зіниць, холодний піт і взагалі похолодання усього тіла, іноді судоми.

Лікування:

Отруєння їдкими кислотами.

При отруєнні азотної, сірчаної і соляної кислотами виходять сильні опіки слизової оболонки рота, стравоходу і шлунку (від азотної кислоти опік жовтого кольору, від міцної сірчаної — чорного, а від розлученої — білого), сильні болі обпалених місць, блювота. Оцтова кислота також викликає місцеве роздратування і шлунково — кишковий розлади.

Лікування:

Отруєння карболовою кислотою (фенолом).

При отруєнні карболовою кислотою - дихання і блювота пахне карболовою кислотою, сеча оливково-зеленого або навіть чорного кольору.

Лікування:

Отруєння їдкими лугами.

При отруєнні їдкими лугами виходять опіки, як при отруєнні кислотами, сильні болі, блювота.

Лікування: _____

Отруєння Бертолетовою сіллю.

Спостерігається зменшення сечі, яка стає кривавою, уремічні припадки (уремія — отруєння організму різними речовинами, які затримуються в нім при хворобі нирок, сечокриваве), блювота, пронос, послаблення серця і смерть від задушення.

Лікування: _____

Отруєння миш'яком.

Отруєння миш'яком виявляється зазвичай через півгодини — година блювотою і проносом, як при холері, але з найсильнішим болем в животі.

Лікування: _____

Отруєння з'єднаннями ртуті, міді і свинцю.

При отруєнні ртутними з'єднаннями (часто сулемою) спостерігається металевий смак у роті, сильний біль в животі, блювота, опухання слизової оболонки рота, слинотеча, кривавий пронос.

Лікування: _____

При отруєнні мідними з'єднаннями (яровина-мідянка, мідний купорос і інші) спостерігаються мідний смак у роті, блювота (спочатку блакитного або зеленого кольору), кривавий пронос, болі в животі, головний біль.

Лікування: _____

При отруєнні свинцевими з'єднаннями (свинцеві фарби, білила і так далі) з'являється металевий смак у роті, синя облямівка на яснах, сильні колікоподібні болі в животі, блювота, спочатку випорожнювання з кров'ю, а потім наполегливий запор.

Лікування: _____

Отруєння фосфором.

При отруєнні фосфором з'являється біль в животі, блювота із запахом часнику, блювотні виверження світяться в темряві, з'являється жовтяниця.

Лікування: _____

Отруєння йодом.

При отруєнні йодом помічається кашель, нежить, утруднення дихання, носова і легенева кровотеча, висип на шкірі.

Лікування: _____

Отруєння синільною кислотою.

При отруєнні синільною кислотою помічається запах гіркого мигдаля з рота, спостерігається швидка втрата свідомості, нечутливість, судоми, розширення зіниць, зникнення пульсу і загальний параліч.

Лікування: _____

Отруєння інсектицидами (отруйними речовинами, які використовуються для боротьби з шкідливими комахами — карбофос, хлорофос та ін.).

Ознаки: запаморочення, біль в м'язах, втрата апетиту. Через декілька днів ці симптоми можуть пройти, але при великій концентрації пару може виникнути поразка центральної нервової системи. Якщо отрута потрапляє на шкіру, вона може викликати утворення виразок; поразка слизових оболонок очей призводить до важких захворювань очей і часткової втрати зору.

Лікування: _____

Укус змії.

У середній смузі України можуть зустрітися змії типу гадюки звичайної, гадюки степової і щитомордника. Поразки, що розвиваються в результаті укусів цими зміями, зводяться до болювої дії, тимчасового посилення з подальшим тривалим зниженням здатності згущуватися крові, набряку тканин в зоні укусу і їх некрозу (омертвінню).

Ознаки дії отрути:

- У перші хвилини в зоні укусу з'являється місцеве почервоніння, набряклість, місцеві крововилив.
- Крововилив поширюється вгору і вниз від зони укусу, посилюється набряк, шкіра приймає багрово-синюшний відтінок, можливе утворення на шкірі пухирів зі світлим або кров'яним вмістом.
- У зоні укусу утворюються некротичні виразки, ранки укусу можуть тривало кровоточити.
- У уражений кінцівці розвивається лімфангіт з поразкою пахових або пахових лімфовузлів.
- При тривалій дії отрути і ненаданні допомоги можливий внутрішній крововилив в товщу тканин або в довколишні органи (печінка, нирки та ін.), що призводить до ознак гострої крововтрати: збудження, що змінюється млявістю, блідість шкіри, почастішання пульсу, запаморочення, різка слабкість, зниження артеріального тиску аж до шоку.
- Можлива носова або шлунково-кишкова кровотеча.
-
- Максимальна вираженість ознак досягає через 8-24 години після укусу, при невірному наданні допомоги стан хворого залишається важким 2-3 дні.
- При легких формах ураження переважають місцеві прояви в зоні укусу.

Лікування: _____

Тести

Питання	Варіанти відповідей
1. Токсикокинетика вивчає	А. механізм дії отрут; Б. всмоктування отрут; В. метаболізм отрут.
2. Розмірність МДР :	А. мг/кг; Б. мг/м ³ ; В. літр/годину.
3. Пестициди з ЛД ₅₀ =2000 мг/кг відносяться до класу токсичності :	А. сильнодіючі ; Б. середньотоксичні; В. малотоксичні
4. Кумуляція отруйної речовини вважається слабковираженою, якщо коефіцієнт кумуляції:	А. менше 1; Б. 1-3; В. більше 5
5. Для викликання блювоти у собак при отруєннях застосовується	А. апоморфін; Б. вератрин; В. аміазин.
6. Летальний синтез-це...	А. виникнення в процесі метаболізму отрут токсичних метаболітів; Б. синтез токсичних з'єднань поза організмом; В. екскреція отрут.
7. Токсичність отруйних речовин при попаданні в організм в однаковій дозі більше виражена:	А. у молодих тварин; Б. у вагітних тварин; В. у тварин з патологією печінки.
8. При отруєнні антикоагулянтами непрямої дії, ратицидами і рослинами, що містять кумарини, які порушують синтез вітаміну D, в якості антидоту призначається	А. коагулянт вікасол; Б. антикоагулянт гепарин; В. антиагрегант ацетилсаліцилова кислота.
9. Чому при патології серцево-судинної системи у тварин дія отрут посилюється?	А. порушується мікроциркуляція у нирках, що веде до гальмування клубочкової фільтрації і елімінації отрут; Б. порушується мікроциркуляція в печінці, що веде до уповільнення біотрансформації отрут. В. із-за послаблення сердечної діяльності сповільнюється швидкість розподілу отрут в органи.
10. Як змінюється ритм сердечних скорочень при отруєнні отруйними рослинами сімейства пасльонових?	А. прискорюється; Б. сповільнюється; В. не змінюється.

ІІ. ЧАСТНА ТОКСИКОЛОГІЯ

6. ОТРУЄННЯ ТВАРИН СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ.

Питання для самостійної підготовки

1. Загальна характеристика металовмісних сполук і що містять миш'як.
2. Основні сполуки важких металів і миш'яку, що викликають отруєння тварин.

Загальна характеристика металовмісних сполук і що містять миш'як

Сполуки металів і миш'яку широко застосовуються в сільському господарстві в якості добрив, отрутохімікатів, гербіцидів, зооцидів та ін. Багато з них є отруйними і можуть стати причиною масових отруєнь тварин.

У організм тварин сполуки металів і миш'яку можуть поступати перорально, інгаляційно, (вдихання пару і пилу), а також через шкіру і слизові оболонки.

При пероральному отруєнні всмоктування цих з'єднань відбувається в іонізованому виді в області дванадцятипалої кишки і початкового відділу порожнистої кишки.

У крові метали циркулюють у вигляді іонів в комплексі з амінокислотами, утворюють з білками крові міцний зв'язок, тому впродовж декількох місяців метали розподіляються і депонуються в усіх органах. Особливо у великих кількостях метали і миш'як накопичуються в нирковій і печінковій тканинах, оскільки в них підвищений зміст білку металлобіонину, багатого тіловими групами.

Виділення металів і миш'яку відбувається через нирки, печінку (з жовчю), потовими і сліновими залозами, що супроводжується ураженням цих органів і тканин.

Існує закономірний зв'язок між токсичністю металу і його фізико-хімічними властивостями.

Чим вища атомна вага металу, тим токсичніші його препарати.

Чим міцніше зв'язок з білками, тим вище токсичність (тривала циркуляція і депонування).

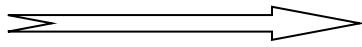
Органічні сполуки металів токсичніші, ніж неорганічні (це пов'язано з різною мірою розчинності у воді)

Зі зменшенням валентності металу збільшується його токсичність (п'ятивалентний миш'як малотоксичний, тривалентний - сильна отрута).

Зі збільшенням міри дисоціації солі металу зростає токсичність.

По особливостях взаємодії металів з білками тканин і по мірі токсичності їх розташовують в наступному порядку (ряд Шмидеберга) :

Al, Pb, Fe, Cu, Zn, Ag, Hg.



ТОКСИЧНІСТЬ

Метали, що стоять в лівій половині цього ряду утворюють з білками щільні альбумінати, проявляють терпку дію, токсичні лише у високих концентраціях.

Метали, що стоять в правій половині ряду утворюють з білками рихлі альбумінати, проявляють дратівливу і некротизуючу дії, високотоксичні навіть в малих концентраціях.

Основні сполуки важких металів і міши'яку, що викликають отруєння тварин.

Сполуки свинцю.

До сполук свинцю відносяться: свинець ацетат; свинець карбонат; свинцевий сурик, тетраетиленсвинець. Усі сполуки свинцю застосовуються в промисловості. Найбільш небезпечний тетраетиленсвинець (ТЕС) - рідина із запахом спирту, яка застосовується, як антидetonатор горючих рідин для двигунів внутрішнього згорання.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування: _____

Експрес-метод виявлення свинцю.

Хід роботи:

Краплю гарячого нейтралізованого мінералізату наносять на смужку фільтрувального паперу, просоченого 4 %-вим розчином натрію тартрата, далі поступають так, як при виявленні барію.

Оцінка реакції : _____

Солуки міді.

Мідьвмісні пестициди найширше використовують для захисту фруктових дерев і кущів в садах, виноградниках, овочевих і баштанних культур, дерев і ряду інших рослин від хвороб, що викликаються нижчими грибами. До них відносяться: Мідний купорос (*міді сульфат*), Бордоская суміш (*міді сульфат + кальцію гідроксид*), Оксихлорид міді (*міді хлороокис*).

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування:

Експрес-метод виявлення міді.

Хід роботи:

Краплю мінералізату, обробленого як описано вище, наносять на смужку фільтрувального паперу, просоченого раніше 4 %-вим розчином натрію силікату, витримують одну хвилину над розчином аміаку, висушують і обприскують спиртовим розчином сірководородної кислоти (0,1 г в 10 мл спирту).

Оцінка реакції : _____

Сполуки ртуті.

– гранозан; етилмеркурхлорид; меркуран; меркурбензол; меркургексан. Застосовуються в якості фунгіцидів для протравлення насіння.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування: _____

Експрес-метод виявлення ртуті.

Хід роботи:

На беззольний фільтр наносять краплю суспензії йодистої міді (5,3 г калію йодиду розчиняють в 10-15 мл води), додають 40 мл 10 %-вого розчину міді сульфату; осад, що утворюється фільтрують, промивають до повного знебварвлення і змивають водою в мірну колбу на 50 мл; суспензія придатна впродовж 6 міс. і через 2-3 хв. на те ж місце поміщають краплю розбавленого мінералізату.

Оцінка реакції: _____

Сполуки миши'яку.

- миш'яковистий ангідрид, арсеніт калію; арсеніт натрію; арсенат кальцію; осарсол; міарсенол; новарсенол. Застосовуються в якості зооцидів (приманки для знищення гризунів), інсектоакарицидів, антигельмінтних засобів.

Токсикодинаміка

Клінічні ознаки

Патоморфологічні зміни.

Лікування: _____

Експрес-метод визначення миш'яку по Зангера — Блеку.

Хід роботи:

Робиться в приладі Зангера-Блека, що складається з редукційної колби, насадки з шліфом і камери для свинцевої вати, газовідвідної трубки, яка складається з двох пришліфованих трубок (між ними поміщається реактивний папірець).

У редукційну колбу вносять мінералізат в об'ємі, що відповідає відомій кількості патматеріалу, 1-2 г гранульованого цинку, що не містить миші як, 5-10 міліграм (на кінчику скальпеля) олова хлориду, 40-50 мл 15-20 %-вого розчину сірчаної кислоти і швидко приєднують насадку зі свинцевою ватою, просоченою 5 %-вим розчином ацетату свинцю і реактивним папірецем — фільтрувальний папір, просочений раніше 5 %-вим спиртовим розчином ртуті броміду.

Оцінка реакції : _____

Солуки цинку.

— фосфід цинку ($LD_{50} = 50$ мг/кг) Застосовується в якості зооцидів.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування: _____

Експрес-методи виявлення цинку

Хід роботи:

1-2 мл мінералізату розбавляють водою (1:1), після чого 2-3 краплі нейтралізують 25%-вим розчином аміаку (по лакмусу) і одну краплю наносять на сухий фільтрувальний папір, просочений раніше насиченим розчином тіомочевини. Після витримки впродовж однієї хвилини над отвором банки з 25 %-вим розчином аміаку папір висушують на повітрі і обприскують з пульверизатора свіжовиготовленим розчином дитизону у бензолі (5 мл дитизону розчиняють в 10 мл бензолу).

Оцінка реакції : _____

Сполуки барію.

Барій окисел, барій гідрат окислу, барій перекис, барій хлористий, барій вуглеводні, барій азотнокислий, барій сірчанокислий.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування: _____

Експрес-метод виявлення барію

Хід роботи:

Краплю мінералізату, обробленого як при виявленні цинку, наносять на суху смужку фільтрувального паперу, просоченого раніше 4 %-вим розчином натрію тартрату, підсушують на повітрі і обприскують з пульверизатора свіжоприготованим розчином натрію родизонату (0,05 г натрію родизонату в 10 мл води), потім буферним розчином з pH 2,8 (1,52 мл розчину натрію гідрофосфату (35,628 г Na₂HPO₄ - 12H₂O і до 1 л води) змішують з 8,42 мл розчину лимонної кислоти (21,008 г до 1 л води)).

Оцінка реакції : _____

Завдання для самостійної роботи

Виписати рецепти на лікарські засоби при отруєнні солями важких металів:

1. Коню 0,2% розчин таніну для промивання шлунку при отруєнні цинком;
2. Корові сольовий послаблюючий засіб при гострому отруєнні свинцем
3. Свині офіцинальний розчин унітіолу на курс лікування при отруєнні гранозаном;
4. Корові тетацин-кальцію у формі 20% розчину при отруєнні тетраетилом свинцю на курс лікування;
5. Теляті офіцинальний розчин тіосульфату натрію на дві ін'єкції при отруєнні міддю;
6. Корові оксид магнію на один прийом для нейтралізації міді в шлунково-кишковому каналі

Виписати рецепт	Виписати рецепт
1	4
2	5
3	6

7. ОТРУЄННЯ ТВАРИН НІТРАТАМИ І НІТРИТАМИ, КУХОННОЮ СЛЛЮ, КАРБАМІДОМ

Питання для самостійної підготовки

1. Отруєння тварин нітрами і нітритами.
2. Профілактика отруєнь і методи визначення нітратів і нітритів в різних об'єктах.
3. Отруєння тварин сечовиною
4. Виявлення карбаміду в пробі корму
5. Отруєння натрію хлоридом

Характеристика нітратів і нітритів.

Нітрати застосовуються в рослинництві в якості азотних (нітратних) добрив: потрібні для забезпечення життєдіяльності і росту рослин, оскільки без нітратного азоту неможливий синтез білків і амінокислот. Застосування нітратних добрив дає 30-40 % надбавок продукції рослинництва. Середня норма внесення нітратних добрив в ґрунт складає - 100кг/га.

У медицині і ветеринарії використовуються амільнітрит і нітрит натрію як лікувальні препарати, що розширяють судини; нітрит натрію використовується також у виробництві консервованого м'яса.

Нітратні з'єднання малотоксичні для тварин і людини. Але за певних умов нітрати перетворюються на нітрити (реакції відновлення), які є високотоксичними отрутами.

Нітрати можуть перетворюватися на токсичний нітрит в кормах рослинного походження за наступних умов:

1. Зберігання свіжих овочів при кімнатній температурі (мікробіологічне перетворення).
2. Запарювання або варіння кормів (особливо коренеплодів буряка, моркви, картоплі) при подальшому повільному охолодженні (найбільше накопичення через 12 годин).
3. Самозігрівання (пріння) зеленої маси при зберіганні в купі.
4. Багатократне замерзання і відтавання кормів.
5. Відволосування і псування кормів (гниття, пліснявіння).

У таблиці 1 приведені максимально допустимі рівні (МДР) нітратів в кормах для с/т тварин, необхідно вписати МДР нітриту в кормах.

Таблиця 1 Норми нітратів і нітратів в кормах.

Вид корму і сировини	Нітрати (NO_3)	Нітрати (NO_2)
	мг/кг сирого продукту	
1. Комбікорм для КРС	500	
2. Зернофураж і продукти переробки зерна	300	
3. Трав'яне борошно	2000	
4. Зелені корми	500	
5. Грубі корми (сіно, солома)	1000	
6. Силос, сінаж	500	
7. Буряк кормовий	2000	
8. Картофля	300	
9. М'ясокостне, рибне борошно, сухе молоко	250	
10. Вода питна	10 мг/л	

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування _____

Таблиця №2 Летальні дози нітратів для с/г тварин (всередину г/кг), необхідно вписати летальні дози нітритів.

Вид тварин	Нітрати (NO_3)	Нітрити (NO_2)
1. КРС	0,3-0,5	
2. Коні	0,6-0,7	
3. Свині	0,6-0,9	
4. Птиця	0,9-1,3	

Профілактика _____

Визначення нітратів і нітритів в різних об'єктах.

1. Якісна проба з дифеніламіном на виявлення нітратів в рослинних продуктах.

А) Виявлення нітратів в соку рослини:

Матеріальне оснащення:

1. Проба соку для ХТА: порцію рослинної сировини подрібнити на терці або за допомогою ножиць до розмірів 0,5-1 см; з 10 г подрібненої сировини віджати 1мл соку для аналізу.

2. Скляна піпетка - 2 шт.

3. Фарфорова чашка - 1шт.

4. Скляна паличка -1шт.

5. Пінцет -1шт.

6. Дифеніламін кристалічний - декілька кристалів

7. Сірчана кислота - 10 крапель

Хід досліду

У фарфорову чашку налити 10 крапель концентрованої сірчаної кислоти, внести туди 1 кристал дифеніламіну, ретельно розтерти вміст чашки, підлити в чашку 1-2 краплі випробуваного соку.

Оцінка результату: _____

Б) Виявлення нітратів в коренеплодах буряка, моркви, картоплі

Матеріальне оснащення: свіжий зріз буряка, чашка петрі (чи фарфорова чашка), пінцет, піпетка, сірчана кислота концентрована, дифеніламін кристалічний.

Хід досліду

1. На поверхню зрізу буряка нанести пінцетом декілька кристалів дифеніламіну.

2. Змастити кристали декількома краплями концентрованої сірчаної кислоти.

Оцінка результату: _____

2. Якісна проба з реактивом Грисса на виявлення нітрату в пробах патологічного матеріалу.

Матеріальне оснащення: 1мл випробовуваного діалізату.

Діалізат готується за схемою:

10г подрібненого патологічного матеріалу залити 100мл дистильованої води, екстрагувати впродовж години періодично струшуючи.

Профільтрувати водний екстракт. Якщо він забарвлений, то знебарвiti його окислом алюмінію (0,1г на 100мл); Відстояти 2 години, злити надосадочну рідину.

Для осадження білків в екстракті використати суміш, що складається з 10мл 0,5 % NaOH і 25 мл 5% ZnSO₄. До 30 мл надосадочної рідини (стадія1.2) підлити 20мл суміші для осадження білку; профільтрувати. Отриманий діалізат використати для XTA. Реактив Грисса (1% розчин дифеніламіну в сірчаній кислоті) -10мл. Пробірка на 10мл.

Хід роботи

У пробірку налити 1 мл діалізату, обережно по стінці підлити 1 мл реактиву Грисса.

Оцінка результату: _____

Отруєння тварин сечовиною

Сечовина (карбамід): CO(NH₂)₂, білий кристалічний гігроскопічний порошок.

У тваринництві синтетична сечовина застосовується в якості кормової добавки жуйним тварин в дозі 0,25 г/1 кг, а також широко застосовується як азотне добриво: можливе випадкове поїдання добрива.

При розщеплюванні сечовини в рубці тварин виділяється аміак і вуглевислота.

Аміак використовується мікрофлорою рубця для синтезу мікробного білку, який в сичугі і в тонкому кишковику всмоктується і використовується в організмі жуйних для синтезу власних білків, тобто поповнює пластичний матеріал. При нормальній кількості сечовини в раціоні жуйних невикористаний в синтезі білку аміак всмоктується в кров, поступає в печінку, де інактивується: перетворюється на ендогенну сечовину, яка видаляється з організму з сечею.

При надлишку сечовини в кормі виникає отруєння.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Лікування. _____

Профілактика _____

Виявлення сечовини в пробі корму.

Матеріальне оснащення: водний витяг з корму, азотна кислота, годинне скло, очні піпетки 2 шт.

Хід досліду. До краплі водного витягу з корму додати 1-2 краплі концентрованої азотної кислоти.

Оцінка реакції : _____

Отруєння натрію хлоридом

Натрію хлорид (NaCl , кухонна сіль) — Natrii chloridum.

Комбікорм для великої рогатої худоби містить до 1 % натрію хлориду, для свиней — близько 0,5 % і для птахів — 0,3-0,4 %. Коням обов'язково дають натрію хлорид по 30-50г в добу влітку і по 20-30 г взимку. Якщо ж комбікорми містять натрію хлориду більше, ніж необхідно тварині певного виду, вони стають причиною масових отруєнь з високою смертністю.

Добова доза натрію хлориду 2,25 г на 1 кг маси тварини є токсичною. Для погано угодованих свиней вона може становити 1 г на 1 кг маси тварини.

Тварини можуть отрутися їм при поїданні у великій кількості соленої риби, оселедочних голів, зіpsованих солоних огірків і помідорів або їх розсолів. Частою причиною

отруєння свиней і птахів буває згодовування твариною цих видів комбікорму, призначеного для великої рогатої худоби.

Разова смертельна доза для коней 750-1500 г, для корів 1500-2000, для овець 150-200, для свиней 90-150, для собак 30-40, для курей 5-8, для сріблястий-чорних лисиць 15-30, для нутрій 6-8 г.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування _____

Виявлення кухонної солі в пробі корму аргентометричним методом (метод Mory).

Матеріальне забезпечення: ацетон, н-гексан, петролійний ефір, бензол, хлороформ або їх суміші, спирти, хлороформ, етилацетат, пластинки з тонким шаром сорбенту, проби корму і патматеріал.

Принцип методу заснований на витяганні натрію хлориду з корму або патматеріалу дистильованою водою з подальшим титруванням іона хлору розчином нітрату срібла у присутності хромату калію як індикатора. Після зв'язування іона хлору сріблом надлишок нітрату срібла реагує з хроматом калію, що утворює хромат срібла червоно-цегляного кольору.

Хід визначення: 10 г подрібненого корму або патматеріалу (слизової оболонки шлунку або печінки) поміщають в мірну колбу на 100 мл, заливають до 3/4 об'єму водою, добре струшують і нагрівають на водяній бані до 80 °С. Через 30 хв. охолоджують до

кімнатної температури, періодично, яку струшують, доводять водою до мітки, знову струшують і фільтрують через складчастий паперовий фільтр в суху склянку.

Якщо витяг забарвлений інтенсивно, можна узяти навішування підсушити на водяній бані, потім в тиглі обвуглити до золи, що легко розпадається, кількісно перенести в мірну колбу на 100 мл і поступати далі, як описано вище.

20 мл фільтрату переносять в конічну колбу, підливають 1 мл 10 %-вого розчину калію хромату і титрують 0,1 н. розчином нітрату срібла до появи незникаючого цегляно-червоного фарбування.

Зміст натрію хлориду обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A - 0,0058440 - B1 \times 100}{CB}$$

де X — зміст натрію хлориду %; A — кількість розчину нітрату срібла, що пішла на титрування, мл; B — об'єм витягу, узятий для титрування, мл; B1 — загальний об'єм витягу, мл; C — навішування об'єкту, г; 0,005844 — кількість NaCl (г), що зв'язується 1 мл 0,1 н. розчину AgNO₃.

Завдання по фармакотерапії: виписати препарати для лікування отруєння в рецептах.

1. Корові масою 400кг етимізол для в/м ін'єкції
2. 20 коровам масою по 450 кг аскорбінову кислоту для приготування 10% ін'єкційного розчину при отруєнні нітратом.
3. Коні масою 700кг метиленовий синій і глукозу для приготування антидотного розчину (Хромосмон) при отруєнні нітратами.
4. Трьом свиням 1% розчин метиленової сині при отруєнні нітратами (підшкірно).
5. Собаці масою 60кг симптоматичний засіб для стимуляції дихання.
6. Бику, масою 600кг, 1% розчин метиленового синього на фізіологічному розчині для 1 в/в ін'єкції.

Виписати рецепт	Виписати рецепт
1	4
2	5
3	6

8. ОТРУЄННЯ ФОСФОРОГАНІЧНИМИ І ХЛОРОГАНІЧНИМИ ПЕСТИЦИДАМИ.

Питання для самостійної підготовки.

1. Отруєння фосфороганічними пестицидами.
2. Методи лабораторної діагностики при отруєнні фосфороганічними з'єднаннями
3. Профілактика отруєнь фосфороганічними пестицидами
4. Отруєння хлороганічними пестицидами

Отруєння фосфороганічними пестицидами.

Фосфороганічні сполуки (ФОС) або фосфороганічні пестициди (ФОП), є, в основному, похідними ортофосфорної кислоти. За фізичними властивостями ФОС є або твердими кристалічними речовинами, або маслянистими рідинами, погано розчинними у воді. У сільському господарстві ФОС використовується для знищення шкідливих комах і кліщів (інсектициди і акарициди). Висока токсичність деяких фосфороганічних з'єднань послужила основою для використання їх як бойових отруйних речовин (заман, зарин, табун і деякі інші).

ФОС по механізму дії на комахах ділять на групи: контактного і системного типу дії.

Препарати контактного типу дії проникають в організм комах через зовнішні покриви. До них відносять: хлорофос, ТХМ-3, карбофос, байтекс, метафос, фозалон, фталофос, бромофос, базудин, гардон і деякі інші.

Препарати системного (внутрішньорослинного) типу дії проникають всередину рослин, які стають токсичними для комах, що живляться ними. До цієї групи речовин відносять: антио, амофос, метилмеркаптофос, сайфос, фосфамід і деякі інші.

Найбільш скильні до отруєння ФОС кролики, птиця і жуйні тварини. Менш чутливі свині, собаки і коні. Жіночі особини чутливіші до ФОС, чим чоловічі.

Причинами отруєння тварин є:

1. Поїдання рослин або насіння, оброблених ФОС контактної дії раніше 6 діб з дня обробки;
2. Поїдання рослин або насіння, оброблених ФОС системної дії раніше 6 тижнів з дня обробки;
3. Випаювання тваринам води з відкритих водойм, забруднених ФОС;
4. Обробка тваринн з метою знищенння комах - паразитів з порушенням правил дозування.

Токсикодинаміка _____

Мускариноподібні ефекти: _____

Нікотиноподібні ефекти: _____

Куареподібні ефекти: _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування _____

Методи лабораторної діагностики при отруєнні фосфорорганічними сполуками

Ферментативний метод визначення ФОС.

Матеріальне забезпечення: Розчин №1. Беруть 200мг бромтимолового синього і розтирають в ступці з 20мл 0,1 н. розчину їдкого натру до розчинення. Синій розчин із ступки переносять в літрову мірну колбу. До неї вливають 50мл 0,1 М розчину борної кислоти в 0,1 М розчині хлористого калію і доводять дистильованою водою до 1л. Розчин повинен мати інтенсивно-сине забарвлення і pH 8,4.

Розчин №2. До 9,75мл розчину №1 додають 0,25мл 0,1 н. розчину соляної кислоти. Розчин повинен мати жовте фарбування і pH 3,5.

Розчин №3. До 1,8мл розчину №1 додають 0,2мл 1% -вого розчину ацетилхолінхлориду (9:1).

Принцип методу заснований на визначенні інтенсивності пригноблення активності ацетилхолінестерази при інкубації нормальної сироватки крові коня, екстракту з патматеріалу і розчину ацетилхолінхлориду. Ступінь пригноблення ферменту встановлюють по зміні забарвлення бромтимолового синього під впливом оцтової кислоти, що утворюється, від синього до зеленувато-жовтого.

Хід аналізу. До 25г подрібненого навішування додають 25мл бензолу і екстрагують при помішуванні впродовж 1год. 0,025мл екстракту мікропіпеткою вводять в уленгутовську пробірку. Туди ж додають 0,025мл кінської сироватки крові і 2мл розчину №3. Одночасно готують колориметричний стандарт (розчин №2) і контроль. У контрольну пробірку замість екстракту заливають дистильовану воду. За швидкістю зміни забарвлення, від інтенсивно-синього до жовтого, в пробірці з досліджуваним екстрактом, в порівнянні з контролем, визначають наявність або відсутність фосфорорганічного пестициду в пробі.

Цей метод використовують для визначення залишків ДДВФ, диброму, циодрину; після концентрації екстрактів — хлорофосу і амідофосу.

Оцінка результату :_____

Визначення ФОС у воді і кормах.

Гідроперекисна реакція (реакція Шанемана) заснована на здатності ФОС збільшувати швидкість окислення бензидину і інших окислювально-відновних індикаторів. Механізм реакції - під дією перекису водню на ФОС утворюються гідроперекиси цих з'єднань, які в лужному середовищі (забезпечує наявність натрію цитрату) здійснюють окислення бензидину.

У тих випадках, коли забарвлення слабо виражене (при визначенні як в кормах так і у воді), до змісту пробірки додають 0,5 мл толуолу і ретельно змішують.

Оцінка результату :_____

Експрес-метод визначення отруєння бджіл ФОС.

Принцип методу. Метод заснований на властивості естераз гідролізувати а-нафтиловий ефір оцтової кислоти, проміжний продукт розпаду якого а-нафтоль з сіллю міцний синій Б утворює речовину, що надає рідині окрасу.

Метод є якісним і дозволяє визначити отруєння бджіл фосфорорганічними отрутохімікатами впродовж 9-30 діб після їх загибелі.

Хід аналізу. Відбирають 10 загиблих бджіл і відділяють у них голови, розтирають їх в ступці з порошком скла, додають 4 мл фізіологічного розчину і переносять в пробірку. Аналогічним чином готують контрольний гомогенат голів від 10 здорових бджіл і обидві пробірки після струшування залишають на 5-10 хв. для відстоювання.

Оцінка результату: _____

Профілактика отруєнь фосфорорганічними пестицидами

Отруєння хлорорганічними пестицидами

Хлорорганічні сполуки (ХОС) і хлорорганічні пестициди (ХОП) - велика група хлорпохідних вуглеводів, яка використовувалася в сільському господарстві в якості інсектицидів, акарицидів, фунгіцидів і фумігантів. Речовини цієї групи одними з перших стали широко застосовуватися в якості хімічних засобів захисту рослин і для обробок сільськогосподарських тварин від ектопаразитів. Основними представниками є: ДДТ (Дихлор-дифеніл-трихлорметан), Гекасахлоран (ГХЦГ, гаммексан), Гексахлорбензол (ГХБ, перхлорбензол), Гептахлор (ГПХ), Дихлоретан (ДХЭ, хлористий етилен, етиленхлорид), Каптан (ортонід), Металлихлорид (хлористий металіл), Тедион (акаритокс), Тіодан (малике, эндосульфан).

ХОП стійкі до дії чинників зовнішнього середовища, усі вони відносяться до групи стійких або дуже стійких препаратів. ХОС концентруються у біологічних ланцюгах живлення, а також мають виражену матеріальну кумуляцію.

ХОП добре всмоктуються слізовими оболонками ШКТ. Цьому сприяє їх властивість ліпотропності - ХОС концентруються у багатьох жиром тканинах. Звичайна найбільша кількість цих сполук виявляється у внутрішньому жирі, печінці, головному і спинному мозку, насінниках і залозах внутрішньої секреції (особливо в надниркових залозах).

Усі ХОС виділяються з молоком лактуючих тварин. Навіть при незначному вмісту залишків цих речовин в кормі певна їх частина виявляється в молоці (блізько 20% пестициду). Виділення ХОС з молоком може тривати після гострого отруєння впродовж року або навіть більше.

Усі ХОС виділяються з яйцем, причому майже уся частина їх пов'язана з жовтком яйця. У білку хлорорганічні пестициди виявляються лише в слідових кількостях.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічна картина. _____

Лікування. _____

Завдання для самостійної роботи.

Виписати рецепти на лікарські засоби при отруєнні ФОС :

1. Корові холінолітичний засіб при отруєнні циодрином;
2. Вівці антидотно-лікувальний комплекс при отруєнні ДДВФ;
3. Корові офіцинальний розчин хлористого кальцію 2 рази на день упродовж трьох діб;
4. Корові для зняття сердечної слабкості засіб, що збуджує центральну нервову систему на одну ін'екцію.
5. Корові р-ин натрію гідрокарбонату з магнезієм на 2 прийоми при отруєнні ХОС.
6. Корові послаблюючий засіб при отруєнні ХОС.

Виписати рецепт	Виписати рецепт
1	4
2	5
3	6

7. ОТРУЄННЯ ТВАРИН ПОХІДНИМИ КАРБАМІНОВОЇ КИСЛОТИ, ФЕНОКСИКИСЛОТ, СИНТЕТИЧНИМИ ПИРЕТРОЙДАМИ.

Питання для самостійної підготовки

1. Отруєння пестицидами з групи карбамінової кислоти.
2. Отруєння похідними феноксикислот.
3. Методи лабораторної діагностики груп хлорфеноуксусної кислоти, карбамінової кислоти.
4. Отруєння тварин пестицидами групи піретроїдів.

Отруєння пестицидами з групи карбамінової кислоти.

У сільському господарстві широко використовуються похідні карбамінової, тіо- і дитіокарбамінової кислот, що мають різноманітні пестицидні властивості. Серед карбаматов є ефективні інсектоакарициди (севін, байгон, дикрезил), гербіциди (бентіокарб, хлор-ІФК, тіллам, ептам, ялан, тріалат), фунгіциди (карбатіон, полікарбацин, ТМТД, цинеб), нематициди і регулятори росту рослин. Інсектицидну активність мають лише арілові ефіри метилкарбамінової кислоти. Усі відомі нині основні інсектициди - похідні карбамінової кислоти є аналогами Фізостигміну (езерину).

По стійкості в зовнішньому середовищі карбамати відносяться до середньо — і високостабільних речовин (3-4 клас токсичності — середньо і малотоксичні), мають помірну міру кумуляції в тканинах тварин при тривалому надходженні в організм. Повне виділення карбаматів з організму відбувається за 5-30 діб. У об'єктах довкілля вони швидко руйнуються. Розкладання їх йде швидше в кислому середовищі. При розкладанні похідних карбамінової кислоти утворюється ізоцианат, анілін, хлоранілін і параамінофеноли; тіокарбамінової кислоти — меркаптані і аміак. Дитіокарбамати розкладаються з утворенням дуже токсичних (H_2S , диметиламін, метилізоцианат), а також стійких сполук (тетраметилтіомочевина, етилентіомочевина, етилентіурамдисульфід та ін.).

Для ветеринарної токсикології найбільше значення мають два препарати: севін-ефір карбамінової кислоти і ТМТД-сіль дитіокарбамінової кислоти.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки. _____

Гостре отруєння _____

Хронічне отруєння _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування: _____

Профілактика отруєння тварин карбаматними пестицидами _____

Таблиця №3 Токсичність похідних карбамінової, тіокарбамінової і дитіокарбамінової кислот

Назва і синоніми препаратів	Види риб	Летальні концентрації СК ₅₀ по препарату	
		мг/л	експозиція
Байгон (арпрокарб та ін.)	Короп	30,0	48 г
	Різні види риб	1-3	48 г
Севін (карбарил, карполін та ін.)	Короп	28,5	48 г
	Окунь	0,2	48 г
	Плотва	0,1	48 г
	Короп	2,4	50 діб
	Гольян	13,0	96 г
Карбин (барбан)	Різні види риб	0,91	48 г
Хлор-ІФК (нексовол, хлорпрофам)	Різні види риб		
	Вухатий і з великим ротом	1-2	48 г
	окунь	10,0-12,0	48 г
Дикрезил	Різні види риб	4-6	96 г
Похідні тіо- і дікарбамінової кислоти			
Тріалат (авадекс БВ)	Різні види риб	6,0-8,0	48 г
Эптам (ЭПТК)	Веселкова форель	19,0	96 г
Ялан (молінат, гідрам)	Веселкова форель	0,2	96 г
	Карась	30,0	96 г
Полікарбацин (полірам, метірам)	Різні види риб	5-12*	48 г
ТМТД (аразон, тіурам та ін.)	Окунь	0,2	
	Плотва	0,1	Токсична дія
Цинеб (аспор, дітан, дітекс та ін.)	Окунь	2,0	
	Плотва	6,0-8,0	Те ж
Бентіокарб (сатурн, балеро)	Сеголетки коропа	2,3-3,5*	48 г
	Пістрявий товстолоб	2,64*	48 г

*СК₅₀ по ДР

Отруєння похідними феноксикіслот.

Похідні феноксіоцетової, феноксімасляної і феноксіпропіонової кислот широко використовуються як гербіциди для знищення смітної трав'янистої рослинності на посівах зернових і технічних культур, сінокісних угіддях, пасовищах, а також у водоймах. В деяких випадках препарати цієї групи можуть використовуватися як арборіциди для знищення кущів і дерев на пасовищах, сінокосах і лісопосадках. У дуже маленьких концентраціях вони діють на рослини як стимулятори росту. Відносяться до груп малотоксичних і средньотоксичних речовин. Кумулятивні властивості слабо виражені. У більшості препаратів виражений ембріотоксичний ефект.

Похідні хлорфеноксиоцетової кислоти: сіль аміну 2,4-д; 2,4-діхлорфеноксиоцетова кислота (2,4-д, 2,4-ду, аквалін); бутиловий ефір 2,4-д (2, 4-дб, бутапон); октиловий ефір 3, 4-д (октапон); 2-метил-4-хлорфеноксиуксусна кислота (2м-4х, мера, дикотекс, агроксон, метаксон);

До групи похідних хлорфеноксимасляної кислоти відносяться пестициди (гербіциди), які є похідними 2,4-дихлор- і 2-метил-4-хлорфеноксимасляної кислот.

Похідні хлорфеноксіпропіонової кислоти: 2-метил-4-хлорфеноксіпропіонова кислота (2м-4хп, сис 67, мпроп, мекопроп); натрієва сіль 2, 4-дихлорфеноксіпропіонова кислоти. (2,4-дп натрієва сіль).

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патоморфологічні зміни. _____

Лікування _____

Профілактика отруєнь похідними феноксикіслот _____

Методи лабораторної діагностики груп хлорфеноуксусної кислоти, карбамінової кислоти

Визначення севіну в патматеріалі

РЕАКТИВИ: а) ацетон, б) сульфанілова кислота, в) 5% розчин натрію карбонату; г) нітрит натрію; д) 5% розчин натрію гідроксиду; е) 20% розчин соляної кислоти; ж) спирт етиловий.

Для роботи готують 0,5% розчин парадиазосульфокислоти в 5% розчині гідроксиду натрію (розчин придатний впродовж доби).

Xід визначення : Досліджувану пробу патматеріалу (печінка, нирки, скелетні м'язи та ін.) вагою 10,0 г ретельно подрібнюють і заливають 20 мл ацетону в скляному посуді з притертою пробкою, ретельно перемішують і залишають для відстоювання на 1-2 години при температурі 4°C. Потім вміст фільтрують через паперовий фільтр, випаровують на повітрі до об'єму 0 5-1 мл

На смужку фільтрувального паперу наносять 0,05-0,1 мл концентрованого екстракту так, щоб діаметр плями не перевищував 1 см Смужку підсушують на повітрі, а потім обробляють за допомогою пульверизатора 0,5% розчином парадиазосульфокислоти в 5% розчині гідроксиду натрію. Чутливість методу - 1 міліграм севіну в 1 кг досліджуваного патматеріалу.

Оцінка реакції : _____

Визначення ТМТД (тетраметилтіурамдисульфіду) в патологічному матеріалі

У склянку з притертою пробкою поміщають 50 г ретельно подрібненої тканини печінки, нирок, вмісту шлунку, додають такий же об'єм ацетону і екстрагують, упродовж 2-3 годин, періодично помішуючи. Після цього фільтрують, фільтрат випаровують на водяній бані насухо. Отриманий сухий залишок після охолодження розчиняють в 1-2 % розчині

сірчаної кислоти. Якщо розчин каламутний, його фільтрують. У пробірку поміщають 2-3 мл отриманого фільтрату і додають 5 крапель 50% розчину сульфату міді і 5 крапель 10% розчину сірчаної кислоти.

Оцінка реакції : _____

Визначення ТМТД в молоці

У пробірку поміщають 2-3 мл досліджуваного молока і додають 5 крапель 5% розчину сульфату міді, ретельно змішують. Рідина забарвлюється в синій колір. Потім додають 5-6 крапель сірчаної кислоти (10% розчин);

Оцінка реакції : _____

Визначення ТМТД в зерні

У колбу з притерткою пробкою об'ємом 500 мл поміщають 200 г зерна або 100 г висівок, додають 100 мл хлороформу, закривають пробкою і струшують упродовж 5 хв., після чого фільтрують. До 15 мл отриманого фільтрату додають 15 мл хлориду міді ($CuCl_2$) і перемішують упродовж 1 хв.

Оцінка реакції : _____

Отруєння тварин пестицидами групи піретроїдів

Піретроїди - синтетичні аналоги піретрума - інсектицидного засобу рослинного походження. Піретрум - порошок з висушених кольорів долматської, кавказької і персидської ромашки.

Синтетичні піретроїди - похідних хризантемової кислоти, відносять до третього покоління інсектицидів. Вони проявляють в основному контактну дію. Перевагою піретроїдів перед традиційними інсектицидами є висока біологічна активність проти комах і кліщів на різних стадіях їх розвитку, і як результат, низькі норми витрати. Піретроїди малостійкі, проте при використанні в сільському господарстві і ветеринарії можуть потрапляти в об'єкти довкілля і викликати отруєння людей і тварин. Частіше відзначаються випадки токсикозу у кішок і собак. Риби чутливіші до дії піретроїдів, ніж ссавці.

Більшість готових препаратів, містять синергіни: піперонілбутоксид або MGK 264, які уповільнюють метаболізм інсектициду і за рахунок цього підвищують інсектицидну активність і токсичність.

Нині в різних країнах робиться більше 30 синтетичних піретроїдних інсектицидів.

Синтетичні піретроїди під різними торговими назвами застосовуються в сільському господарстві: декаметрин (дельтаметрин), перметрин (ровикорт, амбуш, корсар), фенвелерат

(суміцидін, фенаксин, фенакс), циперметрин (арріво, інтавір, цимбуш, циперкал, шерпа), ріпкорд, стомоксин, стомазан, байтікол, бутокс, ектомін, ектопар, фастак, карате і інші.

Причиною отруєнь є порушення інструкцій по застосуванню вказаних препаратів.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування: _____

Профілактика отруєнь піретроїдами _____

Виписати рецепти на лікарські засоби:

1. адсорбуючий засіб на 2% розчині натрію гідрокарбонату коню на два прийоми;
2. в'яжучий засіб рослинного походження корові на один прийом при отруєнні прометрином;
3. функціональний антидот при отруєнні тріазинами вівці на одну ін'єкцію.
4. холіноміметичний засіб на дві ін'єкції корові при отруєнні карбаматами;
5. корові інсулін з глюкозою при отруєнні ТМТД.
6. свині атропіну сульфат при отруєнні севіном.

Виписати рецепт	Виписати рецепт
1	4
2	5
3	6

10. ОТРУЄННЯ ТВАРИН ПОХІДНИМИ ДИПРИДІЛЮ, КУМАРИНІВ, ДІОКСИНАМИ.

Питання для самостійної підготовки

1. Отруєння похідними дипріділю
2. Отруєння тварин похідними кумарину.
3. Отруєння тварин діоксином

Отруєння похідними дипріділю

Препарати цієї групи використовуються як гербіциди і десиканти. Відмінною особливістю цих препаратів є широта спектру дії і швидкість ефекту, що зв'язують з їх здатністю відновлюватися з утворенням вільних радикалів. Безперервне утворення перекисних радикалів під дією кисню, наявного в рослинних тканинах, забезпечує наявність фітотоксичних властивостей.

У природних умовах ці препарати малостійкі, оскільки швидко адсорбуються на складових частинах ґрунту і водоростях.

Представники цієї групи: дикват (реглон), паракват (грамоксон).

Токсикодинаміка

Клінічні ознаки

Патологоанатомічна картина.

Лікування:

Профілактика

Отруєння тварин похідними кумарину.

Застосовують похідні кумарину в якості зооцидів (родентициду) в тваринницьких приміщеннях, погребах, кормоцехах і складах для знищенння щурів і мишей у формі харчових приманок або у формі рідких питних приманок, а також шляхом запилення вхідних поверхонь нір. Приманки кладуть на листи фанери або картону, а в продовольчих складах і місцях, доступних для тварин, у тому числі птахів, — тільки в ящики приманок.

Головні причини отруєнь недотримання інструкцій по застосуванню вказаних препаратів.

Сильнодіюча отруйна речовина — ЛД₅₀ для сірих і чорних щурів 4-8 мг/кг, для свиней 10, для кішок і собак 30-60, для птахів 500 мг/кг. Дуже чутливі до зоокумарина поросята. Кумулятивні властивості і кожно-резорбтивна дія різко виражені: КК 0,4.

Найбільш поширені: зоокумарин (варфарин, кумафен), бромфакум (клерат, талон), ратиндан (дифацинон, дифенацин, дифацин, рамік).

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування: _____

Профілактика _____

Отруєння тварин діоксином

Людство познайомилося з діоксином в 1930 році, коли з'явилися масові професійні захворювання «хлоракне» (рецидивуюче захворювання сальних залоз), пов'язане з виробництвом поліхлорфенолів. Перші повідомлення про діоксин і їх негативний вплив на стан людей і тварин з'явилися в 70-х роках, в період американо-в'єтнамської війни, під час якої армія США для боротьби з рослинністю джунглів широко застосовувала гербіцидну суміш, що дістала назву «Помаранчевий агент», «оранж». До її складу входив гербіцид 2,4,5-Т (2,4,5-трихлорфен-оксиуксусна кислота). У цьому гербіциді і був виявлений діоксин.

Діоксини - сукупність великого числа полігалогенізованих поліциклічних сполук, що утворюються у вигляді домішки до продукції багатьох технологій, які базуються на використанні хлору, брому і їх сполук.

У подальшому було встановлено, що утворення діоксину відбувається під дією високої температури з трихлорфенолами, які використовуються як початкова сировина при виробництві 2,4,5-Т. Подальші дослідження показали можливість утворення діоксину і в інших хімічних виробництвах, а також в металургійній, целюлозно-паперовій промисловості, при спалюванні побутового сміття. На відміну від безлічі інших ксенобіотиків, наприклад хлорорганічних пестицидів, діоксини ніколи не були цільовою продукцією людської діяльності; вони лише супроводили її у вигляді мікродомішок. Мікродомішки діоксину, що характеризуються комплексом незвичайних фізико-хімічних властивостей і унікальною біологічною активністю, можуть стати одним з джерел довготривалого зараження біосфери, значно серйознішого, ніж зараження її іншими токсичними речовинами.

Особливу небезпеку представляють 12 ізомерів діоксину і фурану з числом атомів хлору 4-6, з яких 4 повинні знаходитися в положеннях 2, 3, 7, 8 або 13. Ці і деякі інші ізомери біфенілів є найтоксичнішими сполуками, синтезованими людиною. Межа їх кількісного визначення повинна знаходитися на рівні нг/кг.

Останніми роками в розвинених капіталістичних країнах проведені численні моніторингові дослідження по визначення ступені контамінації діоксином ґрунту, продуктів харчування і тканин тварин. У незначних кількостях діоксини були виявлені в ґрунтах США і країн Західної Європи на рівні від 15 до 9100 нг/кг, в м'ясі від 0,25 до 0,52 нг/кг, в рибі з внутрішніх водойм 8-10 нг/кг.

Еталоном для іншого діоксину є ТХДД, ПХДД. ЛД₅₀ при одноразовому введенні всередину цієї сполуки для самців морських свинок, найбільш чутливих з усіх ссавців до діоксину, складає 0,6 мкг/кг маси тіла, для самиць — 2,0, для білих мишей — 114-284, для білих щурів — 22-45, для мавп — близько 70 мкг/кг Особливо чутливі до діоксину кури і курчата, які можуть бути використані в якості біологічної моделі при токсикологічній оцінці

продуктів харчування тваринного походження. Чоловічі особини менш стійкі до дії діоксину. Особливо чутливі до цієї групи сполук молоді тварини.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування:

Профілактика _____

Визначення діоксину. Визначення діоксину в об'єктах довкілля - одна з найскладніших аналітичних процедур. При цьому доводиться використовувати ізомер-виборчі методи, що забезпечують детектування пікограмових (10^{10} – 10^{12} г) і навіть менших кількостей (10^{15} г), тобто концентрацій на рівні ppt і ppq. При оцінці діоксинової небезпеки об'єкту необхідно орієнтуватися на визначення 12 найбільш небезпечних ізомерів діоксину. При цьому методика повинна забезпечити високу чутливість, селективність, вибірковість (з визначенням окремих ізомерів) і відтворюваність результатів. Зазвичай доводиться застосовувати два основні принципові способи визначення: мас-спектрометрію високого розділення і газову хроматографію високого розділення.

Техніка відбору проби має бути адекватна характеру зразка. Підготовка проби також включає ряд процедур, специфічних для кожного об'єкту. В принципі потрібну чутливість вдається досягти при аналізі біологічного зразка масою від 1 до 10 г. При збільшенні маси

зразка можуть виникнути додаткові труднощі з, надмірною кількістю баластної речовини, яку необхідно відокремити в процесі роботи.

Перед витяганням діоксину в пробу для контролю вноситься внутрішній стандарт з числа аналогічних міченіх сполук. Для екстракції використовують органічні розчинники: гексан, бензол, хлороформ, хлористий метилен або суміші розчинників (гексан-ацетон, хлороформ-метанол та ін.). Дуже ефективним виявився диметилсульфоксид. Для підвищення повноти витягання ксенобіотиків використовують дію на матрицю ультразвуком, сорбцією полімерними смолами, суперкритичні рідини.

Для очищення екстрактів використовують:

- Перерозподіл з однієї системи розчинників в іншу.
- Багатоступінчасте очищення з використанням хроматографічної техніки (оксид кремнію, оксид кремнію модифікований сірчаною кислотою, оксид алюмінію).
- Очищення екстрактів на активованому вугіллі.
- Від жирової тканини можна звільнитися шляхом руйнування її сірчаною кислотою.

При розділенні окремих ізомерів в сумішах застосовується хроматографія високого розділення за допомогою програмування температури на капілярних колонках завдовжки 60 м (0,25 мм), заповнених силіконовими маслами типу OV - 17, SE - 54 та ін. При для хромато-масс - спектрометричному визначені ксенобіотиків використовується квадрупольний мас-спектрометр. Точність визначення забезпечується застосуванням ізотопно-міченіх стандартів.

Визначення пестицидів в кормах, тканинах тварин і молоці методом тонкошарової хроматографії.

Матеріальне забезпечення: ацетон, н-гексан, петролійний ефір, бензол, хлороформ або їх суміші, спирти, хлороформ, етилацетат, пластинки з тонким шаром сорбенту, проби корму і патматеріал.

Хід роботи:

1. визначення гексахлорциклогексану в комбікормах

40 г комбікорму зволожують 60 мл води і залишають на ніч, після чого переносять в ділильну воронку і 2 рази екстрагують спочатку 50 мл, потім 100 мл гексану-ацетону (1:1). Промивають 50 мл води. Після розділення водний шар зливають і знову 3 рази екстрагують 40 мл гексану. Потім екстракти об'єднують, сушать, випаровують до 30 мл і очищають концентрованою сірчаною кислотою.

Рухливий розчинник — н-гексан. Проявляючий реагент — аміачно-ацетоновий розчин нітрату срібла в ацетоні (0,5 г нітрату срібла розчиняють в 5 мл води, додають 5 мл аміаку і доводять об'єм ацетоном до 100 мл). Після обприскування пластинки опромінюють УФ-лучами

під лампою ПРК-4. Гексахлорцик-логексан проявляється у вигляді чорних плям на білому фоні з величиною Rf на окислі алюмінію для гамма-ізомеру 0,3; для альфа-ізомеру 0,34.

2. визначення поліхлорпінену і поліхлоркамферу в кормах, тканинах тварин і молоці

Навішування подрібненого корму або тканин тварин масою 25 г заливають в склянці з притертою пробкою 50 мл н-гексану і екстрагують двічі впродовж 2 год. Навішування жиру масою 5 г розплавляють в 50 мл нагрітого гексану.

У пробу молока (25 мл) додають 5 мл розчину оксалата калію, 5 мл насиченого розчину натрію хлориду, 75 мл ацетону. Суміш струшують впродовж 2 хв. і фільтрують через паперовий фільтр в ділильну воронку на 500 мл, додають 200 мл води і тричі екстрагують гексаном порціями по 20 мл.

В усіх випадках об'єднані екстракти очищають сірчаною кислотою, концентрують до необхідного об'єму і хроматографірують.

Рухливий розчинник — суміш н-гексану і ізо-пропілового спирту (1:1). Реактив, що проявляється — розчин нітрату срібла з аміаком або розчин нітрату срібла з 2-феноксіетанолом (0,3 г нітрату срібла в мірній колбі на 100 мл розчиняють в 2 мл води, додають 10 мл 2-феноксіетанолу і доводять ацетоном об'єм до мітки) з подальшим опроміненням УФ-светом.

3. визначення фталофосу і його метаболітів у біосуб-1 втратах

Подрібнене навішування масою 1-2 г заливають 20 мл ацетону і залишають на 30 хв., після чого ацетон фільтрують і процедуру повторюють з новою порцією ацетону. Ацетонові екстракти об'єднують, додають 50 мл води і 1 мл 20 %-вого розчину трихлороцетової кислоти. Суміш ставлять в холодильник на 1 год., потім фільтрують в ділильну воронку. Фільтрат двічі екстрагують 40 мл хлороформу, після чого екстракти об'єднують і випаровують розчинник під вакуумом насухо.

Якщо видно залишки жиру, додають невеликими порціями 5-6 мл ацетону, розчин фільтрують, випаровують розчинник насухо, залишок розчиняють в 1 мл ацетону.

Сорбент — силікагель з крохмалем. Рухливий розчинник — бензол-ацетон (9:1). Реагент, що проявляється — о-толідін-йодид (0,2 г о-толідіну розчиняють в 2 мл оцтової кислоти, 0,8 г йодиду калію розчиняють в 2 мл води, розчини змішують і доводять водою до 200 мл) після опромінення УФ-светом.

Rf для фталофосу — 0,76, для фталиму — 0,42, для оксиметилфталіму — 0,27.

4. визначення антіо, фосфаміду в кормах

10 г подрібненого корму двічі в ділильній воронці екстрагують 40 мл хлороформу. Екстракти об'єднують і випаровують насухо. Залишок розчиняють 4 рази у воді по 2 мл, розчин фільтрують і екстрагують двічі хлороформом по 10 мл. Екстракти об'єднують і

випаровують насухо. Залишок розчиняють в 1 мл ацетону.

Сорбент — силікагель з крохмалем. Рухливий розчинник — хлороформ з ацетоном (9:1). Реагент, що проявляється — гідроксид натрію — нітрат срібла.

Хроматограмму обприсkують розчином гідроксиду натрію і поміщають в термостат при 100°C на 5 хв. Після охолодження пластиинку обприсkують аміачно-ацетоновим розчином нітрату срібла і знову поміщають в термостат при 100°C на 10 хв. Антіо і фосфамід проявляються у вигляді темно-сірих плям.

Rf для антіо — 0,72, для фосфаміду — 0,45.

5. визначення севіну в тканинах тварин і молоці

2-3 г подрібнених тканин екстрагують двічі 30 мл, потім 50 мл гексану або хлороформу. Екстракт випаровують насухо, до залишку додають 5 мл метанолу, 30 мл води і 2-3 г натрію хлориду. Водно-спиртовий розчин промивають петролійним ефіром і екстрагують двічі хлороформом по 40 мл. Екстракт випаровують насухо. Залишок розчиняють в 1 мл гексану і хроматографірують.

До 20 мл молока додають 10-15 г безводного натрію сульфату, 20 мл хлороформу і екстрагують. Далі поступають так, як і з тканинами.

Сорбент — сілуфол. Рухливий розчинник — гексан-ацетон (3:1). Реагент, що проявляється — п-нітро-бензилфторборат діазонію — їдкий калій.

Пластиинки обробляють 1 н. розчином гідроксиду калію в етанолі з подальшим обприсkуванням розчином етилгліколя, насиченого фторборатом п-нітро-бензилдіазонію.

Севін проявляється у вигляді червоно-помаранчевих плям.

Для севіну — 0,33-0,37.

6. визначення похідних фенілмочевини в зерні

40 г подрібненого зерна заливають 15 мл концентрованої сірчаної кислоти на 2 год., потім обережно додають 100 мл води і подщелачивають 40 мл 50 %-вого розчину їдкого натру. Суміш екстрагують тричі н-гексаном по 25 мл. Екстракт об'єднують і випаровують насухо. Сухий залишок розчиняють в невеликій кількості діетилового ефіру і наносять на пластиинку.

Сорбент — окисел алюмінію з гіпсом. Рухливий розчинник — гексан-ацетон (3:1).

Пластиинку підсушують і поміщають на 1 год. в сушильну шафу при 160-170°C. Після охолодження обприсkують реактивом №1 (до 46мл води додають 4мл концентрованої соляної кислоти і 1г нітрату натрію), потім відразу ж реактивом №2 (до 50мл води додають 2,8 г їдкого калію і 0,1г L -нафтола).

Rf для монурону — 0,43, для діурону — 0,41, для лінурону — 0,42, для нибурону — 0,27, для каторану — 0,53, для паторану — 0,48, для фенурону — 0,45, для тенорану — 0,32, для солану — 0,70, для дикрилу — 0,44.

7. визначення ртутьорганічних

У відгінну колбу беруть 10 г подрібненого матеріалу, додають 60 мл 1 н. розчину соляної кислоти, 2 мл 0,5 М розчину хлорної т міді і декілька шматочків пемзи. Колбу приєднують до холодильника за допомогою шліфа і нагрівають.

Відгін (дистилят) збирають в ділильну воронку, куди заздалегідь наливають 6 мл толуолу. Збирають 60 мл дистиляту, колбу охолоджують, вносять в неї 20 мл толуолу і знову роблять дистиляцію. Отриманий дистилят струшують 5 хв. Після розшарування нижню фазу відкидають, а толуольний екстракт промивають водою і фільтрують через вату (промиту толуолом) в ділильну воронку. До екстракту додають 5 мл 0,0025 М розчину тіосульфату натрію в розбавленому етанолі і суміш струшують 2 хв. Нижню фазу зливають, а толуольну ще раз обробляють розчином тіосульфату натрію.

До об'єднаних толуольних розчинів тіосульфату натрію додають 2,5 мл 3 М розчину калію йодиду, 5 мл бензолу і вміст струшують 2 хв. Верхній бензоловий екстракт зливають у фарфорову чашку і концентрують його до об'єму 0,1-0,2 мл, заздалегідь додають до нього 3-4 краплі 0,02 %-вого дитизону. Розчин забарвлюється в зеленуватий колір.

Для приготування свідків беруть 1 мл стандартних розчинів етилмеркулхлоріду або інших ртутних сполук, вносять в ділильну воронку, що містить 10 мл 0,0025 М тіосульфату натрію. Вміст перемішують, додають 2,5 мл 3 М розчину калію йодиду, 5 мл бензолу і екстрагують 2 хв. Отримані розчини упарюють, обробляють 0,02 %-вим розчином дитизону.

Екстракти проб і свідки наносять на пластинки в двох повторюванностях.

Рухливий розчинник — н-гексан-ацетон (4:1).

Органічні сполуки ртуті виявляються у вигляді жовто-помаранчевих плям.

Rf для фенілртуті — 0,35, для метоксиетилртуті — 0,42, для метилртуті — 0,48.

8. визначення похідних 2,4-д

Навішування проби (5г) змізернюють у фарфоровій ступці з чистим піском, заливають 0,5% -вим розчином їдкого натру (20мл) і впродовж 30хв. періодично перемішують. Вміст ступки переносять в хімічну склянку, куди вносять 10мл насиченого розчину фосфорно-вольфрамової (фосфорно-молібденовою) кислоти і 10мл концентрованої соляної кислоти. Після змішування витримують 15 хв. і фільтрують. Осад промивають 10% -вим розчином соляної кислоти.

Фільтрат переносять в ділильну воронку і заливають 50мл хлороформу (ефіру). Вміст обережно перемішують впродовж 2-3 хв. і хлороформну фазу зливають в хімічну склянку. Екстрагування хлороформом повторюють.

Екстракти об'єднують, випаровують у водяній бані до сухого залишку. До осаду додають 2мл спирт-ефиру, ретельно перемішують і упарюють до 0,2мл. Цей об'єм наносять на

хроматографічну пластинку.

Рухливий розчинник — циклогексан, бензол, крижана оцтова кислота (10:2:3). Реагент, що проявляється — 0,1 н. розчин нітрату срібла в 3 н. розчині азотної кислоти.

Після підсушування проявника пластинку опромінюють 10-15 хв. ультрафіолетовим світлом. За наявності гербіцидів групи 2,4-Д з'являються темно-сірі плями, плошу яких і Rf порівнюють зі свідком.

Виписати рецепти на лікарські засоби:

1. адсорбуючий засіб на 2% розчині натрію гідрокарбонату коню на два прийоми;
2. для стимуляції дихання призначають ефедрину гідрохлорид в дозі 0,001-0,002 г/кг маси внутрішньом'язово корові на один прийом при отруєнні похідними дипіриділлю;
3. натрію тіосульфат при отруєнні похідними дипіриділлю вівці на одну ін'екцію.
4. фуросемід на дві ін'екції корові при отруєнні похідними дипіриділлю;
5. корові фітоменадіон при отруєнні зоокумарином.
6. свині вікасол при отруєнні ратинданом на 2 пн'екції.

Виписати рецепт	Виписати рецепт
1	4
2	5
3	6

11. КЛАСИФІКАЦІЯ МІКОТОКСИНІВ РІЗНИХ ГРУП

Питання для самостійної підготовки

1. Мікотоксикози і їх класифікація
2. Аспергіллотоксикози і пеніциллотоксикози.
3. Фузаріотоксикози.
4. Мікотоксикози різних груп.

Мікотоксикози і їх класифікація

Мікотоксикози - це захворювання сільськогосподарських тварин, що виникають в результаті надходження в організм отрут мікозного походження (мікотоксини). При цьому самі гриби, не паразитують в організмі тварин.

Мікотоксини є вторинними метаболітами мікроскопічних грибів і утворюються з первинних метаболітів в процесі ензиматичних реакцій конденсації, окислення і відновлення, алкіліровання і галогенізації.

Мікотоксикози мають характерні особливості, що відрізняють їх від інших захворювань: несподіваність прояву, масовість, короткий інкубаційний період, відсутність контагіозності, загасання хвороби при зміні кормів.

Гриби, які викликають мікотоксикози діляться на 2 великих групи:

1. Гриби-паразити. Вражають живі рослини, частіше злаки в період вегетації.
2. Гриби-сaproфіти. Розмножуються на мертвих рослинах і кормах.

Для розвитку грибів потрібні певні умови:

1. Вологість корму. Оптимальна вологість для розвитку грибів складає

_____.

При більш високій вологості _____ розвиток грибів сповільнюється.

2. Відносна вологість повітря _____ сприяє розвитку грибів, а _____ - уповільненню.

3. Температура. Оптимальною для розвитку грибів є температура

_____.
4. Вид корму. На живих рослинах розвиток сповільнюється. Після їх переробки активність _____

Одним з найважливіших моментів при дослідженні мікотоксикозів є виділення і вивчення мікотоксинів. На цей час виділені близько 2000 видів різних токсинів, 47 з них є високотоксичними, 45 мають канцерогенну і мутагенну дію.

Мікотоксини, стійкі до високих температур, не руйнуються при обробці парою і суші, можуть тривалий час залишатися в кормі після загибелі грибів, що утворюють їх, і, як правило, зовнішній вигляд корму не завжди є критерієм безпеки.

Тварини і людина упродовж усього життя чутливі до мікотоксинів, оскільки імунітет проти них не виробляється.

О. О. Малинін розділив мікотоксикози на 3 групи:

1. Аспергіллотоксикози і пеніциллотоксикози:

- 1.1. Афлатоксикоз
- 1.2. Охратоксикоз
- 1.3. Патулінотоксикоз
- 1.4. Стерігматоцистин
- 1.5. Мікотоксична нефропатія свиней
- 1.6. Пеніциллова кислота
- 1.7. Цитринін (ноталін)
- 1.8. Треморгентоксикоз
- 1.9. Рубратоксикоз

2. Фузаріотоксикози:

- 2.1. Трихоценові мікотоксини

- 2.2. T-2 токсикоз

- 2.3. Зеараленон

3. Мікотоксикози різних груп:

- 3.1. Стахіоботриотоксикоз

- 3.2. Клавіцепстотоксикози (ерготизм, клавіцепстотоксикоз)

- 3.3. Головневі гриби

- 3.4. Дендродохіотоксикоз

- 3.5. Пікомікотоксикоз

- 3.6. Діплодіоз

- 3.7. Міротеціотоксикоз

- 3.8. Слафрамінотоксикоз

- 3.9. Люпіноз

- 3.10. Фоматоксикоз

- 3.11. Мукортотоксикоз

- 3.12. Різопустотоксикоз.

Аспергіллотоксикози і пеніциллотоксикози.

Дві ці групи мікотоксикозів важко відокремити одну від іншої, так як багато мікроскопічних грибів з обох груп можуть продукувати одні і ті ж види мікотоксинів. Серед

роду *Aspergillus* домінують види: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus candidus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*.

Серед роду *Penicillium* найчастіше зустрічаються: *Penicillium cyclopium*, *Penicillium expansum*, *Penicillium urticae*, *Penicillium oxalicum*, *Penicillium crustosum*, *Penicillium nigricans*, *Penicillium commune*, *Penicillium paxiles*.

Афлатоксикоз

Афлатоксикоз - _____

Афлатоксини - вторинні метаболіти

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки

Охратоксикоз

Охратоксикоз - _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патулінотоксикоз

Патулінотоксикоз-

Токсикодинаміка

Клінічні ознаки

Стерігматоцистин

Стерігматоцистин —

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Мікотоксична нефропатія свиней

Мікотоксична нефропатія свиней - _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Рубратоксикоз

Рубратоксикоз - _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Фузаріотоксикози.

Фузаріотоксикози - хвороби, які виникають при поїданні тваринами кормів уражених токсичними грибами з роду *Fusarium*.

Найбільш поширеними видами грибів з роду *Fusarium* є: *Fusarium sporotrichiella*, *Fusarium moniliforme*, *Fusarium graminearum*.

Тріхоценові мікотоксини

Тріхоценові мікотоксини _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Т-2 токсикоз

Т-2 токсикоз - _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Зеараленон

Зеараленон _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Стахіоботриотоксикоз

Стажиботриотоксикоз _____

Токсикодинаміка

Клінічні ознаки

Клавіцепстоксикози (ерготизм, клавіцепстоксикоз)

Клавіцепстоксикози _____

Токсикодинаміка

Клінічні ознаки

Дендродохіотоксикоз

Дендродохіотоксикоз _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Люпіноз

Люпіноз _____

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Мукортоксикоз

Мукортоксикоз _____

Токсикодинаміка_____

Клінічні ознаки_____

Тести

1. Аліментарна - токсична алейкія викликається мікроорганізмами:	A. Fusarium nivale B. Fusarium sporotrichiella C. Fusarium graminearum D. Aspergillus flavus
2. Афлотоксикоз викликається:	A. Aspergillus fumiganus B. Fusarium nivale C. Aspergillus ochraceus D. Aspergillus flavus E. Fusarium sporotrichiella
3. Фузаріотоксикози викликаються:	A. Fusarium nivale B. Fusarium sporotrichiella C. Fusarium graminearum
4. Аспергіллофумігатоксикоз викликають:	A. Aspergillus fumiganus B. Aspergillus ochraceus C. Aspergillus flavus
5. Саркому можуть викликати мікотоксини:	A. Афлотоксини B. Патулін C. Стерігматоцистин D. Лютеоскрин E. Пеніцилрова кислота F. Циклохлоратин
6. Мікотоксин лютеоскрин може викликати:	A. Саркому B. Аденому легенів C. Гепатому D. Папілому шкіри E. Аденому легенів
7. Аденому легенів можуть викликати:	A. Афлатоксин B. Лютеоскрин C. Циклохлоратин D. Патулін E. Стерігматоксин F. Пеніцилрова кислота
8. Інгібірує РНК в печінці шляхом блокування ініціації транскрипції:	A. Цитринин B. Рубратоксин C. Патулін D. Споридесмин E. Зеараленон
9. є інгібітором синтезу стеролов:	A. Лютеоскрин B. Патулін C. Рубратоксин D. Цитринін E. Охратоксин F. Стерігматоцистин
10. Чинить специфічну дію на мітохондрії, пригнічуючи активність атфази і блокують електронно-транспортний ланцюг:	A. Афлотоксин B. Рубратоксин C. Споридесмин D. Цитринін E. Охратоксин F. Зеараленон

12. ОСОБЛИВОСТІ ДІЇ МІКОТОКСИНІВ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН. ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ МІКОТОКСИНІВ У БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТАХ

Питання для самостійної підготовки

1. Органолептичний аналіз.
2. Мікологічне дослідження кормів.
3. Кількісний облік грибів.
4. Визначення токсичності кормів, уражених мікроскопічними грибами.
5. Хіміко-аналітичні методи визначення мікотоксинів.

Мікотоксикологічні дослідження включають дві групи методів.

Мікологічні - передбачають виділення з корму грибів і подальше виділення штамів, що мають токсигенні властивості і продуктованих ними мікотоксинів.

Токсикологічні - спрямовані на виділення з кормів мікотоксинів, їх ідентифікацію, визначення концентрації і ступені небезпеки забрудненого корму для тварин.

Органолептичний аналіз.

При надходженні в лабораторію корму проводять, передусім, органолептичний аналіз: запах, колір, іноді смак, видимі ознаки ураження грибами. Визначають запах цілого і розмолотого зерна. Грубі корми розкладають на білому папері. Для посилення запаху зерно підігрівають або заливають гарячою водою.

Корми, уражені грибами, можуть мати наступні ознаки: потемніння, грибний наліт (чорний, зелений), утворення пластів, що злежалися.

За органолептичними показниками визначають 4 стадії поразки зерна:

Мікологічне дослідження кормів.

Первинний аналіз кормів проводять під бінокулярною лупою і мікроскопом

Мікроскопія змиву Зерно або дрібно нарізаний грубий корм (солома, сіно) поміщають в колбу, заливають дистильованою водою і збовтують впродовж 20-30 хвилин. Отриману суспензію мікроскопірують. Її можна висівати на поверхню поживних середовищ для виділення грибів.

Метод накопичення Досліджуваний зразок поміщають в чашку Петрі на зволожений фільтрувальний папір і дорощують наявні в матеріалі гриби за звичайних умов.

Виділення грибів із зерна. Зерно може бути заражене грибами (заспорено) з поверхні, усередині (глибинна поразка). Перед посівом зерно дезинфікують 3% розчином формаліну 2-3 хвилини. Після цього зерно відмивають стерильною водою, в яку додають 2-3 краплі аміаку для дезактивації формаліну. Потім зерна розкладають на фільтрувальний папір в чашках Петрі і поміщають в термостат при температурі 24-25°C. Чашки періодично переглядають впродовж 10-15 діб.

Виділення грибів з борошнистих кормів методом безпосереднього посіву на поживне середовище або методом розведення. 10 г борошнистого корму поміщають в стерильну колбу і додають 90 мл стерильної води (розведення 1:10). Колбу збовтують і з вмісту готовять робочі розведення: 1:100, 1:1000, 1:10000. По 1 мл розведеного матеріалу вносять в 5 чашок Петрі. Потім в чашку додають по 10 мл агаризованного середовища (при 40-45°C). Суміш перемішують і культивують при 20-25°C. Чашки переглядають регулярно впродовж 10-12 діб.

Кількісний облік грибів.

Підрахунок колоній ведуть за допомогою розміченої камери через 3 діб з інтервалом в 2-3 діб. Кількість колоній грибів перераховує з урахуванням площі чашки і розведення на 1 г досліджуваного корму.

Визначення токсичності кормів, уражених мікроскопічними грибами

Bіологічні методи

Враховуючи різну чутливість тварин до мікотоксинів, при біологічних випробуваннях найчастіше використовують: _____

Метод згодовування.

Для зернових кормів використовують _____

Для грубих і рослинних кормів _____

Для продуктів тваринного походження _____

Добова маса корму при біопробі замінюється досліджуваним кормом на 50-100%. Випробувані корми дають тваринам упродовж 10 діб. Заздалегідь тварин залишають на 5-6 годин без корму, щоб тварини інтенсивніше поїдали випробувані корми. Водопій не обмежують. Щодня ведуть облік корму, що з'їли тварини. Залежно від ступені токсичності і кількості корму, що з'їли тварини ознаки токсикозу можуть проявитися в різний час. _____

Метод введення в шлунок. Використовують 2 варіанти цього способу.

1. При визначенні токсичності борошна, крупи, деяких продуктів тваринного походження можна робити водну суспензію (з розрахунку 1:2 або 1:3) і вводити її в шлунок через зонд у кількості 0,5 мл (на мишу). Введення повторюють три дні підряд.
2. Поширеніший метод, в якому передбачено екстрагування токсинів органічним розчинником, - етанолом, ацетоном, ефіром, хлороформом та ін. Потім розчинник віддаляється на ротаційному випарнику. Маслянистий залишок розчиняють в соняшниковій олії (до 5 мл). Аликвотну частину олії вводять мишам в шлунок за допомогою зонду (до 1 мл). Один з варіантів цього способу є арбітражним і широко використовується ветеринарними лабораторіями. Передбачений термін спостережень – 3 доби. _____

Шкірна проба на кролику. Цей метод використовується для визначення токсичності різних видів кормів і продуктів харчування.

50 г подрібненого продукту екстрагують органічним розчинником (ефіром, хлороформом, сумішшю спирту з ефіром, ацетоном) впродовж 24 годин. Потім екстракт фільтрують, а розчинник відганяють. У залишок додають 1 мл соняшникової олії і суміш ретельно розтирають скляною паличкою. Для проби підбирають здорових кроликів (бажано світлій масті). Ділянку шкіри (4-5 см) виголюють, наносять на нього частину екстракту, втираючи його паличкою. Через 24 години наносять частину екстракту, що залишилася. Для того, щоб попередити злизування на шию кролика надівають фартух. Облік реакції проводять щодня упродовж 7 діб.

Ступінь токсичності визначається за характером запального процесу. При цьому виділяють 4 ступені токсичності.

Перший ступінь токсичності (Дуже слабо токсичний корм)

Друга ступінь (Слабо токсичний корм) -

Третя ступінь (Токсичний корм) -

Четверта ступінь (Різко токсичний корм) -

Підшкірне введення екстрактів мишам, качкам, курчатам. Наважку досліджуваного продукту (200-250 г) подрібнюють і заливають підкислиною ефірно-спиртовою сумішшю (200 мл ефіру, 100 мл спирту, 1 см³ соляної кислоти). Екстрагують 2 доби холодильнику, періодично перемішують. Розчинник фільтрують і упарюють до видалення слідів розчинника. До 0,5-1 мл залишку додають 4,5-9 мл стерильної соняшникової або кукурудзяної олії і ретельно перемішують.

Мишам підшкірно вводять по 0,5 мл випробованого екстракту, качкам або курчатам - по 0,5-1,0 мл: контрольним - 0,5 мл нейтральної олії. За тваринами спостерігають 3-5 діб.

Внутрішньошкірне введення у борідку курей. Використовують ефірні або спиртові екстракти, підготовлені за описаним вище способом. Маслянистий залишок або розчин залишку в соняшниковій олії вводять в один з бородків курей. В іншу борідку вводять контрольний екстракт.

Визначення токсичності на простіщі. Ця методика використовується для первинного відбору токсиноутворюючих культур грибів, а також екстрактів з кормів. В якості тест-об'єктів використовують зазвичай один з двох видів *Paramecium caudatum*, *Tetrachymena pyriformis*. Ці простіщі чутливі до багатьох отрут. Для випробування на токсичність 0,2 мл екстракту (чи культуральний рідині) вносять в лунку на предметно скло і туди ж вносять краплю культури парамецій (з певною їх кількістю). Краплі перемішують і ведуть спостереження під мікроскопом за їх активністю. У першу годину спостереження ведуть кожних 2-3 хвилини.

Метод визначення токсичності на рибах гуппі. Цей метод запропонований для визначення токсичності зернофуражу, ураженого мікроскопічними грибами. Пробу зернофуражу масою 50 г змізернюють і екстрагують 100 мл ацетону при періодичному струшуванні - 12 годин або на шутель апараті - 2 години. Сухий залишок розчиняють в 5 мл чистого ацетону переносять в акваріум з водою (500 мл) при температурі 17-20°C, перемішують і поміщають в нього 5 риб гуппі.

Визначення токсичності на ембріонах птахів. Курячі ембріони використовують для визначення токсичних властивостей продуктів харчування і кормів вводять в жовтковий

мішок 0,5 мл випробовуваного екстракту. Потім отвір заклеюють і лоток з яйцями поміщають в інкубатор (термостат)._____

Введення в жовток. Для досвіду відбирають 5-денні ембріони. Роблять отвір в шкаралупі над повітряною пugoю і тонкою довгою голкою (під овоскопом) вводять в жовтковий мішок 0,5 мл випробовуваного екстракту. Потім отвір заклеюють і лоток з яйцями поміщають в інкубатор (термостат)._____

Введення в повітряну пугу. Для досліду відбирають 1-денні ембріони. Перед роботою яйця переглядають, олівцем відмічають межі повітряної пуги, роблять отвір в шкаралупі над повітряним мішком і на мемрану яйця вводять 0,04 мл випробовуваного розчину. Отвір заклеюють. Ембріони поміщають в термостат при 37°C і 52% відносної вологості._____

Введення в хоріоаллантоїсну оболонку. 0,2 мл випробовуваної рідини вводять в хоріоаллантоїсну оболонку 3 денному ембріону через отвір, який роблять надвоздушній пугі. Спостереження за піддослідними ембріонами ведуть 2 рази на добу, впродовж 21 доби._____

Визначення токсичності на культурі тканин. Доведена чутливість до мікотоксинів культури клітин: печінки курячих ембріонів; печінки, легенів і нирок щурів; нирок телят і мавп; печінки ембріонів людини; фібробластів шкіри людини, клітин Хела і ін._____

Визначення токсичності на еритроцитах щурів. Дослідженнями деяких авторів було показано, що мікотоксини викликають гемолітичну дію при контакті з еритроцитами щурів.

Визначення токсичності на мікроорганізмах. Мікробіологічний метод заснований на принципі безпосередньої дії екстрактів на чутливі до цього токсину бактеріальні і дріжджові клітини.

Визначення токсичності на рослинах і водоростях Більшість вивчених нині мікотоксинів: афлатоксин В, патулін, пеніциллова кислота, рубратоксин, цитринін, трихотецени мають виражену фітотоксичну активність.

Високу чутливість до дендродохіну, фузаріотоксину, стахіботріотоксину та ін. проявляють проростки кукурудзи, квасолі, хрінницю салату, пшениці, вівса та ін.

Проте вдалішим тест-об'єктом виявилися водорості *Chlorellavulgaris*. Метод широко апробований при виділенні патуліну, роридина А, веррукарину А, пеніциллової кислоти, цитриніну та ін. Хлорела, як тест-об'єкт, має широкий спектр чутливості. Запропоновані біологічні методи виявлення мікотоксинів в кормах і продуктах харчування за допомогою цього методу по своїй чутливості відповідають, а іноді і перевищують необхідну чутливість по МДР

Хіміко-аналітичні методи визначення мікотоксинів.

Методи визначення мікотоксинів ділять на дві категорії: скринінг методи і кількісні аналітичні методи.

Скринінг методи _____

Кількісні аналітичні методи _____

Практично усі системи досліджень за визначенням мікотоксинів включають три основні етапи.

1. _____
2. _____
3. _____

Тести

1. Які мікотоксини в УФ випромінюванні світяться темно-жовтим кольором:	A. Афлотоксин В1 B. Зеараленон C. Охратоксин А D. Лютеоскрин E. Патулін
2. При УФ випромінюванні фіолетовим кольором світиться мікотоксини:	A. Стеригматоцистін B. Пеніцилрова кислота C. Зеараленон D. Патулін E. Цитринін
3. Зеараленон при УФ випромінюванні світиться кольором:	A. Фіолетовим B. Червоно-цегляним C. Темно-блакитним D. Блакитним E. Зеленим
4. Стерігматоцистин при УФ випромінюванні світиться кольором:	A. Зеленим B. Темно-жовтим C. Фіолетовим D. Жовто-зеленим E. Червоно-цегляним
5. Блакитно-зеленим кольором при УФ випромінюванні світиться мікотоксин:	A. Пеніцилрова кислота B. Афлатоксин В1 C. Охратоксин А D. Т-2 токсин E. Койева кислота
6. Койева кислота при УФ випромінюванні з використанням додаткового реагенту - хлорного заліза, світиться кольором:	A. Коричнево-вишневий B. Синій C. Яскраво жовтий D. Коричневий
7. Головневі гриби в рослинах найчастіше вражають:	A. Корені B. Стебла C. Листя D. Суцвіття
8. Кінець літа або початок осені - час найбільшого накопичення в кормах:	A. Токсинів спорині B. Стахіоботриотоксинів C. Аліментарної токсичної алейкії
9. Захворювання, яке визмивається токсичними метаболітами гриба, який паразитує на кукурудзяних качанах, особливо в липні-вересні:	A. Диплодіоз B. Пітомікотоксикоз C. Міротециотоксикоз D. Слафрамінотоксикоз
10. На яких рослинах паразитують гриби, які визивають фоматоксикоз:	A. Червона конюшина B. Конюшина звичайна C. Вівсяниця лугова D. Люцерна

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ОКРЕМИХ МІКОТОКСИКОЗІВ.

Питання для самостійної підготовки

1. Загальні правила лікування і профілактики мікотоксикозів
2. Лікування і профілактика окремих мікотоксикозів

Загальні правила лікування і профілактики мікотоксикозів

1. При перших ознаках отруєння з раціону виключають корм, який підозрюється в забрудненні мікотоксином.
2. Лікування спрямоване на сорбцію мікотоксину в організмі за допомогою ентеросорбентів.
3. Застосування обволікаючих засобів.
4. Застосування симптоматичних і загальнозмінюючих препаратів.

Лікування і профілактика окремих мікотоксикозів

Афлатоксикоз

Лікування: _____

Профілактика: _____

Охратоксикоз

Лікування: _____

Профілактика: _____

Патулінотоксикоз

Лікування: _____

Профілактика: _____

Стерігматоцистин

Лікування: _____

Профілактика: _____

Мікотоксична нефропатія свиней

Лікування: _____

Профілактика: _____

Рубратоксикоз

Лікування: _____

Профілактика: _____

Трихоценові мікотоксини

Лікування: _____

Профілактика _____

Т-2 токсикоз

Лікування: _____

Профілактика _____

Зеараленон

Лікування: _____

Профілактика _____

Стахіотріотоксикоз

Лікування: _____

Профілактика _____

Клавіцепстоксикози

Лікування: _____

Профілактика _____

Дендродохіотоксикоз

Лікування: _____

Профілактика _____

Люпіноз

Лікування: _____

Профілактика _____

Мукортоксикоз

Лікування: _____

Профілактика _____

Виписати рецепти:

1. 0,1% розчин калію перманганату коню для промивання шлунку.
2. калію йодид у вигляді 10% розчину в дозі 0,01-0,015 г/кг маси внутрішньом'язово корові на один прийом при стахіоботриотоксикозі.
3. натрію тіосульфат при фузаріотоксикозі вівці на 2 ін'екції.
4. 3% розчин натрію гідрокарбонату корові при отруєнні фузаріотоксином;
5. корові сольові послаблюючі при аспергіллотоксикозі.
6. свині 15% р-рин аміаку при аспергіллотоксикозі.

1	4
2	5
3	6

14. ОСОБЛИВОСТІ ОТРУЄННЯ ТВАРИН ЯДОВИТИМИ РОСЛИНАМИ. ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ТВАРИН РОСЛИНАМИ РІЗНИХ ГРУП.

Питання для самостійної підготовки

1. Фітотоксикологія і фітотоксикози
2. Класифікація отруйних рослин
3. Отруєння тварин рослинами, що містять алкалоїди.
4. Отруєння глікозидами.
5. Отруєння тварин рослинами, що порушують здатність згущуватися крові.
6. Отруєння тварин рослинами-фотосенсебілізаторами.
7. Отруєння тварин рослинами, що порушують вуглеводний обмін.
8. Рослини, що викликають механічні ушкодження тканин.
9. Рослини, що змінюють якість молока і м'яса.
10. Діагностика отруєнь тварин рослинами різних груп.

Фітотоксикологія - це наука, що вивчає отруйні речовини рослинного походження або отруєння тварин отруйними рослинами.

Нині відомо більше 10000 отруйних рослин. З них близько 120 видів зустрічаються на території України.

Для травоїдних і частково всеїдних тварин рослини складають основний вид корму і значна частина кормових отруєнь обумовлена саме цим чинником. Тварини, знаходячись на пасовищі, споживають достатню кількість рослинного корму, але, в той же час, уникають отруйних рослин, оскільки багато з них гіркі, мають неприємний запах. В результаті технологічних обробок рослини перетворюються на однорідну масу і тварини не в змозі відріznити корисну рослину від шкідливої, і настає отруєння. Okрім цього, деякі культурні рослини - конюшина, люцерна просо, сорго і інші в результаті порушень технології заготівлі, зберігання, приготування до згодовування, можуть стати токсичними (наприклад, буряк накопичує нітрати, які при обробці переходят в токсичніший нітрат).

Класифікація отруйних рослин.

Єдиної загальноприйнятої класифікації отруйних рослин немає.

I. Найбільш проста є ботанічна класифікація за родинами (хрестоцвітні, пасльонові, лілейні і інші).

II. Клінічна класифікація за Гусиніним. Вона заснована на впливі рослин на ті або інші системи організму тварини.

1. Рослини з переважною дією на ЦНС.

2. Рослини з переважною дією на шлунково-кишковий тракт і одночасно на ЦНС і нирки.

3. Рослини з переважною дією на травний тракт і органи дихання.

4. Рослини з переважною дією на серце і т.п. всього 19 груп.

ІІІ. По хімічній природі діючих начал (алкалоїди, глікозиди, глікоалкалоїди, ефірні олії, смолянисті речовини та інші).

ІV. По діючих началах і характері дії їх на ті або інші органи і системи. (Класифікація змішаного типу).

1. Рослини, що містять алкалоїди.

2. Рослини, що містять глікозиди:

— Азотвмісні глікозиди - цианглікозиди.

— Азот і сірку глікозиди, що містять, - тіоглікозиди.

— Сердечні глікозиди.

— Сапонін-глікозиди, що містять, і лактон протоанемонін.

3. Рослини, що містять глікоалкалоїди.

4. Рослини, що містять ефірні олії і смолянисті речовини.

5. Рослини, що містять органічні кислоти і солі.

6. Фотосенсибілізуючі рослини.

7. Рослини, що накопичують нітрати (практично усі кормові рослини).

8. Рослини, що викликають порушення вуглеводного обміну :

— Багаті вуглеводами;

— Рослини, що містять фермент тіаміназу.

9. Рослини, що знижують здатність згущуватися крові.

10. Рослинні корми, які представляють небезпеку для тварин.

Отруєння тварин рослинами, що містять алкалоїди

Отруєння тварин рослинами, що містять алкалоїди групи атропіну.

До рослин, що містять алкалоїди групи атропіну, відносяться: дурман, блекоту, красавку.

Дурман (*Datura stramonium*) - однорічна рослина родини пасльонових. Зустрічається всюди. Росте на полях, пустырях, в садах, у узбіч доріг. Містить: гіосциамін, атропін, скополамін (гіосцин). Отруйна уся рослина.

Блекота чорна (*Hyoscyamus niger*). Відомо більше 20 видів. Ця однорічна і дворічна рослина родини пасльонових. Місця зростання аналогічні. Містить гіосциамін, скополамін (гіосцин). Отруйна уся рослина.

Красавка (Atropa belladonna) - багаторічна рослина родини пасльонових. У дикому вигляді зустрічається рідко. Культивують як джерело лікарської сировини. Містить: гіосциамін, атропін, дюбоізин.

Причини отруєнь.

1. Згодовування сіна, сінажу і силосу засміченого переліченими вище рослинами.
2. Згодовування зернофуражу, полови, засміченої насінням беладонни.
3. Поїдання голодними тваринами отруйних рослин ранньої весною і пізньої осені, коли травостій не багатий.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина _____

Отруєння люпіном.

Люпін (Lupinus) - рід однорічних і багаторічних рослин родини бобових. Відомо близько 200 видів. Використовується частіше у вигляді зеленої підгодівлі і для силосування.

Причини отруєнь. Згодовування тваринам зеленої маси, силосу, соломи з підвищеним вмістом алкалоїдів; зерна (насіння), концентратів в яких додано борошно насіння люпіну; пасіння тварин після прибирання люпіну.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння чемерицею

Чемериця Лобеля (Veratrum Lobelianum), біла, чорна, даурська. Пошиrena всюди. Частіше зустрічається в південних регіонах України, в лісах, на пасовищах, лугах. Містить алкалоїди: до 2% в коренях, кореневищі і 0,5% в інших частинах рослин: протовератрин А і В, йервин, рубийервин, гермерин, вералозинин і інші. Найбільш чутливі до чемериці коні.

Причини отруєнь. Поїдання на пасовищі, згодовування силосу і сінажу засміченого чемерицею. Передозування настоянки чемериці (доза для великої рогатої худоби 5,0-12,0 мл, дрібній рогатій худобі 2,0-4,0 мл, свиням 1,0-2,0 мл).

Токсикодинаміка.

Клінічні ознаки

Патологоанатомічна картина.

Отруєння боліголовом.

Боліголов плямистий (*Conium maculatum*) - дворічна рослина, пошиrena всюди, особливо на ґрунтах багатих вологовою, має запах мишачої сечі. Містить алкалоїди похідні піперидину: кониїн, N -метилкониїн, g -коніцеїн, конгідрин, псевдоконгідрин. Найбільша їх кількість міститься в незрілому насінні - до 2% і листі - до 0,5%.

Найбільш чутливі велика рогата худоба і свині. Тварини зазвичай не поїдають рослину із-за неприємного запаху. Може поедатися з іншими травами в подрібненій зеленій масі. Отруєння можливо навесні і осінню.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння аконітами.

Аконіт - сильно отруйна багаторічна трав'яниста рослина з родини жовтецевих. Найбільш поширений аконіт аптечний (*Aconitum napellus*). Головний алкалоїд: похідне нордитерпена - аконітин, дуже отруйний. Найбільш чутливі вівці. Смертельні дози для тварин 0,02-0,05 мг/кг маси.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння глікозидами.

Глікозиди підрозділяються на:

1. Цианглікозиди
2. Тіоглікозиди
3. Сердечні глікозиди
4. Сапонін-глікозиди

Описані більше 200 видів рослин тих, що містять глікозиди.

Отруєння тварин рослинами, що містять цианглікозиди.

До рослин, **що містять цианглікозиди** відносять: віку, конюшину, льон посівний, люцерну, просо, сорго, суданську траву, кукурудзу, бобовник, лядвенець рогатий, манник, черемху, осоку, тонконіг. З кісточкових - вишня, слива, персик, мигdal' та ін. В нашій зоні найбільше токсикологічне значення мають конюшина, льон, віка, кукурудза.

Цианглікозиди, що містяться в усіх цих рослинах в звичайних умовах нешкідливі, але при ферментативному розщеплюванні в шлунково-кишковому тракті, при зберіганні і при підготовці до згодовування, вони виділяють найсильнішу отруту - синільну кислоту. Для розщеплювання глікозиду потрібний специфічний фермент: в льоні, міститься лінамарин: потрібна ліназа; у сорго - дуррин, розщеплює його фермент емульсин. Амігдалін кісточкових, також розщеплює емульсин.

У рослинах глікозид і фермент, що його розщеплює, розташовані в різних частинах. Для їх контакту і взаємодії потрібне подрібнення, злежування рослин, їх розжувування і мацерація в передшлунках, підвищена температура і вологість (оптимальна температура 35-50 °C), дія ферментів шлунково-кишкового тракту, мікроорганізмів, грибів і кислот.

Кількість синільної кислоти, що утворюється, в рослинах різна і залежить від кількості цианглікозидів в рослинах, а також від:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Причини отруєнь.

1. Поїдання тваринами великої кількості ціаногенних рослин.
2. Згодовування зеленої маси, що полежала та розігрілася в купі, силосу і сінажу з вищезгаданих рослин.
3. Випас тварин на полях засіяних льоном або після його прибирання.
4. Згодовування льняної макухи і льняної полови.
5. Порушення технології приготування і застосування відварів з насіння льону.
6. Отруєння кісточками вишні, сливи, абрикоси, мигдаля або настоянками з них.

Отруєння частіше спостерігається у великої рогатої худоби, оскільки вони поїдають велику кількість зеленого корму і в рубці є умови для ферментативного розщеплювання глікозидів.

Смертельна доза синільної кислоти 0,5 г для великих тварин і 0,1 г для овець.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що містять тіоглікозиди.

Рослини, що містять тіоглікозиди, відносяться до родини хрестоцвітних.

Гірчиця польова (*Sinapis arvensis*) - бур'ян, однорічна рослина. Гірчиця чорна - культивується на Нижньому Поволжі і Північному Кавказі для отримання лікарської сировини. З насіння отримують гірчичну олію, макуху, що залишається, використовують для отримання гірчичного порошку, ефірної олії, приготування комбікормів. Діючий початок: глікозид синігрин, міститься в усіх частинах рослини, особливо багато в насінні, під дією ферменту мірозину розщеплюється з утворенням алилово-горчичних олій.

Рапс (*Brassica napus*) - однорічна або дворічна рослина родини хрестоцвітних. Кормова культура. З насіння отримують рапсову олію, яка за смаковими якостями наближається до соєвого і соняшникового. Після отримання олії залишається макуха і шрот, які використовують для приготування комбікормів. Містить глуконопін, виділяє кротонилово-горчичну олію. Токсикологічний інтерес представляють настурція лісова, редька дика, пастуша сумка, суріпиця звичайна та ін.

Причини отруєння.

Згодовування великих кількостей зеленої маси рапсу і інших подібних рослин після цвітіння і зерновідходів забруднених насінням рапсу.

Токсикодинаміка.

Клінічні ознаки

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що містять сапонін-глікозиди і лактон протоанемонін.

Найбільш поширені рослини:

Авран лікарський (*Gratiola officinalis*), містить граціолін, що має різку подразливу дію. Чутливі коні і КРС.

Кукіль (*Agrostemma githago*), містить гіттагін і агростоммову кислоту. Найбільш отруйне насіння. Чутливі коні, КРС, свині і птахи.

Очний колір (*Anagallis arvensis*), містить цикламін.

Молочай (*Euphorbia*), містить ейфорбін; надає молоку рожевий відтінок.

Первоцвіт весняний (*Primula veris*), містить сапоніни, ефірну олію, глікозиди, аскорбінову кислоту.

Мильнянка звичайна (*Saponaria officinalis*), містить сапонарин.

Проліска (*Mercurialis*), містить метиламін, триметиламін, ефірні олії, сапоніни.

Лактон протоанемонін в основному містять рослини родини жовтецевих: (Анемона дібровна *Anemone nemorosa*, Ломиніс *Clematis*, Жовтці *Ranunculus*, Простріл *Pulsatilla patens*) і рогоглавникових (Рогоглавник пряморогий *Ceratocephalus othoceras*).

Причини отруєнь. Поїдання рослин у свіжому вигляді або при попаданні в сіно. Деякі рослини при висушуванні і силосуванні не небезпечні: аронік і білокрильник плямистий.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що містять сердечні глікозиди.

Сердечні глікозиди містяться в різних видах наперстянки, в горицвіті, конвалії, обвойнику, жовтушнику, харге і інших рослинах. Глікозиди усіх перерахованих рослин мають загальну будову, а у великих дозах токсичну дію на серце.

Наперстянка (*Digitalis*), розрізняють 34 види. Найбільш поширені: пурпурна (*D.rigurigera*), крупноквіткова (*D.grandiflora*), іржава (*D.ferruginea*), шерстиста (*D.lanata*), війкова (*D.ciliata*). Культивують як лікарську рослину. У рослинах містяться первинні (генуїнні) глікозиди, які в процесі висушування і зберігання під впливом ферментів розщеплюються і перетворюються на вторинні глікозиди, - дигоксин, гітоксин і дигітоксин, які і є діючими речовинами препаратів наперстянки.

Адоніс весняний (*Adonis vernalis*). Багаторічна трав'яниста рослина. Квітки великі, поодинокі, золотисто-жовті. Росте на території СНД. Містить цимарин і адонідин, строфантин К.

Конвалія травнева (*Convallaria majalis*) містить конваллатоксин, конваллазид, конваллатоксол, сапонін конвалларін, кислоти.

Причини отруєнь. Засмічення зеленої маси або сіна вищепереліченими рослинами. Передозування лікарських засобів.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що містять органічні кислоти і солі

Органічні кислоти і їх солі містять різні види щавлю, кислиця звичайна, щетинник зелений і бадилля цукрового буряка.

Щавель звичайний (*Rumex acetosa*) - багаторічна рослина родини гречаних, росте на лугах, пасовищах, по берегах річок. Щавель малий (*Rumex acetosella*) росте всюди: на піщаних лугах, на полях, які не доглядаються, серед посівів. Кислиця звичайна (*Oxallus acetosella*). Багаторічна рослина родини кисличних. Росте на лісових пасовищах і в затінених місцях.

Рослини містять солі щавлевої кислоти: оксалати калію, натрію і кальцію, зміст яких, може досягати 10% з розрахунку на суху речовину. Оксалат кальцію для великих тварин не має явного токсикологічного значення, оскільки не розчиняється у воді, і не всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Оксалати натрію і калію добре розчинені у воді, легко проникають через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту і сприяють розвитку важкого токсикозу. У свіжому вигляді рослини охоче споживаються тваринами у великих кількостях. Отруєння можливе при згодовуванні сіна з високим вмістом вищеперелічених рослин. Смертельна доза щавлевої кислоти для овець складає 28,0 грамів.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що порушують здатність згущуватися крові.

До рослин що знижують здатність згущуватися крові відносять буркун і запашний колосок.

Буркун (*Melilotus*) з родини бобових. Є декілька видів, деякі з яких використовуються як кормові рослини, а інші є бур'янами. Найбільш поширений буркун білий і жовтий (лікарський).

Запашний колосок (*Anthoxanthum odoratum*). Ця багаторічна рослина родини тонконогів, заввишки до 50 см, росте на лугах, схилах пагорбів.

У буркуні і запашному колоску міститься лактон кумарин, який не представляє небезпеку для тварин. Найбільша його кількість утворюється в рослинах в період цвітіння і на початку плодоносіння. Особливо його багато у верхівках пагонів - до 1,2%, дещо менше в квітках - до 0,87% і листі - до 0,48%. При сушці рослин кількість кумарину знижується. Під впливом мікроскопічних грибів, що розвиваються на рослинах, особливо в дощовиті роки, а також в зіпсованій зеленій масі, сіні, силосі, кумарин трансформується в дикумарин, який має кумулятивні властивості і порушує у тварин здатність згущуватися крові. Найбільш чутлива до дикумарину велика рогата худоба, особливо телята, коні і вівці малочутливі. Отруєння частіше настає після згодовування твариною зіпсованих кормів: зеленої маси, сіна, силосу, сінажу, що містять буркун і запашний колосок.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами-фотосенсебілізаторами.

Деякі кормові рослини і бур'яни в різні стадії вегетації здатні накопичувати пігменти (фагопирин, гіперицин, фурокумарин, філлоеритрин та ін.), що підвищують чутливість незабарвлених ділянок шкіри до дії сонячного світла (фотосенсебілізація), що супроводжується місцевими запальними явищами і загальною реакцією організму тварин. Ці захворювання відомі під назвами: гречана хвороба або фагопірізм, конюшинова хвороба, просяний токсикоз, сонячний дерматит і інші.

Гречка посівна (*Fagopyrum esculentum*) - широко культивована культура. В період вегетації, особливо у фазу цвітіння, накопичує пігмент фагопірин. Отруєння овець, свиней і великої рогатої худоби частіше буває на пасовищі, а також при згодовуванні твариною зерна, соломи і полови. При висушуванні гречка токсичності не втрачає. Важливою умовою є щедра інсоліяція.

Звіробій продірявлений (*Hypericum perforatum*) - багаторічна трав'яниста рослина. Росте по узбіччях доріг, в незатінених лісах, на лісових полянах, полесках, лугах і так далі. Містить пігменти гіперицин, псевдогіперицин, а також дубильні речовини, ефірні масла, деякі вітаміни і флавоноїди. Отруйними є пігменти, максимальна кількість яких накопичується у стадії бутонізації. Частіше хворіють вівці, рідше велика рогата худоба і коні.

Просо посівне (*Panicum miliaceum*). Обробляється як круп'яна культура. Отруйність приєднується за несприятливих умов вегетації (сильна засуха). При цьому рослини недорозвинені і в них накопичуються фотодинамічні пігменти. Отруйна також отава. Найбільш чутливі вівці.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Отруєння тварин рослинами, що порушують вуглеводний обмін.

До цієї групи відносять цукровий буряк, що містить велику кількість сахарози, і рослини, що містять фермент тиаміназу.

Цукровий буряк (*Beta saccharifera*): родина лободові. Культивують як сировину для отримання цукру, містить до 20% сахарози. Отруєння частіше спостерігається у овець і великої рогатої худоби при споживанні цукрового буряка більше 15 кг на тварину в добу: при пасінні на полях після прибирання цукрового буряка або при вільному доступі їх до відкритих буртів з буряком. Допустима доза цукру для дорослої великої рогатої худоби складає 3,0 г/кг; для овець 2-3 г/кг маси тварини.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки. _____

До рослин що містить фермент тіаміназу відносять: хвощі: болотяний (*Equisetum palustre*), топяний (*E. linosum*), лісовий (*E. silvicum*), польовий (*E. arvense*); і папороть орляк

(*Pteridium aquilinum*). Хвощ болотяний містить отруйний алкалоїд еквізетин. Інші види хвощів його не містять, але мають токсичність із-за наявності в них ферменту тиаміназу. Папороть містить тиаміназу, птакілозид, танін, кверцетин, шикалову кислоту, сафрол, пруназин, кенферол.

Причини отруєнь. Поїдання рослин в чистому вигляді і сіні, засміченого хвощами і орляком. Висушування майже не впливає на токсичність. Отруєння тварин хвощами часто відзначаються після посушливого літа, коли висихають і стають доступними для сінокосіння заболочені луги. Отруєнням хвощами і орляком можливі у тварин різних видів, але частіше за коней. Чутливіший молодняк. Сіно, що містить 20% орляка, при згодовуванні впродовж 1 місяця викликає отруєння у коней. Свині і вівці орляк поїдають не охоче.

Токсикодинаміка. _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Рослини, що викликають механічні ушкодження тканин

Ушкодження тканин викликають ковиль, триостниця, щетинник, пазурник та ін. Проте частіше ушкоджують тканини тварин остюка насіння ковили. Крім того, ушкодження тканин можуть наносити вогнище покрівельне, рочаг піщаний, паслін колючий.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Рослини, що змінюють якість молока і м'яса.

Жовтецеві, а також кіrkазон звичайний, марена фарбувальна, подмаренникові рослини змінюють колір і смак молока, надаючи йому _____ відтінок і _____ смак.

Молоко стає _____ від молочай, з'їдених в значній кількості, _____ від бадилля моркви, петрушки собачої, пупавки фарбувальною.

При поїданні коровами хвощів молоко має _____ колір, швидко скисає.

При поїданні незабудки, водяного перцю молоко має _____ відтінок; мар'янників, проліски, споришу - _____ відтінок.

Полині різних видів з тривалим періодом росту і розвитку - молоко має _____ смак.

Сухоцвіт циліндричний, що згодовується в зеленому виді і в сіні, ромашка, деревій, незабудка надають молоку _____ смаку.

При поїданні коровами гречки посівної, гілок дуба, дубровника часникового молоко має _____ запах;

При поїданні кіrkазону звичайного, люпину, жовтців, мар'янників, молочаю, осоки, очітків, пижма звичайного - _____ запах.

Від сухоцвіту, деревію, цикорію, чернобильнику (полині веничної) молоко має _____ смак.

При поїданні коровами щавлю кислого молоко має _____ смак, швидко згортається і погано збивається в олію.

Рослини родини хрестоцвітних: бруква, гірчиця, сухоребрики, капуста, блочичники, пастуша сумка, редька, рижок, сердечники, суріпиця, часничник, талабан надають _____ запах і _____ смак, що нерідко зберігаються в олії і виявляється в м'ясі. Проте при нагріванні, краще при кип'яченні, запах і смак, викликані цими рослинами, зазвичай зникають.

ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ТВАРИН РОСЛИНАМИ РІЗНИХ ГРУП.

Методи виявлення отруйних рослин в кормі.

Для виявлення отруйних рослин в кормі використовують три методи:

- ботанічні
- хімічні
- біологічні

Ботанічні методи - двома способами:

А) Знаходження в залишках корму частин отруйних рослин. Для цього залишок корму візуально або за допомогою лупи переглядають і за морфологічними ознаками рослини визначають видову приналежність.

Б) Аналіз травостою на пасовищі. Для цього методом вибору середньої проби оцінюють засміченість травостою отруйними рослинами. Середня проба вибирається по діагоналі поля з 3-5 точок. У кожній точці вирізують усі рослини на площині в 1 м². З кількості рослини, що вийшла, методом квадратування вибирається середня проба для аналізу. Проба свіжих і висушених рослин відсилається в хіміко-токсикологічну лабораторію.

Хімічний метод.

З проб корму і рослин готується витяг за допомогою хлороформу і ефіру. У екстракті, що вийшов, за допомогою якісних реакцій виявляють присутність алкалоїдів, глікозидів, ефірних олій і інших рослинних отрут. Наприклад, наявність стійкої піни в екстракті є якісною реакцією на присутність сапонінів.

Біологічний метод.

Отриманий екстракт з рослин з пасовища або з корму вводять лабораторним тваринам різними шляхами. Оцінюється якісна реакція на присутність отрути. Наприклад, мідріаз при закапуванні в око кроликові є доказом наявності алкалоїдів групи атропіну. Гемоліз еритроцитів при додаванні екстракту в пробі крові є ознакою наявності сапонінів - гемолітична проба.

Лабораторна діагностика отруєння рослинами, що містять алкалоїди

Матеріальне забезпечення: водяна баня, 10 %-вий розчин сірчаної кислоти, хлороформ, патологоанатомічний матеріал (вміст шлунку або рубця, сечі, внутрішні органи, м'язи), широкогорлі колби місткістю 750 мл, виннокаменна або щавлевая кислоти.

Хід роботи.

При підозрі на отруєння тварин алкалоїдовмісними рослинами в лабораторію направляють проби корми, відібрани відповідно до вимог Ветеринарного законодавства РК, патологоанатомічний матеріал (вміст шлунку або рубця, сечі, внутрішні органи, м'язи).

Виявлення і ідентифікація алкалоїдів здійснюється в три етапи: ізоляція, виявлення в

ізольованому залишку і хроматографічна ідентифікація.

1. Ізоляція алкалоїдів. 100 г подрібненого корму заливають дистильованою водою в співвідношенні 1:4 для соковитих і 1:10 для сухих. При постійному помішуванні вміст підкисляють 10 %-вим розчином сірчаної кислоти до pH 3, після чого витримують на водяній бані впродовж 2 г при температурі 40 °C. Витяг з соковитих кормів відразу, з сухих через 24 г наполягання зціджають, фільтрують в дільницу воронку і обробляють 2 рази 30 мл хлороформу.

Після відділення хлороформу водний витяг підлужують 10 %-вим розчином аміаку до pH 9 і 3 рази обробляють хлороформом по 50, 30 і 20 мл, зливаючи після відділення в одну ємність. Потім фільтрують її через змочений хлороформом паперовий фільтр і залишають у витяжній шафі. Для виявлення алкалоїдів використовують отримані з лужного водного витягу хлороформені витяги.

2. Ізоляція алкалоїдів з патматеріалу. Навішуwanня подрібненого патматеріалу до 100 г розміщують в широкогорлі колбі місткістю 750 мл, заливають водою в співвідношенні 1:4 (окрім сечі) і підкисляють винною, виннокаменною або щавлевою кислотами до pH 3 (по індикаторному папірцю). Після ретельного змішування вмісту колби ставлять на водяну баню при температурі 40°C на 1 год. Після 2-годинного охолодження рідину фільтрують через ватний фільтр в дільницу воронку і 3 рази обробляють хлороформом по 25 мл впродовж 10 хв. Якщо відділення хлороформенного шару ускладнене зважаючи на утворення емульсії, то її центрифугують впродовж 10 хв при 3-4 тис. об/хв.

Після відділення хлороформу водний витяг підлужують (краще на холоду) 10 %-вим розчином аміаку до pH 9 і обробляють так само, як і при ізоляції алкалоїдів з кормів.

3. Виявлення алкалоїдів в ізольованому залишку. З цією метою запропоновано декілька способів, але найбільше поширення отримало виявлення за допомогою реактиву Драгендорфа.

Для прискорення випару хлороформу в ізольованому залишку доцільно утримуване хімічної склянки продувати за допомогою вентилятора.

Після згущування витяг краплями за допомогою капілярів наносять на заздалегідь підготовлені смужки розміром 3x7 см з чистого хроматографічного паперу марки «М» або беззольного фільтру з синьою смugoю в центрі. Витяг наносять в чотири точки, позначаючи їх олівцем 1, 3, 5 і 15, що відповідає числу крапель (чергову краплю в одне місце наносять після випару попередній), що наносяться.

Після висихання папір проявляють в одному з реактивів, приготованих завчасно по пропису :

реактив 1:8, 5 г основного вісмуту нітрату розчиняють в 400 мл води, після чого

додається 100 мл оцтової кислоти. Окремо 80 г калію йодиду розчиняється в 200 мл води. Обидва розчини змішують і витримують в темряві впродовж місяця. Реактив для прояву готують з 20 мл основного розчину, 20 мл оцтової кислоти в 100 мл води. Чутливість реакції 3-5 мкг;

реактив 2: 200 г винної кислоти і 17 г основного вісмуту нітрату розчиняють в 800 мл води; 160 г калію йодиду розчиняють в 400 мл води. Обидва розчини змішують і зберігають в темному місці.

Реактив для прояву готують з 10 мл основного розчину, 10 г винної кислоти і 50 мл води. Чутливість реакції 1-3 мкг.

За наявності алкалоїдів у витяганнях на папері з'являються червоні або малинові плями, які особливо добре видно після відмивання паперу водою до повного знебварвлення фону. При високому вмісту алкалоїдів пляма з'являється після першої краплі, при меншому — після подальших. Це дає можливість судити про зразковий кількісний зміст отрути в досліджуваному об'єкті.

Хроматографічна ідентифікація алкалоїдів проводиться на папері або в тонкому шарі. Ці методи вимагають наявності еталонних зразків чистих алкалоїдів або суміші їх, які виділяють зі свідомо відомої рослини.

Визначення вмісту синільної кислоти

Матеріальне забезпечення: сито з отворами діаметром 1 мм, 10 %-вий розчин їдкого натру, 5 %-вий розчин закисного сірчанокислого заліза, 10 %-вий розчин соляної кислоти, 5 %-вий розчин хлорного заліза.

Хід роботи

Якісне визначення в макухах і шротах з плодових кісточок. У водний витяг з 10 г випробованого матеріалу, подрібненого до проходу через сито з отворами діаметром 1 мм (на 10 г проби беруть 50 мл води, наполягають 3 г і фільтрують), додають 5 мл 10 %-вого розчину їдкого натру, 1 мл 5 %-вого розчину закисного сірчанокислого заліза і кип'ятять 30 хв. Після цього суміш підкисляють 10 %-вим розчином соляної кислоти до кислої реакції, контролюваної лакмусовими папірцями, і додають декілька крапель 5 %-вого розчину хлорного заліза. За наявності синільної кислоти суміш забарвлюється в синій колір.

Для дослідження рослин і патматеріалу 100 г об'єкту змізернюють і змішують з водою до консистенції густої кашки, яку потім поміщають в апарат для відгону водяною парою.

Перші 3 мл відгону збирають в колбу, що містить 2 мл 5 %-вого розчину їдкого натру. 1 мл суміші переносять в пробірку і додають 2 краплі 40 %-вого розчину сульфату закисного заліза.

Після збовтування суміш нагрівають до кипіння і обережно підкисляють 10 %-вого

соляною кислотою до кислої реакції.

Поява синього або синьо-зеленого фарбування свідчить про наявність в матеріалі синільної кислоти. Чутливість реакції 1 міліграма на 100 г матеріалу.

Якісне визначення сапонінів в рослинному матеріалі

Матеріальне забезпечення: 5 %-вого суспензії еритроцитів, фізіологічний розчин, марля, центрифуга, проби борошна або висівок.

Принцип методу: метод заснований на гемолізі еритроцитів. Для приготування 5 %-вої суспензії еритроцитів беруть кров від будь-якої тварини, дефібринують її круговим помішуванням дерев'яної палички впродовж 10-15 хв, потім проціджають через два шари марлі і змішують фільтрат з 2-3 об'ємами фізіологічного розчину, після чого центрифугують 10-15 хв. Після відсмоктування рідини до осаду знову додають фізіологічний розчин і знову центрифугують. Так повторюють до отримання прозрачної рідини над еритроцитами. До 1 мл осаду відмитих еритроцитів додають 19 мл фізіологічного розчину.

Хід аналізу. До 1 мл подрібненого рослинного матеріалу додають 10 мл фізіологічного розчину, після чого колбу ставлять на 10 хв. в киплячу водяну баню, періодично помішуючи (проби борошна або висівок екстрагують 15 хв. при кімнатній температурі). Після фільтрації через простий паперовий фільтр до 2 мл фільтрату додають 0,5 мл 5 %-вий суспензії еритроцитів і обережно струшують. За наявності сапонінів впродовж 10 хв. настає гемоліз еритроцитів. У контрольній пробі з 2 мл фізіологічного розчину гемоліз еритроцитів відсутній.

Чутливість проби 1:50 000.

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ОТРУЄНЬ ТВАРИН ЯДОВИТИМИ РОСЛИНАМИ.

Питання для самостійної підготовки

1. Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять алкалоїди.
2. Лікування отруєнь глікозидами.
3. Лікування отруєнь тварин рослинами, що порушують здатність згущуватися крові.
4. Лікування отруєнь тварин рослинами-фотосенсебілізаторами.
5. Лікування отруєнь тварин рослинами, що порушують вуглеводний обмін.
6. Профілактика механічних ушкоджень тканин рослин і рослин що впливають на якість молока і м'яса.

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять алкалоїди.

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять алкалоїди групи атропіну.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь люпином.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь чемерицею

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь болиголовом.

Лікування _____

Лікування отруєнь аконітами.

Лікування

Профілактика

Лікування отруєнь глікозидами.

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять цианглікозиди.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять тіоглікозиди

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять сапонін-глікозиди і лактон протоанемонін.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять сердечні глікозиди.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами, що містять органічні кислоти і солі

Лікування _____

Профілактика

Лікування отруєнь тварин рослинами, що порушують здатність згущуватися крові.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами-фотосенсебілізаторами.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь тварин рослинами, що порушують вуглеводний обмін.

Лікування _____

Профілактика _____

Лікування отруєнь рослинами що містять фермент тіаміназу.

Лікування _____

Профілактика _____

Профілактика механічних ушкоджень тканин рослин і рослин що впливають на якість молока і м'яса.

Лікування _____

Профілактика _____

ОСОБЛИВОСТІ ОТРУЄНЬ ТВАРИН ТОКСИНАМИ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ.

Питання для самостійної підготовки

1. Укуси тварин отруйними зміями
2. Укуси тварин каракуртом
3. Отруйні комахи
4. Отруйні амфібії

Укуси тварин отруйними зміями

У лісовій зоні зустрічається гадюка звичайна (*Vipera berus*), в степовій і лісостеповій зонах - гадюка степова (*V. ursini*), гадюка рогата, або піщана (*V. ammodytes*), і гадюка Радде (*V. raddei*), щитомордник східний (*Ancistrodon blomhoffi*).

Отруйні змії живуть вогнищами, мешкаючи головним чином в чагарниках, траві, під каменями, норах і на деревах. Живляться жабами, гризунами, ящірками, птахами і комахами.

У сплячку гадюки і щитомордники впадають з першим снігом. Зимують змії в норах гризунів. Живуть 10 і більше років.

Укуси тварин гадюкою звичайної, рогатої або піщаної, а також щитомордниками частіше бувають навесні при випасах на болотах, лісowych полянах і в інших місцях; гадюка степова кусає навесні і осінню. Кусають змії, як правило, в область морди, кінцівок і вимені.

Залежно від глибини укусу отрута потрапляє під шкіру, внутрішньом'язово і у виняткових випадках в кровоносну судину.

Найбільш чутливі до змійної отрути коні, велика рогата худоба, вівці, отруєння свиней рідкісні, оскільки жирова тканина перешкоджає всмоктуванню отрути.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Укуси тварин каракуртом

Назва каракурт (*Lathzodectus tredicimguttatus*). Каракурт — членистонога комаха, отруйний павук.

Самці досягають в довжину 10 см, самиці — 15 см Забарвлення бархатисто-чорне. Тіло складається з головогрудей і округлого черевця, у самців з червонястими і білуватими плямами, ноги довгі, тонкі. Отрута руйнується спиртом і ефіром і при кип'яченні.

Мешкають каракурти зазвичай в степу, частіше в Криму.

Найбільш чутливі до отрути каракурта верблюди, коні і велика рогата худоба. Іноді укуси двох павуків викликають загибель верблюдів. Смертність серед верблюдів складає 32 %, серед коней-16% і серед великої рогатої худоби-12%. Малочутливі до отрути каракурта собаки, вівці, свині і кролики.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Отруйні комахи

Комахи (Insecta) і багатоніжки (Myriapoda) — два класи наземних трахейнодихаючих членистоногих, які об'єднуються в підтип Трахейнодихаючі (Tracheata).

Серед комах і багатоніжок є як активно-, так і пасивно-отруйні види. Озброєний отруйний апарат у вигляді яйцекладу або жала мають представники ряду

Перетинчастокрилих (Hymenoptera) — наїзники, бджоли, оси. Більшість жуків (р. Coleoptera) містять отруйні речовини в гемолімфі, які використовують як захист феномен «кровоприскання». Серед лускокрилих, або метеликів (р. Lepidoptera), зустрічаються види, забезпечені примітивним ранячим апаратом, в основному це гусениці метеликів, не здатні активно ввести отруту в тіло жертви. Імаго лускокрилих, як правило, пассивно-отруйне. У двокрилих (р. Diptera) є види з отруйним ротовим апаратом — гедзі, ктири та ін. У багатоніжок озброєний отруйний апарат мають представники класу Губоногих (Chilopoda), тоді як отруйні види, що відносяться до класу Дву-парноногих (Diplopoda) є пасивно-отруйними.

Медоносна бджола — *Apis mellifera* L.

Ряд Перетинчастокрилі — Hymenoptera Родина Апіди — Apidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Джмелі — Bombus

Ряд Перетинчастокрилі — Нуменоптера Родина Апіди — Apidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина.

Лікування

Профілактика _____

Филант, або бджолиний вовк — *Phylanthus triangulum* F.

Ряд Перетинчастокрилі — Hymenoptera

Родина Риючі осі — Sphecidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Шершні — Vespa

Ряд Перетинчастокрилі — Hymenoptera

Родина Паперові осі — Vespidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Ряд Жорсткокрилі, або Жуки (Coleoptera)

Жуки, або жорсткокрилі (Coleoptera) — великий ряд комах, що налічує близько 25 000 видів, серед яких відомі і отруйні. Токсичні речовини, що виробляються жуками, як правило, використовуються ними в якості засобів хімічного захисту від ворогів.

Жуки-наривники

Ряд Жорсткокрилі, або Жуки — Coleoptera

Родина Наривники, або Майкові — Meloidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина _____

Лікування _____

Профілактика _____

Синекрилі — *Paederus*

Ряд Жорсткокрилі, або Жуки — Coleoptera

Родини Страфілініди — Staphyliinidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина _____

Лікування _____

Профілактика _____

Ряд Лускокрилі, або Метелики (Lepidoptera)

Гусениці деяких видів метеликів (Lepidoptera) мають отруйні волоски, які захищають їх від ворогів. Отруйними можуть бути і дорослі особини, що містять у своєму тілі токсичні сполуки.

Будова отруйного апарату. Незважаючи на те що отруйний апарат деяких гусениць забезпечений ранячими пристосуваннями у вигляді різного роду загострених волосків, секрет виливається з них назовні пасивно, оскільки залізиста клітина, що виробляє отруту, не має м'яза-компресора. Деяку роль у витискуванні секрету можуть грати активні рухи гусениці, що захищається від ворога.

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина _____

Лікування _____

Отруйні амфібії

Земноводні, або Амфібії (Amphibia) — самий малочисельний клас хребетних, що налічує більше 4000 видів, які об'єднують в три ряди: Безногі (Apoda), Безхвості (Anura) і Хвостаті (Caudata). Отруйні представники відомі у двох останніх загонів, з яких в нашій фауні зустрічаються жаби, жерлянки, ковганки (серед Anura) і саламандри (серед Caudata).

Своєрідність біології амфібій полягає в поєднанні рис будови наземних і водних організмів. Незважаючи на наявність у земноводних легенів, велику роль в диханні грає газообмін через шкіру. Шкіра у земноводних гола, і це сприяє вільному газообміну в кровоносних судинах, що утворюють в ній густу мережу. Для полегшення газообміну шкіра амфібій постійно покрита слизом, що виділяється численними шкірними залозами. Okрім слизових залоз в шкірі є і отруйні, секрет яких має сильну токсичну дію і захищає вологу шкіру амфібій від заселення мікроорганізмами.

Амфібії відносяться до неозброєних активно-отруйних тварин, оскільки їх отруйний апарат позбавлений ранячих пристосувань, необхідних для активного введення отрути в тіло ворога. Успадкувавши від первинно-водних організмів шкірні слизові залози, амфібії втратили їх озброєння (отруйні колючки і шпильки риб), але не придбали отруйних органів, пов'язаних з ротовим апаратом, як це спостерігається у змій. Останнє значною мірою пояснюється особливостями харчування амфібій, в раціоні яких переважають дрібні безхребетні. Вироблення дратівливих і отруйних речовин — одна з найбільш древніх захисних функцій ектoderми (порівняйте з отруйним апаратом кишковопорожнинних, голкошкірих та ін.). Можна думати, що спеціалізація слизових шкірних залоз амфібій привела до виникнення отруйних альвеолярних залоз, які у деяких видів групувалися в морфологічно відособлені паротиди. Звертає на себе увагу, що редукція ранячого апарату у амфібій відбилася на хімічній природі отрут, що секретувалися ними. У амфібій на перше місце тут виступають токсичні стероїдні алкалоїди, що не руйнуються в організмі жертвами ферментами при попаданні через рот, і, отже, здатні зробити токсичну дію.

Плямиста саламандра — *Salamandra salamandra* L.

Ряд Хвостаті земноводні — Urodeta, або Caudate

Родина Справжні саламандри — Salamandndae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина. _____

Лікування _____

Профілактика _____

Жаби — *Bufo*

Ряд Безхвості земноводні — Anura Родина Справжні жаби — Bufonidae

Токсикодинаміка _____

Клінічні ознаки _____

Патологоанатомічна картина _____

Лікування _____

Профілактика _____

Роботу прийнято «____» _____ 202__ року

Підпис викладача _____

Таблиця №5

Диференціація отруєнь від інфекційних захворювань

Отруєння	Інфекційна хвороба
Кількість хворих тварин не збільшується	Спочатку хворіють окремі тварини, а потім кількість поступово або різко збільшується
Температура тіла спочатку нормальна, може збільшуватися при розвитку запальних процесів	Температура тіла при більшості інфекційних захворювань збільшена
Є зв'язок з годуванням або випойки	Немає зв'язку з годуванням або випойкою
Інкубаційний період відсутній	Є присутнім інкубаційний період
Патологоанатомічні зміни характерні для отруєнь	Патологоанатомічні зміни характерні для інфекційних захворювань
Бактеріологічне і вірусологічне дослідження негативне	Бактеріологічне і вірусологічне дослідження позитивне
Хімічне дослідження позитивне	Хімічне дослідження негативне

Таблиця №6

Клінічні ознаки при деяких отруєннях.

Отруйні речовини	Симптоми
Алкалоїди, сапоніни і інші рослинні отрути	Розширення або звуження зіниць. Сильне збудження, судоми, м'язове тремтіння, сухість слизових оболонок або слинотеча. Понижена або нормальна температура тіла. Пронос, запор або тимпанія. Парез задньої частини тіла.
Ціаніди, нітратні сполуки, насіння гірчиці і пlevела	Часте поверхневе дихання, задишка. Ціаноз слизових оболонок. Пінисте витікання з носа (іноді з домішками крові). Розлади сердечної діяльності.
Гречка, конюшина, люцерна, картопля	Екзематозні висипання, пустули і некрози, ізъязвленія шкіри. Волога екзема.
Мінеральні сполуки	Слинотеча, гіперемія, ізъязвленія слизової оболонки ротової порожнини. Анемічність або брудний колір видимих слизових оболонок. Кольки, пронос (калові маси смердючі, з домішками крові). Пригнічений стан, паралітичні явища.

Патологоанатомічні зміни при деяких отруєннях.

Орган або система	Зміни	Отруйна речовина
Скелетні м'язи	Швидке задубнення	Стрихнін, цикута, дендротоксикоз
	Слабке задубнення	Синільна кислота
	Дегенеративне ожиріння	Фосфор, миш'як, соланін
Шкіра	Опіки (пухирі, виразки)	Їдкі кислоти, луги
	Дерматит	Миш'як, конюшина
	Некроз	Споринья, фенол
	Запалення з утворенням струпа	Миш'як при місцевому застосуванні
	Припухання, тріщини, набряк в області губ	Стахіботриотоксикоз
Підшкірна клітковина	Жовте забарвлення	Люпин, хвощ, фосфор, хлорнуватистий калій
Ротова порожнина	Точки на емалі зубів	Фтор(при хронічному отруєнні)
Кості	Ламкість, розростання	Фтор(при хронічному отруєнні)
Порожнини тіла	Запах часнику	Фосфор
	Транссудат	Хвощ, польова гірчиця, бавовникова макуха
Серозні оболонки	Крововиливи	Фосфор, синільна кислота, буркун, полин, польова гірчиця, стахіботриотоксикоз, ботулізм
Сердечний м'яз	Дегенеративні процеси	Фосфор, фтор, хвощ, польова гірчиця, соланін, люпин
Легені	Застійна гіперемія	Стрихнін, люпин, ботулізм, стахіботриотоксикоз
	Набряк легенів	Польова гірчиця
Воздухоносні шляхи	Запалення	Ботулізм
Глотка	Опіки	Концентровані кислоти і луги
Шлунок	Коагуляційний некроз:	

	Струпи сіро - білі	Фенол, формалін
	Струпи коричневі і чорні	Соляна і сірчана кислоти
	Струпи жовті	Азотна кислота
	Коагуляційний некроз	Їдкі луги
	Прорив стінки сичуга у жуйних	Миш'як
Шлунок і кишковик	Гастроентерит	Миш'як, ртуть, солі міді, фосфор, фтор, натрію хлорид, селітра, цикута, полін, соланін
Кишковик	Повна відсутність вмісту	Солі барію
Товстий кишковик	Некротичний коліт	Фосфор, буркун
	Сірий колір	Свинець
	Крововиливи	Фосфор, буркун
Печінка	Дегенерація (ожиріння)	Миш'як, фосфор, фтор, хвощ, люпін
	Жовте забарвлення	Фосфор, люпин
	Цироз	Хронічний люпіноз
Нирки	Дегенеративні зміни	Ртуть, фтор, хвощ
	Некроз	Сулема
	Гемохроматоз	Гемолізуючі отрути
	Некротичний нефрит	Ртуть
Сечовий міхур	Червона сеча	Гемолізуючі отрути
	Темна	Фенол
Кров	Яскраво - червона	Синільна кислота, селітра
	Коричнева	Нітрат
	Погано згорнута	Фенол, нітрат, ботулізм

Література

1. Аргунов М.Н., Бузлама В. С., Рецкий М.И. и др. Ветеринарная токсикология с основами экологии: Учебное пособие.- СПб.: Издательство «Лань», 2007. - 416с.
2. Гусынин И.А. Токсикология ядовитых растений (фитотоксикология). М.: Огиз. СХГ, 1964.
3. Драговоз С. М., Страшный В. В. Фармакология на помощь врачу, провизору и студенту: Учебник - справочник. - Х.: Издательский центр ХАИ, 2002. - 480с.
4. Жуленко В. Н, Горшков Г. И. Фармакология - М.: Колос, 2008. - 512с.
5. Лимаренко А.А., Бажов Г. М., Бараников А.И. Кормовые отравления сельскохозяйственных животных: Учебное пособие.- СПб.: Издательство «Лань», 2007. - 384с.
6. Малин О.А, Хмельницкий Г.А., Куцан А.Т. и др. Ветеринарная токсикология: Учебное пособие - ЧП Майдаченко, 2002. - 464с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Часть 1 и 2, издательство 13, Харьков: Торсинг, 1998 .
8. Пламб Дональд До. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Перев. из англ. Е.И. Осипова - М.: «АКВАРИУМ ЛТД», 2002. - 856с.
9. Роудер Джозеф Д. Ветеринарна токсикология / Тэр. из англ. М. Степкин - М.: ООО «АКВАРИУМ БУК», 2003. - 416с.
10. Субботин В. М., Субботина С. Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии - Ростов - на - Дону: «Феникс», 2001. - 600с.
11. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник - М.: ГЭОТАР-медиа, 2005. - 736с.
12. Хмельницкий Г. А., Локтионов В. Н., Полоз Д.Д. Ветеринарная токсикология - М.: Агропромиздат, 1987.- 319с.