КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ

Національний університет

біоресурсів і природокористування України

Навчально - науковий інститут ветеринарної медицини, якості та безпеки продукції тваринництва

Кафедра ветеринарної фармакології медицини і токсикології

**Курсова робота з токсикології на тему:**

**„Отруєння тварин препаратами міді”**

Виконала: студентка 8 групи 2-го курсу Чекан А.В.

Перевірив: Панько Микола Федорович

Київ-2013

План

мідь отруєння тварина

Вступ

1. Перелік,значення й застосування препаратів даної групи у с/г виробництві, різних галузях промисловості та побуті

2. Фізичні й хімічні властивості отруйних речовин

. Умови,що сприяють отруєння тварин різних видів

4. Токсикодинаміка і токсикокінетика

. Клінічні симптоми отруєння тварин різних видів

. Патолого-анатомічна картина

. Діагностика

. Методи визначення міді

. Лікування

. Профілактика отруєнь

. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів тваринництва

Висновок

Список використаної літератури

Вступ

Токсикологічне значення препаратів міді у практиці ветеринарної медицини значно зменшилося у зв’язку з тим,що міді карбонат основний та міді сульфат практично перестали використовуватися для дегельмінтизації жуйних у разі монієзіозі та тизанієзіозу.

Мідь один із семи металів, відомих з глибокої давнини. За деякими археологічними даними мідь була добре відома єгиптянам ще за 4000 років до Різдва Христова. Знайомство людства з міддю відноситься до більш ранньої епохи, ніж з залізом; це пояснюється, з одного боку, більш частим перебуванням міді у вільному стані на поверхні землі, а з іншого - порівняльної легкістю отримання її із з'єднань. Стародавня Греція та Рим отримували мідь з острова Кіпру (Cyprum), звідки й назва її Cuprum.

Мідь як художній матеріал використовується з мідного віку (прикраси, скульптура, начиння, посуд). Ковані та литі вироби з міді і сплавів прикрашаються карбуванням, гравіруванням і тисненням. Легкість обробки Міді (обумовлена її м'якістю) дозволяє майстрам домагатися розмаїтості фактур, ретельності опрацювання деталей, тонкої моделировки форми. Вироби з Міді відрізняються красою золотистих або червонуватих тонів, а також властивістю знаходити блиск при шліфуванні. Мідь нерідко золотять, патинують, тонують, прикрашають емаллю. З ХV століття Мідь застосовується також для виготовлення друкарських форм.

Мідь - необхідний для рослин і тварин мікроелемент. Основна біохімічна функція міді - це участь у ферментативних реакціях як активатора і в його складі містяться ферменти. Кількість мідів рослинах коливається від 0,0001 до 0,05% (на суху речовину) і залежить від виду рослини і вмісту міді в грунті. У рослинах мідь входить до складу ферментів-оксидаз і білка пластоціаніна. В оптимальних концентраціях мідь підвищує холодостійкість рослин, сприяє їх росту і розвитку. Серед тварин найбільш багаті міддю деякі безхребетні (у молюсків та ракоподібних в Гемоціанін міститься 0,15-0,26% міді). Вступаючи з їжею, мідь всмоктується в кишечнику, зв'язується з білком сироватки крові - альбуміном, потім поглинається печінкою, звідки у складі білка церулоплазміну повертається в кров і доставляється до органів і тканин.

Вміст міді у людини коливається (на 100 г сухої маси) від 5 мг на печінки до 0,7 мг на кістках, в рідинах тіла - від 100 мкг (на 100 мл) вкрові до 10 мкг на спинномозкової рідини; всього міді в організмі дорослої людини близько 100 мг. Мідь входить до ряду ферментів (наприклад тирозинази, цитохромоксидази), стимулює кровотворну функцію кісткового мозку. Малі дози міді впливають на обмін вуглеводів (зниження вмісту цукру в крові), мінеральних речовин (зменшення в крові кількості фосфору) та ін. Збільшення вмісту міді в крові призводить до перетворення мінеральних сполук заліза в органічні, стимулює використання накопиченого в печінці заліза при синтезі гемоглобіну.

При недоліку міді злакові рослини уражаються так званої хворобою обробки, плодові - екзантеми; у тварин зменшуються всмоктування і використання заліза, що призводить до анемії, що супроводжується поносом і виснаженням. Застосовуються мідні мікродобрива і підживлення тварин солями міді. Отруєння міддю призводить до анемії, захворювання печінки, хвороби Вільсона. У людини отруєння виникає рідко завдяки тонким механізмам всмоктування і виведення міді. Однак у великих дозах мідь викликає блювоту; при всмоктуванні міді може наступити загальне отруєння (пронос, ослаблення дихання та серцевої діяльності, ядуха, коматозний стан).

1. Перелік,значення й застосування препаратів даної групи у с/г виробництві, різних галузях промисловості та побуті

Міді сульфат (мідний купорос) - Cupri sulfas.

Властивості: кристалічний порошок синього кольору, без запаху, металево-в'яжучий на смак. Розчиняється у трьох частинах води, чотирьох частинах гліцерину, погано розчиняється у спирті. Водні розчини нестійкі, їх готують перед застосуванням кристали яскраво-синього кольору, добре розчинні у воді, з неприємним металевим смаком, без запаху. На повітрі кристали вивітрюються, втрачають кристалізаційну воду і покриваються білим нальотом безводної сірчанокислої міді (CuSO4). Використовується в практиці як фунгіцид і в інших цілях. Форма випуску: порошок.

Міді сульфат широко використовують як фунгіцид для обробки 1 % розчином плодово-ягідних насаджень, а також він входить до складу бордонської рідини і купронафту, які використовують для обробки садів,ягідників,винограду та технічних культур.

Показання, способи і дози застосування: міді сульфат разом з препаратами заліза застосовують поросятам з 7-10-денного віку для профілактики анемії і прискорення росту. З лікувальною метою міді сульфат застосовують у вигляді мінеральних підгодівель при акупрозі і ензоотичній атаксії; вівцям - для поліпшення якості вовни; коровам - для нормалізації функції репродуктивних органів при гіпофункції яєчників. Місцеву дію 1-2%-них розчинів міді сульфату використовують для проявлення в'яжучої і кровоспинної дії при катарах і кровотечі з внутрішніх органів. Всередину дають як антигельмінтний засіб при стьожкових гельмінтах. Зовнішньо 1-2%-ні розчини застосовують для промивання слизових оболонок при стоматиті, для лікування трихомонозу, інфекційного вагініту, як припікаючий засіб при виразках рогівки ока. Дози всередину профілактичні та рістстимулюючі: коровам 25- .100 мг; телятам 15-50; телятам-сисунам 5-15; свиням 10-20, поросятам 3-10; вівцям 5-10, ягнятам 1-3; курям 0,5-1 мг. Дози лікувальні: коровам 200-300 мг; телятам 50-100; вівцям, козам 10-30; свиням 20-30мг.

Паризька (швейнфуртська) зелень. Відома фарба "ярь-мідянка" миш’яковиста мідь.

Бордоська рідина

фунгіцид, що готують, змішуючи мідний купорос і вапняне молоко в співвідношенні 4:3.Бородоська рідина - середньо токсична. Застосовують її для боротьби з різними захворюваннями рослин. Час очікування після обробки плодових і ягідних культур, цукрового буряку,картоплі, хмелю, люцерни становить 15 діб, томатів - 8, баштанних культур та огірків - 5 діб. Готують безпосередньо перед вживанням.

Бургундська рідина. Подібна з бордоською. При виготовленні її замість вапняного молока використовують соду (карбонат натрію). Застосовують у тих же цілях, що і бордоську рідину.

Препарат АБ - тонкий порошок сіро-зеленуватого кольору, без запаху, нерозчинний у воді, але легко розчиняється в мінеральних кислотах. Складається з основної сіркомідної солі, основної вуглекислої солі міді і крейди. Препарат повинен містити основної солі міді (у перерахуванні на мідь) - 15-16% і не більш 1-3% вологи. Зберігають у сухому приміщенні. Застосовують для сухого протравляння посівного зерна проти різних видів сажкових грибів, а також обпилювання картоплі і винограду.

Хлорокис міді (купритокс)

Як фунгіцид захисної контактної дії використовують хлорокис міді - зеленкуватий або голубуватий порошок, без запаху, нерозчинний у воді й органічних розчинниках. Розчиняється в аміаку, мінеральних кислотах і шлунковому соку. Стійкий до впливу вологи, повітря і сонячного світла. Легко розкладається лугами, утворюючи при цьому малоотруйний гідрат окису міді. Його використовують шляхом обприскування суспензією плодово-ягідних культур, виноградників, картоплі, буряку, огірків. Час очікування після обробки всіх культур становить 20 діб, для льону-довгунця-70 діб. Застосовують у тих випадках, що і бордоську рідину.

Нефтенат міді (купронафт). Це липка, в’язка, темно-зелена маса, препарат стійкий при збереженні, нерозчинний у воді, але при підігріванні добре розчиняється в мінеральних оліях. Купронафт - малотоксичний. Час очікування після обробки плодово-ягідних культур, купронафтом становить 20 діб.Застосовують як замінник бордоської рідини.

Трихлорфенолят міді (ТХФМ) - червоно-бурий порошок, з різким запахом, що містить 13,9% міді. Він високотоксичний,володіє вираженою гепатотропною дією. Практично нерозчинний у воді, бензині, бензолі, толуолі. Добре розчиняється в етанолі, ефірі, дихлоретані, рослинних оліях і сироватці крові. Препарат розкладається при впливі сильних кислот. Застосовується як протруйник насінь.

Купрозан - суміш хлорокису міді (37%) і цинеба (15%). Купрозан - порошок синьо-зеленого кольору.

Купроніл - комбінований препарат. Містить хлорокис міді (35%) і цирам (15%). Це темно-коричневий порошок. Препарат погано розчинний у воді, добре в шлунковому соку.

З органічних препаратів міді для протруєння насіння використовують трибромфенолят міді, який для тварин є високотоксичним і має гепатотропною дією.

Необхідно пам’ятати також,що часте використання препаратів міді, які тривалий час затримуються в грунті, може негативно впливати на біогеоценози.

Суміші препаратів міді з пестицидами виявляють велику активність у відношенні шкідників, чим окремі складові частини. Застосовують їх для знищення шкідників винограду і цукрового буряка, фітофтори картоплі й в інших цілях.

Гострі отруєння солями міді у тварин з однокамерним шлунком зустрічаються рідко. Потрапляючи в організм у великих дозах, препарати міді викликають роздратування слизової оболонки шлунка й акт блювоти. У зв'язку з цим раніше сірчанокисла мідь використовувалася як блювотний засіб. Всмоктується вона незначно. Збільшенню усмоктування сприяє поступове надходження солі у виді послідовних, відносно невеликих, доз. У цьому випадку відзначається прогресуюче схуднення тварин з розвитком клінічних і патологоанатомічних змін. Установлено, що з'єднання міді краще всмоктуються при наявності різного роду уражень слизових оболонок. Резервується мідь у виді альбумінату. У такому виді вона розноситься по всьому організмі, але відкладається, в основному у печінці і нирках. Виділяється з організму резорбувавша мідь, головним чином, через кишковий канал і нирки. У нормі в печінці утримується не більш 30мг міді в 1кг. При отруєннях кількість міді в печінці збільшується до 200 мг/кг і більш.

Чутливість різних видів тварин до препаратів міді коливається у великих межах. Так, токсична доза міді сульфату при введенні через рот для овець складає 20 мг/кг, а для дорослої рогатої худоби - 400 мг/кг. Дорослі кури гинуть при введенні їм мідного купоросу в кількості, що перевищує 1 г/кг. Курчата, навпроти, дуже чуттєві до препаратів міді. Для водоплавних птахів становить небезпеку вода зі вмістом сульфату міді в кількості понад 0,1%. Чим сильніше ураження слизових оболонок кишечнику, тим швидше всмоктуються препарати міді і тим небезпечніше вони для організму.

Найбільш чуттєві до солей міді вівці, потім велика рогата худоба, коні і птахи. Підвищена чутливість овець і великої рогатої худоби до міді обумовлена тим, що блювота в них явище надзвичайне рідке, а в коней вона узагалі відсутня.

Токсичні дози міді сульфату при пероральному надходженні для овець складає 20 мг/кг маси тіла. Смертельна доза міді сульфату для великої рогатої худоби складає 300-400 мг/ кг. Смертельна доза для кроликів - 365 мг/кг. Загибель курей спостерігалася при однократному надходженні їм сірчанокислої міді в дозі 1 грам. Молодняк усіх видів тварин більш чуттєвий до препаратів міді, чим дорослі тварини. Для курчат, наприклад, небезпечний корм зі вмістом міді в кількості 100 мг/кг. При використанні такого корму в птахів може спостерігатися пригнічення росту, слабість, м'язова дистрофія, гемолітичная анемія.

Мідний купорос небезпечний для бджіл. ДЦ|оо його складає 83 мкг на одну бджолу (або 9 мкг міді).

Гранична концентрація мідних з'єднань для риб -0,08-0,8 мг на літр. Гранична припустима концентрація міді у воді рибогосподарських водойм - 0,1 мг/л.

ЛД50 міді сульфату для щурів становить 520,для мишей - 43 мг/кг. Смертельна доза для великої рогатої худоби становить 300-400г.Хронічне отруєння овець спостерігалося за щоденного споживання 100мг мідного купоросу. ЛД50 для курей - близько 1000мг/кг маси тіла.

2. Фізичні й хімічні властивості отруйних речовин

Мідь (Cuprum) - хімічний елемент першої групи Періодичної системи елементів. Відомі 2 стійких ізотопу і 9 радіоактивних ізотопів міді. Мідь - метал рожево-червоного кольору. У природі зустрічається, головним чином, у вигляді з'єднань. Мідь і її з'єднання широко використовують в промисловості. Деякі з'єднання міді використовуються в сільському господарстві.

Мідь як мікроелемент є постійною і необхідною частиною тканин рослинних і тваринних організмів. Мідь - найважливіша складова частина металлопротеїдів, регулюючих окислювально-відновні процеси клітинного дихання, фотосинтезу, засвоєння молекулярного азоту. Оптимальні кількості міді роблять стимулюючий вплив на дихання і фотосинтез, вуглеводний обмін, синтез жирів, утворення вітамінів. При недостатньому надходженні міді у рослин порушується обмін речовин і розвивається ряд захворювань.

Порушення обміну міді в організмі тварин може стати причиною розвитку серйозних захворювань - мікроцитарна і гіпохромна анемія, захворювання нервової системи. Одна з форм гіпокупроза - ензоотична атаксія. Причина захворювання - дефіцит міді в навколишньому середовищі (у ґрунті менше 15-16 міліграма/кг). Причиною захворювання може стати підвищений вміст в кормах антагоністів міді: сульфатів, бору, молібдену, свинцю, марганцю, цинку. Елементи антагоністи витісняють мідь з біологічних з'єднань і через це у тварин розвивається мідна недостатність.

Особливо багаті міддю горіхи, гриби, боби сої, кава, печінка тварин.

У деяких безхребетних (молюски і ракоподібні) мідь входить до складу дихального пігменту гемоціаніну. В організмі деяких молюсків може міститися дуже велика кількість міді (0,2 - 0,25% на сиру речовину).

У різних рослинах міститься від 0,00001% до 0,003% міді на сиру речовину.

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям мідь в процесах обміну речовин займає одне з провідних місць. Мідь входить до складу активного центру багатьох металопротеїнів рослин і тварин. Потреба в міді для тварин строго визначена і генетично детермінована. Як недостатнє, так і надмірне споживання міді приводить до порушення життєво важливих функцій. Потреба в міді у деяких сільськогосподарських тварин (по А.П. Дмітроченко) представлена в таблиці:

Потреба в міді в деяких видів сільськогосподарських тварин

|  |  |
| --- | --- |
| Тварини | Кількість міді в мг/кг сухого корму |
| Корови дійні | 5-10 |
| Тільні корови | 12 |
| Молодняк ВРХ старше 4 місяців | 10-12 |
| Вівці | 5-10 |
| Поросята до 2 місяців | 20 |
| Поросята старше 2 місяців | 5 |
| Свиноматки супоросні | 10 |
| Свиноматки підсисні | 15 |

Мідь зазвичай всмоктується у верхніх відділах тонкого кишечника і накопичується в печінці. Печінка є основним депо міді. У організмі дорослої людини міститься 100-150 міліграм міді. М'язи і кістки містять 50%, а печінка - 10% від всієї міді організму. У перерахунку на суху речовину, найбільша кількість міді виявляється в печінці, мозку, серці і нирках -18,9; 21,9; 14 і 11,9 мкг/г. Вміст міді в крові складає в середньому 100 мкг% (20-280 мкг%), в еритроцитах і лейкоцитах - 60 мкг%. У новонароджених дітей в тканинах міститься в 10-20 разів більше міді, чим у дорослих. При надмірному надходженні в організм мідь вступає в зв'язок з білками, відкладається в печінці і селезінці. Частина міді при надмірному надходженні в організм виводиться. При недоліку міді в кормі вміст її в сироватці крові зменшується трохи, оскільки запаси її поповнюються за рахунок депо. Зазвичай засвоюється близько 30% міді, наявної в їжі. Решта частини проходить через шлунково-кишковий тракт і виводиться з калом. Мідь, що всмокталася, швидко зникає з крові і концентрується в печінці, а потім знов поступає в кров у складі церрулоплазмина, синтез якого відбувається в печінці.

Складні органічні сполуки мідь, що міститься в тканинах, сприяє перетворенню мінеральних з'єднань заліза і використанню його на синтез гемоглобіну. З'єднання міді стимулюють кровотворну діяльність кісткового мозку. У людини при дефіциті міді порушується обмін заліза, біосинтез фосфоліпідів. Мідь необхідна для синтезу колагену і еластину.

Мідь надає істотний вплив на окислювальні процеси в організмі, стимулюючи каталазну і пероксидазну активність тканин. Малі дози міді гальмують розпад глікогену, підсилюють депонування його печінкою, прискорюють процеси окислення вуглеводів. Мідь підсилює дію інсуліну і деяких гормонів гіпофіза. При оптимальній кількості міді в кормах посилюється зростання тварин, поліпшується якість шерсті у овець. Мідь стимулює овуляцію у хребетних тварин.

3. Умови, що сприяють отруєння тварин різних видів

Препарати міді стійкі в зовнішньому середовищі, здатні переходити з одного рівня біогеоценозу в іншій, накопичуючись в ґрунті, водоймах, рослинах, тварин організмах.

Мідь належить до біогенних мікроелементів. Вона нормалізує активність ферментів, протягом відповідних фізіологічних і біохімічних процесів в системі кровотворення, відтворення, функцію ендокринних залоз. У плазмі крові мідь, як правило, знаходиться у зв'язку з альбумінами і вільними амінокислотами.

Мідь та її сполуки є мікроелементами, містяться в найбільшій кількості в печінці, менше її в головному мозку тварин. Сполуки міді входять до складу тканинних дихальних ферментів - оксидаз, які беруть участь у синтезі меланіну-пігменту, що обумовлює колір шерсті; необхідні для синтезу гемоглобіну; сприятливо впливають на ріст тварин; позитивно впливають на розмноження тварин; активізують гормони передньої долі гіпофіза та інші ферменти організму. Тому недолік міді в кормах обумовлює ряд різних захворювань у тварин. Найбільша потреба в з'єднаннях міді - у період внутрішньоутробного розвитку плоду, а також у молодих зростаючих тварин.

До з'єднанням міді найбільш чутливі вівці, потім велика рогата худоба, коні, більш стійкі свині й собаки. Сполуки міді діють місцево, утворюючи з білками в залежності від концентрації та тривалості впливу розчинні (в'яжучу дію), важкорозчинні (подразнюючу дію) і нерозчинні альбумінати. Сильно подразнюють слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Всмоктуючись у кров, сполуки міді більше всього накопичуються в печінці, порушуючи в ній функцію гепатоцитів, в результаті чого різко зростає активність трансаміназ, знижується антитоксична та інші функції печінки. Мідь що містить з'єднання також знижують відтворювальну функцію, викликають гемоліз еритроцитів, пригнічують активність цитохромоксидази, аденозінтріфосфотази та інших ферментів, блокують сульфгідрильні і карбоксильні групи білків, змінюють окислювальні процеси в клітинах і транспорт електролітів через клітинні мембрани, гальмують окислення піровиноградної кислоти та інших метаболітів вуглеводного обміну.

При тривалому надходженні підвищених кількостей міді розвивається цироз печінки.

Гонадотоксичних дію сполук міді в малих дозах пов'язано зі зміною метаболічних процесів у статевих клітинах, внаслідок чого в них розвиваються аномалії хромосомного набору. Такі клітки незабаром після запліднення гинуть.

. Токсикокінетика і токсикодинаміка

Токсикокінетика отрут передбачає вивчення шляхів та інтенсивності всмоктування, перезподілу в тканинах, кумуляції, біотрансформації (метаболізму) та виведення з організму(екскреції).

Мідь є незамінним мікроелементом для багатьох біологічних об’єктів, у т.ч. для людини і тварини, оскільки він є активатором окисно-відновних ферментним систем, бере участь у процесах кровотворення, а також нормалізує функцію органів відтворення і ендокринних залоз.

За дефіциту міді в організмі тварин, особливо молодняку, розвивається анемія, у дорослих - безпліддя, зниження продуктивності, захворювання на “лизуху”; у ягнят ензоотична атаксія та провисання спини. Добова потреба міді для свиней та овець становить до 15мг, для крупних тварин - 60-80 мг.

Надлишкове надходження в організм міді викликає хронічне або гостре отруєння. Найбільш чутливі є вівці, потім велика рогата худоба, коні, птиця, більш стійкими з свині, собаки та коти. Сполуки міді є досить небезпечними для риб та бдіж; токсичні концентрації для останньої становить 0,01-0,02 мг/л.

Розчинні сполуки міді,як і солі інших важких металів,реагують з білками слизових оболонок травного каналу,утворюючи альбумінати, що легко всмоктуються в кров.

Крім того залежно від концентрації може проявитися місцева в’яжуча,подразнювальна та припікальна дії,що супроводжується запальними явищами та порушення функції органів травлення.

Після всмоктування в кров альбумінати поступово приникать у гепатоцити і кумулюються до токсичних концентрацій,де відбувається блокування сульфгідрильних (тіолових) груп окисно-відновних ферментів, що призводить до різкого гальмування енергетичного обміну,синтетичних процесів та транспортної функції клітинних мембран. Кінець-кінцем порушується функція життєво важливих органів та систем,а також роззвиваються незворотні зміни у формі білкової та жирової дистрофій.

З'єднання міді, що надійшли в шлунок, перетворюються в мідні альбумінати, що розчиняються і легко всмоктуються в кишечнику. Токсичні дози з'єднань міді викликають найсильніше роздратування слизових оболонок. Після усмоктування мідь накопичується, в основному, у печінці, а також у нирках і селезінці. Надлишок міді викликає порушення в процесах обміну речовин, придушуючи активність багатьох ферментів, гемоліз еритроцитів і дистрофічні процеси в печінці. Виділяється мідь з організму з жовчю в просвіт кишечнику і із сечею.

При надходженні в організм препарати міді швидко проникають через печіночний бар'єр і викликають гемолітичну кризу із проявом жовтяниці і метгемоглобінурії. Серйозну небезпеку можуть представляти хронічні отруєння, що виникають при тривалому надходженні її в організм, тому що мідь володіє вираженими кумулятивними властивостями. Особливо часті випадки хронічного отруєння овець.

Виводиться мідь з організму дуже повільно,здебільшого через травний канал,незначно-з сечею та молоком лактуючих тварин.

На лабораторних тваринах доведено ембріотоксичну дію міді,хоч вона може бути наслідком порушення обмінних процесів в організмі матері. Загальний характер дії.

Cu міститься в організмі головним чином у вигляді комплексних органічних сполук і грає важливу роль в процесах кровотворення. У шкідливій дії надлишку міді вирішальну роль мабуть, грає реакція Сu2+ з SH групами ферментів (Фріден). З коливанням вмісту Сu в сироватці і шкірі зв'язують появу депігментації шкіри .Сполуки міді, вступаючи в реакцію з білками тканин, надають різку подразнюючу дію на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту.

5. Клінічні симптоми отруєння тварин різних видів

Найбільш часте отруєння солями міді зустрічається в овець.

Середня смертельна доза мідного купоросу в овець - 20 мг/кг. Захворілі вівці відстають від череди, пригноблені, їдять з низько опущеною головою і байдужі до навколишнього. Апетит відсутній. У овець - прогресуюча слабкість, загальне пригнічення, атаксія. Трохи пізніше відзначається жовтушність видимих слизових оболонок і рідко шкіри. Черевна стінка при пальпації хвороблива. Калові маси розріджені, блакитнувато-сірого кольору. Подих прискорений, поверхневий пульс слабкий. Нерідко виявляється м'язове тремтіння, мимовільні рухи, згинання шиї на сторону. У важких випадках при агонії - судороги і паралічі. Температура тіла при розвитку нервових явищ може бути трохи підвищеною. У хронічних випадках, при отруєнні відносно невеликими дозами препаратів міді, розвивається прогресуюча кахексія, гемоглобінурія, анемія.

Для овець потенційно небезпечні концентрації міді на рівні 20-25 мг/кг корму. Смерть настає від паралічу серця. Є думка, що хронічне отруєння овець міддю зв'язано з дефіцитом молібдену в кормах.

Захворілі тварини пригноблені, спостерігається загальна слабість, жовтушність слизових оболонок, а іноді і шкіри, відмовлення від корму. Шерстний покрив втрачає блиск, можливе випадання вовни. Пульс слабкий, прискорений. Сеча має темно-буре фарбування, фекалії - відтінок блакитний або зелений колір. Часто відзначається мускульне тремтіння, мимовільні рухи, згинання шиї, сильна хворобливість в області живота. В атональній стадії відзначаються судороги і паралічі. При затяжному перебігу хвороби - прогресуюче схуднення. При дослідженні крові знаходять збільшення вмісту цукру і молочної кислоти, зменшення гемоглобіну, загального білка.

Велика рогата худоба більш стійка до отруєння з'єднаннями міді, чим вівці.

Смертельна доза мідного купоросу для ВРХ - 300-400 мг/кг. Клінічні ознаки отруєння такі ж, як і в овець. Гостре отруєння великої рогатої худоби супроводжується сильним пригніченням, розладами травлення, наростаючим послабленням дихання та серцевої діяльності. Сечовиділення звичайне обмежено. Сеча червоно-бурого фарбування. У крові виявляються жовчні пігменти. Вміст міді в крові при отруєнні досягає 0,4 мг% (у нормі - 0,16 мг%). Жовтушність слизових оболонок може бути відсутня.

Телята більш чуттєві до отруєння солями міді в порівнянні з дорослими тваринами. Так, наприклад, описаний випадок отруєння теляти у віці 8-11 тижнів, вирощуваних на заміннику молока, що містить мідь, у кількості 80-130 мг/кг.

У свиней гострі отруєння мідним купоросом зустрічаються рідко, тому що при надходженні великих кількостей отрути він видаляється з блювотними масами.

При багаторазовому надходженні щодо невеликих (середніх) доз отрути можуть розвиватися клінічно виражені симптоми інтоксикації. Спочатку захворювання апетит звичайно зберігається. Потім розвивається жовтяниця й апетит погіршується, тварини худнуть, температура тіла спочатку нормальна, потім підвищується до 40°С і вище,атаксія. У свиней відзначаються запори. Сечовипускання часте, невеликими порціями. Сеча темного кольору. У хворих свиней відзначається хитка хода. Свині гинуть через кілька днів після прояву клінічних ознак хвороби.

Гостре отруєння свиней супроводжується посиленням перистальтики кишечнику, слинотечею. На відміну від інших видів, у свиней нерідко розвиваються запори. Відзначається тремор, порушення координації рухів.

При хронічному отруєнні - уповільнення росту, виснаження, анемія, явища рахіту, остеомаляція,загальна слабкість. Дорослі свині хворіють при вмісті в раціоні близько 100 мг/кг міді.

При отруєнні коней, крім описаних явищ, можуть спостерігатися кольки, діарея, калові маси сильно розріджені, смердючі, з домішкою крові.

При отруєнні може спостерігатися анурія, колапс і судороги, під час яких тварини гинуть від паралічу серця.

Птахи. Смертельною дозою сірчанокислої міді для курей вважають 1 - 1,5 г. Вода з концентрацією міді, що перевищує 0,2% небезпечна для індичок. 2% розчини сірчанокислої міді в дозі 10 мол (0,2 г) небезпечні для гусенят. При вмісті міді в кормі 100 мг/кг настає різке уповільнення росту птаха, слабість, м'язова дистрофія і гемолітична анемія.

При потраплянні в організм солі міді сильно дратують слизові оболонки, викликають слинотечу, блювоту, понос. Калові маси здобувають зеленуватий колір. Слизові оболонки мають зеленувато-червоний відтінок. Потім розвивається м'язова слабість, ослаблення серцевої діяльності, паралічі і колапс.

У всіх птахів, що одержали мідні фунгіциди, спостерігалося припинення сперматогенезу, атрофія насінників. Ступінь змін залежав від дози.

Токсичність препаратів міді значно посилюється за одночасного надходження препаратів цинку та кадмію.

6. Патолого-анатомічна картина

Найчастіше звертають увагу на запальні процеси в слизових оболонках шлунково-кишкового тракту. При гострому отруєнні макроскопічні зміни в інших органах не характерні. При отруєнні сірчанокислою міддю вміст шлунка і кишечнику пофарбовано в сіро-блакитний колір. Гіперемія слизової шлунка, крововиливи, набряк підслизового шару, можлива наявність некротичних ділянок у шлунку і початкових відділах кишечнику.

При хронічному отруєнні солями міді найбільше яскраво виявляється виражена жовтушність слизових оболонок.

У печінці виражені дистрофічні процеси. Вона звичайно трохи збільшена в обсязі, в'ялої консистенції, з жовтим фарбуванням паренхіми. У випадках тривалої інтоксикації - печінка ущільнена з явищами цирозу. Жовчний міхур розтягнутий і наповнений густою жовчю зеленувато-коричневого кольору.

Нирки збільшені в об’ємі, із застійними явищами. Вони мають характерний темно-коричневий колір,а після перебування на повітрі набуває червоно-коричнево-зеленого кольору. Під капсулою виявляються плямисті крововиливи. Паренхіма нирок пухка і легко розривається. У сечовому міхурі виявляють сечу темного кольору, із кров'янистим відтінком.

Селезінка збільшена, повнокровна. Паренхіма її темно-коричневого або майже чорного кольори.

У порожнині серцевої сорочки виявляють рідину солом'яно-жовтого кольору. Під ендокардом крововиливи.

Слизова оболонка шлунка і кишечнику стовщена, жовтого, а іноді і коричневого кольору.

Слизова оболонка сичуга і кишечника катарально запалена.

Кістякові м'язи в'ялі і більш бліді по фарбуванню.

Волосяний покрив на шкірі трупа легко висмикується. Спостерігаються крововиливи, ознаки загального гемолізу.

7. Діагностика

Діагноз установлюється на підставі даних анамнезу, клінічних симптомів інтоксикації, патологоанатомічного розтину і хіміко-токсикологічних досліджень.

Характерними симптомами при хронічній інтоксикації є: схуднення, жовтушність слизових, гематурія при нормальній температурі тіла.

Особливе значення мають хіміко-токсикологічні дослідження. При діагностиці враховують вміст міді в кормах, крові тварин і м'язовій тканині. У м'язовій тканині тварин вміст міді коливається в межах від 0,53 до 5,86 мг/кг. У печінці свиней утримується 15,6-73,7 мг/кг, ягняти - 9,8 мг/кг, кіз - 156 мг/кг, барана - 60 мг/кг, теляти - до 150 мг/кг, качки і гусаків - 11,0 - 158,0 мг/кг міді. При отруєннях вміст міді в печінці збільшується до 1000 мг у 1 кг (у перерахуванні на суху речовину). Підвищений вміст міді в печінці можна установити через кілька місяців після інтоксикації.

У нормі в крові різних тварин утримується від 0,5 до 2,5 мг/л міді. У молодих тварин у крові утримується більше міді. У крові здорової великої рогатої худоби утримується 0,7 - 1,0 мг/л міді, у крові плоду - 1,9 мг/л. Якщо в крові новонародженої великої рогатої худоби утримується 0,7 мг/л міді виникають симптоми порушення функції центральної нервової системи. Ці симптоми підсилюються, коли в крові знижений вміст кобальту, марганцю, йоду і підвищений вміст молібдену і свинцю.

Потреба тварин у міді не перевищує 0,2 - 0,4 мг/кг. Гострі отруєння відзначаються при вмісті більш 500 мг/кг міді в раціоні. Хронічні - при багаторазовому споживанні кормів, вмісті 20- ЗО мг/кг міді (гемолітичний криз, жовтяниця). При вмісті в печінці міді вище 150 - 250 мг/кг спостерігається гемолітичний криз.

У жуйних тварин при наявності яскраво виражених симптомів інтоксикації прогноз, як правило, несприятливий.

8. Методи визначення міді

Якісна проба. Вміст шлунково-кишкового тракту змішують бідистильованою водою,етиловим спиртом і соляною кислотою в співвідношенні 10:5:10:2 і через 10 хвилин фільтрують через паперовий фільтр. До 5 мл фільтрату додають 1 мл насиченого розчину тетраетилтіурамдисульфіду в етиловому спирті. Поява темно-зеленого забарвлення свідчить про високу концентрацію міді. Як додатковий тест використовують реакцію з жовтою кров'яною сіллю. Для цього в пробірку вносять 1мл фільтрату, 5 крапель концентрованої оцтової кислоти і 5 крапель 5% розчину фероціаніду калію. В присутності міді з'являється червоно-коричневе забарвлення або осад у результаті утворення колоїдного фероціаніду міді.

Кількісна проба. Принцип методу базується на мінералізації біоматеріалів мінеральними кислотами з подальшим фотоелектроколориметричним визначенням міді за реакцією з тєтраетилтіурамдисульфідом при 435нм.

Приготування реактивів.

. 0,1М розчин комплексону ІІІ: 16,81г реагенту розчиняють бідистильованою водою в мірній колбі на 500 мл і доводять до мітки.

. Розчин міді стандартний основний, 1 мг/мл; 67,31 мг CuCl2 х 2Н2О або 98,91 мг CuSO4 x 5H2O розчиняють у мірній колбі місткістю 25 мл, куди попередньо додають 1 мл концентрованої хлористоводневої кислоти. Об'єм доводять до мітки водою, перемішують і зберігають у холодильнику.

. Розчин міді стандартний робочий, 5 мкг/мл: готують розчиненням основного розчину бідистильованою водою в 200 разів. Розчин стійкий протягом тижня.

.Розчин тетраетилтіурамдисульфіду (ТМТД) в етанолі: в мірну колбу на 100 мл вносять 0,25г препарату, додають 90 мл етанолу і нагрівають до кипіння. Після охолодження розчину об'єм доводять до мітки спиртом і декантують від осаду.

Підготовка посуду та матеріалу. У колбу чи інший посуд вносять 1 мл етилового спирту і 10 мл концентрованої азотної кислоти. Після бурхливої реакції, яка супроводжується виділенням окислів азоту, посуд витримують 30 хв. при кімнатній температурі. Потім промивають дистильованою водою і сушать при 110°. Перед застосуванням посуд ополіскують бідистильованою водою.

Досліджуваний сухий зразок вагою 50-100г подрібнюють у млинку. Органи та тканини тварин, патматеріал подрібнюють ножицями, а потім гомогенізують, використовуючи пластмасові склянки. Рідкі зразки перемішують струшуючи протягом 1 хвилини.

Середній сухий зразок корму масою 1 г, сирої печінки - 0,5 г або крові (сироватки) об'ємом 2,0мл переносять у круглу колбу ємкістю 100мл, додають 10мл концентрованої азотної кислоти і 0,2 етилового спирту. Після припинення бурного виділення окислів азоту колбу витримують на піщаній бані до просвітлення гідролізату і розчинення основної маси матеріалу. Потім вносять 5мл 57% хлортстоводневої кислоти і посилюють нагрівання. Розкладання матеріалу продовжують до появи білих парів хлорного ангідриду. Якщо в момент кипіння хлористоводневої кислоти розчин приймає коричневе забарвлення (обвуглюється), швидко вносять 5-10 крапель азотної кислоти і знову доводять до виділення хлорного ангідриду. На кінцевій стадії гідролізу нагрівання зменшують, а мінералізати витримують 5 хвилин на піщаній бані. Після охолодження вмісту колби додають бідистильовану воду в об'ємі 14 мл. Паралельно проводять контрольний дослід на чистоту реактивів.

Побудова каліброваного графіка. У колби місткістю 100мл вносять 0,5; 1; 2; 3мл робочого стандартного розчину міді (5 мкг/мл) і по 5 мл 57% хлористоводневої кислоти. Об'єм розчину доводять бідистильованою водою до 14 мл. Потім вносять 1 мл 0,1М розчину комплексону Ш, 13 мл етилового спирту і 4 мл насиченого розчину тетураму в спирті. Після змішування розчин витримують при кімнатній температурі 30 хв., потім переносять у кювету з товщиною шару 20мм і вимірюють оптичну густину при 435нм (синій світлофільтр).

Хід аналізу. До гідролізату об'ємом 14 мл додають 1 мл 0,1М розчину комплексону Ш і 3 мл етилового спирту. Через 5 хвилин при появі осаду солей розчин фільтрують через паперовий фільтр у мірну колбу або циліндр ємкістю 50 мл. Осад на фільтрі промивають 1% розчином соляної кислоти, доводячи до початкового об'єму. Потім, помішуючи, вносять 4 мл насиченого розчину тетураму в етанолі. Колби витримують при кімнатній температурі 30 хвилин. Подальші дослідження виконують, як і при побудові каліброваного графіка.

Одержаний водно-спиртовий розчин переносять у кювету з товщиною граней 20мм і вимірюють його оптичну густину при 435нм. Для порівняння розчинів ставлять контрольний дослід на вміст міді в реактивах, включаючи стадію мінералізації. Якщо оптична густина досліджуваного зразка більше оптичної густини максимального стандарту (15мкг), розводять забарвлений водно-спиртовий розчин 10% розчином соляної кислоти в 48%-му етиловому спирті. Якщо гідролізат має жовте забарвлення, фотометрію розчину проводять двічі - до і після внесення розчину тетураму.

Обробка результатів дослідження. Для визначення концентрації міді в досліджуваному матеріалі застосовують таку формулу розрахунку:

С=АК/М,

де: С - концентрація міді в досліджуваному матеріалі, мг/кг, мг/л;

А - концентрація елемента в розчині, виявлена за допомогою каліброваного графіка мкг ;

К - коефіцієнт, що враховує розведення розчину в ході аналізу;

М - маса зразка, взятого для дослідження, г, мл.

Як результат аналізу беруть середнє значення двох паралельних визначень, виражених з точністю до 0,01 мк/кг. Розходження результатів двох паралельних досліджень не повинно перевищувати 10%.

. Лікування

Лікування повинне бути спрямоване, насамперед, на видалення препаратів міді зі шлунково-кишкового тракту тварин. Для цього в жуйних тварин промивають шлунок водою. Ще краще використовувати для цих цілей розчини препаратів, що нейтралізують токсичну дію міді. Для цього використовують активоване вугілля, палену магнезію і залізосинеродистого калію (жовта кров'яна сіль). Вважається, що жовта кров'яна сіль нейтралізує з'єднання міді.

Залізосинеродистий калій можна вводити усередину в дозі 500 мл великим тваринам, до 75 мл вівцям і козам і 25 мл свиням (у формі 0,1% розчину).

При хронічному отруєнні, насамперед, необхідно припинити подальше надходження солей міді з кормом.

При гострому отруєнні солями міді в м'ясоїдних і свиней показані сольові проносні. Застосування рослинних олій протипоказано. Показано застосування білкових препаратів (яєчний білок), знежиреного молока, слизових відварів, глюкози. У випадках важкої інтоксикації показане введення у вену розчинів глюкози і гіпосульфіта. Використовують також засоби симптоматичної терапії (кофеїн, строфантін і інші).

За даними деяких закордонних авторів гарний лікувальний ефект дає введення в корм тварини амонію молібдату: -100 мг у добу на одну тварину і 0,3-1г гіпосульфіту в добу, протягом 2-3 тижнів Висока специфічна лікувальна ефективність амонію молібдату заснована на біологічних взаєминах іона міді і молібдену в організмі.

Гарними антидотами є унітіол і дикаптол. Перший застосовують внутрішньовенно або підшкірно у виді 5% розчину на новокаїні з розрахунку 5 мг/кг маси тіла, по 2-4 рази в добу, протягом 3 днів. Перший раз вводять унітіол з розрахунку 10-20 мг/кг. Дикаптол застосовують внутрим’язово у виді 10% розчину в ті ж терміни, що й унітіол, з розрахунку 2 мг/кг.

Випробуваним допоміжним засобом є водна суміш (1:4) паленої магнезії в звичайних дозах: великим тваринам - 10-25г,вівцям, козам - 5-10 г, свиням - 2,5г. Рекомендується також натрію гіпосульфіт: великим тваринам -25-50г, вівцям, козам, свиням -10г. Застосовують також і розчин калію перманганату (1: 1000): коням і великій рогатій худобі - по 500-1000 мл, дрібним тваринам - 50-100 мл через кожні 20 хвилин протягом перших 2 годин.

Із симптоматичних засобів призначають стимулятори функції серця на дихання, у разі кольок - заспокійливі та спазмолітичні засоби (аміназин, атропіну сульфат), а також глюкозу, кальцію хлорид. Протипоказані всередину молокр та рослинні олії.

10. Профілактика отруєнь

Міри профілактики спрямовані па виключення можливості контакту тварин з міді вмістимими препаратами. При використанні мінеральної підгодівлі контролюють її на вміст солей міді.

У воді, використовуваної для поїння тварин, повинно утримуватися не більш 1,0 мг/л міді.

Максимально допустимий вміст міді в харчових продуктах: риба - 10 мг/кг, м'ясо - 5,0 мг/кг, молоко - 0,5 мг/кг, хлібопродукти - 5,0 мг/кг; овочі, фрукти - 10,0 мг/кг; соки - 5 мг/л.

У сухій речовині більшості кормів у нормі повинне утримуватися 6-12 мг/кг міді. У зелених кормах концентрація міді не повинна перевищувати 1 -2 мг/кг.

Порівняно мало міді утримується в зерні і соломі злаків, кукурудзяному силосі і коренебульбоплодах (0,5-4,7 мг/кг). У найбільшій кількості елемент виявлений у люцерновому сіні до 20-30 мг на 1кг, макухах - до 40 мг/кг; кістковому борошні - до 20 мг/кг і кормових дріжджах - до 80 мг/ кг (сухої речовини).

При недостатку міді в раціонах (менш 4 мг/ кг сухої речовини корму) відзначається порушення обміну речовин і різні захворювання.

11. Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів тваринництва

Для ветеринарно-санітарної експертизи і санітарної оцінки м'яса й інших продуктів забою тварин, що отруїлися сполуками міді, має значення характер отруєння. Це залежить від токсичності , дози і кратності надходження сполук міді в організм.

Патологоанатомічні зміни в тушах і органах від тварин ,що отруїлися сполуками міді мають загальні ознаки з тими що в м'ясі хворих тварин. У туш хворих тварин, так само як і у вбитих при важких формах отруєння, місце зарізу може бути рівним, слабко інфільтроване кров'ю, що не змінює фарбування цієї ділянки в порівнянні з іншими м'язами туши. Ступінь знекровлювання в тушах тварин, що отруїлися, буває задовільний, поганий або дуже поганий. У зв'язку з цим м'ясо буде мати темно-червоний колір, на розрізі м'язів виявляють окремі кров'янисті ділянки, жирова тканина здобуває рожевий колір, у кровоносних судинах можуть бути залишки крові, помітне кровонаповнення внутрішніх органів

Крововиливи різної інтенсивності на слизових оболонках ротової порожнини і серозних покривів часто зв'язані з розвитком секундарного захворювання у тварин, що отруїлися, внаслідок проникнення в кров кишкової мікрофлори, у тому числі з групи збудників харчових токсикоінфекцій. При отруєннях і розвитку секундарного захворювання лімфатичні вузли набряклі і збільшені в розмірі, на розрізі видно бузково-рожеве фарбування, спостерігають ділянки крововиливів, запальні процеси .У більшості випадків отруєнь сполуками міді печінка збільшена, в'яла, глинистого або темно-коричневого кольору . Жовчний міхур збільшений , на слизовій оболонці жовчного міхура крапкові крововиливи. У печінці, нирках, серці, легенях, головному і спинному мозку виявляють явища застійної гіперемії і крововиливи, при отруєннях препаратами міді - збільшення нирок з напругою капсули і зміною кольору від сіро-червоного до темно-червоного, фарбування слизових у жовтяничний колір.

М'ясо і субпродукти тварин, що піддалися отруєнню сполуками міді і вимушено убитих у стані агонії, у всіх випадках визнають непридатними до використання на харчові цілі. Таке м'ясо і усі внутрішні органи підлягають технічної утилізації або з урахуванням ступеня отруєння їх можна використовувати на корм звірам, але тільки після бактеріологічного дослідження і постановки біопроби шляхом згодовування спочатку невеликій групі тварин. Так само роблять, якщо м'ясо має невластивий йому колір і запах, а біохімічні показники вказують на те, що тварина убита в атональному або важкому патологічному стані.

При виявленні в м'язовій тканині вимушено забитих тварин отрут, що послужили причиною отруєнь, у межах максимально припустимих залишкових кількостей, установлених Міністерством охорони здоров'я м'ясо випускають тільки після проварки, а усі внутрішні органи, у тому числі шлунково-кишковий тракт, а також вим'я і мозок направляють на утилізацію.

Максимально допустимі рівні (МДР) на 1 кг маси м'яса встановлені наступні (мг): бордоської рідини (сірчанокислої міді) - 2,0

При отруєннях сполуками міді що не перевищують МДР м'ясо випускають для харчових цілей, але реалізують його після знезаражування проварки або направляють на виготовлення м'ясних хлібів. Шкіра і інша технічна сировина у всіх випадках випускається на загальних підставах.

При отруєннях тварин солями міді та барію та одержанні негативних результатів бактеріологічного дослідження м'ясо підлягає проварюванню за загальним режимом, передбаченим для знешкодження умовно-придатного м'яса.

Висновок

Шкода для людини від вживання в їжу м'яса тварин, що отруїлися препаратами міді, може бути обумовлена не тільки дією отрути, що утримується в ньому, але і тими змінами, що відбуваються в м'язовій тканині внаслідок перехворювання тварини. У м'ясі тварин, що отруїлися, часто не відбувається тих глибоких біохімічних процесів і змін фізико-колоїдної структури білка, що властиві нормальному процесові дозрівання або його ферментації. Ця обставина знижує не тільки смакову, але і поживну якість. Отруєння сполуками міді це небезпечне захворювання яке нерідко призводить до неповоротних змін (зниження продуктивності, загибель тварини).

З іншого боку, отруєння препаратами міді знижує резистентність організму тварин. Це явище виражається насамперед у тім, що отруйні речовини блокують ретикулоендотеліальний бар'єр кишечнику, а тим самим створюються умови для розносу кишкової мікрофлори по організму і виникнення секундарних (вторинних) інфекцій. Особлива увага в таких випадках необхідно приділяти вторинним сальмонельозам, використання м'яса при яких у людей може викликати харчові токсикоінфекції.

Працівники ветеринарної медицини на підставі досліджень і норм максимально допустимого вмісту міді в продуктах повинні правильно визначити у яких випадках м'ясо й інші тваринні продукти підлягають повному бракуванню, незалежно від кількісного вмісту в них міді, коли можна використовувати м'ясо в їжу, а також установлювати мінімальні терміни після обробки, протягом яких забій тварин на м'ясо забороняється.

Ветеринарний лікар повинен слідкувати щоб працівники сільського господарства (агроном, зоотехнік) не порушували правил при обробці полів, садів і городів пестицидами та іншими хімічними сполуками, тому що небезпечними для людини стають не тільки рослинних продукти (зерно, овочі, фрукти, ягоди), а й продукти тваринництва.

Завданням лікаря ветеринарної медицини є недопущення отруєнь тварин сполуками міді та іншими отруйними сполуками, а при виникненні отруєнь швидко і правильно надати лікувальну допомогу .

Список використаної літератури

1. Малинин О.А., Хмельницкий Г.А., Куцан А.Т. Ветеринарная токсикология - Корсунь-Шевченковский,2002.-464с.

. Г.О.Хмельницкий, В.С.Хоменко, О.І.Канюка Ветеринарна фармакологія - Харків “Парітет”,1995.-480с.

. С.С.Медвєдєв, В.М.Безсмертний,І.Г.Погурський Довідник фельдшера ветеринарної медицини - Київ ,”Урожай”,1993.-566с.

. Роудер Джозеф Д. РЗЗ Ветеринарная токсикология / Пер.с англ. М.Степкин. - М.:ООО “Аквариум Бук”,2003. -416с

5.С.В.Баженов “ Ветеринарная токсикология” - М.: Колос ,1972.231с.

6. Хмельницкий Г.А.,Терапия животных при отравениях : справочник. -К.: «Урожай» ,1990-216с.

7. М.В.Загороднов ,Справочная книга по ветеринарной токсикологии пестицидов- Москва,”Колос”, 1976-272с.

8. С.Димитров, А.Джуров, С.Антонов Диагностика отравлений животных- Москва, ”АГРОПРОМИЗДАТ”, 1986г.

9. А.Ф.Башмурин , Руководство по токсикологическому анализу в ветеринарии-Ленинград ,”Колос”,1968г.

. И.С.Чекмана, Рецептурный справочник врача - Киев, «Здоров’я» , 1984 - 408с.

. М.О.Судаков , В.І.Береза , І.Г.Погурський Внутрішні незаразні хвороби сільськогосподарських Тварин - Київ, ”Вища школа”,1985-335с.

12. Методичні вказівки до лабораторних занять з дисципліни “Ветеринарна токсикологія” для аграрних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації за напрямом “Ветеринарна медицина”-К.:2012.

13. Хоменко В.І. , Практикум з ветеринарно-санітарної експертизи з основами технології та стандартизації продуктів тваринництва і рослиництва.-Київ: “Ветінформ”, 1998.-240с

14.Радкевич П.Е. “Ветеринарная токсикология”.- М.:Колос. 1972. 230с.

. Иванов А.Т., Ветеринарная токсикология - Минск.: Урожай, 1988-420с.

.Г.А. Хмельницький, В.Н. Локтинов, Д.Д. Полоз “Ветеринарная токсикология”-310c.

17. Ветеринарна токсикологія : підруч./Хмельницький Г.О., Малинін О.О., Куцан О.Т.,Духницький В.Б. - К. : Аграрна освіта,2012. - 352с.

. . М.М.Симоненко, Фармакологія з токсикологією- Київ, “Урожай” , 1964-171с.