

## Cvičení č. 3

### Otravy dusíkatými látkami a otrava oxidem uhelnatým

#### Dusičnany

- Jsou to průmyslová hnojiva – ledky
- Otrava vzniká nejčastěji díky záměně těchto hnojiv s krmnou solí!!! – důležité je správné uskladnění
- Díky hnojení může být zvýšený obsah v krmivu, např. v pícninách, kořenové zelenině
- Dále tyto látky mohou kontaminovat pitnou či povrchovou vodu
- Limit pro pitnou vodu je 50 mg/l
  
- Otrava u monogastrů probíhá podobně jako u krmné soli – dusičnany jsou osmoticky aktivní látky
- K otravě jsou nutné vyšší dávky
- Příznaky se objevují do 3- 7 hodin po pozření
- Zahrnují žízeň, profuzní průjem, koliku, excitace, křeče
  
- Léčba je stejná jako u otravy solí – čistá voda podávaná postupně v malých dávkách , symptomatická léčba
  
- V GIT se část dusičnanů přeměňuje na dusitany – redukční proces zprostředkovaný bakteriální mikroflórou. U přežvýkavců je tedy většina účinků na organismus způsobena mnohem toxičtějšími dusitany.
- Neresorbované dusičnany a dusitany se v GIT dále přeměňují až na amoniak, který je pak výchozím zdrojem dusíku pro vznik nitrosačních činidel a po reakci s aminy pro tvorbu nitrosaminů – ty jsou KARCINOGENNÍ !!!

#### Dusitany

- Technické chemikálie, léčiva, analytické chemikálie, chemikálie používané v potravinářství ke konzervaci např. masných výrobků (jako vedlejší účinek způsobují i jejich sytě růžové zbarvení)
- Rychle se resorbují z GIT
- Působí jako jedy s hematotropním účinkem
  
- Limit pro pitnou vodu je 0,5 mg/l na výstupu z kohoutku

Způsobují dva typy otravy:

- Dusitanová forma otravy
- Nastává při masivním příjmu, jedná se o přímý účinek dusitanů na cévní stěnu
- Projevy otravy jsou obrna cév, vasodilatace, pokles krevní tlaku, kolaps
- Léčba: inaktivace a odstranění nevstřebané látky z GIT, podání analeptik (posilují oběhový systém), při kolapsu adrenalin

- Methemoglobinová forma otravy
- Nejčastější typ, probíhá při pomalém vstřebávání dusitanů, dusitany v krvi přeměňují hemoglobin na methemoglobin ( $\text{Fe}^{2+}$  v hemu se oxiduje na  $\text{Fe}^{3+}$ )
- Methemoglobin nepřenáší kyslík, dochází k nedostatečnému přísunu kyslíku tkáním a výsledkem je hypoxie až asfyxie
- V erythrocytech a játrech existuje enzym methemoglobin reduktáza, který redukuje železo v hemu zpět na  $\text{Fe}^{2+}$ . Tento enzym má ale omezenou kapacitu - po vyčerpání se začnou projevovat příznaky otravy
- Ryby mají aktivitu tohoto enzymu vysokou, snáší vyšší dávky dusitanů. Navíc mají na žábrech chloridové buňky, přes které se dusitanové ionty vstřebávají. Při dostatečné koncentraci chloridů (mají vyšší afinitu k receptorům na buňkách) ve vodě otrava nenastává – téměř nikdy v mořské vodě.
- Naopak mláďata a kočky mají velmi nízkou aktivitu tohoto enzymu – časté jsou otravy hlavně u skotu/telat po odstavení a přechodu na zelené krmění (vyšší obsah dusíkatých látek)

#### Klinické příznaky:

Fyziologická hladina MetHb	< 2,5 %	
Lehká otrava	10 – 15 %	Dušnost, lehká cyanoza, dýchání s otevřenou tlamou a vyplazeným jazykem
Středně těžká otrava	15 – 20 %	Výrazná cyanoza, dušnost, únava, apatie, snížená pohyblivost
Těžká tkáňová hypoxie	20 – 30 %	Celková cyanoza, dušnost, často křeče končetin, nepohyblivost, potraty u březích zvířa
Kritický stav s anoxií a exitem	> 50 % (ryby nad 70 %)	Dušnost, upadá do bezvědomí, křeče, smrt

#### Patologicko –anatomický nálezn :

- Překrvení orgánů, dilatace cév, gastritis, enteritis
- Hnědě zbarvená nesrážlivá krev a stejné zbarvení vnitřních orgánů, u ryb žaber

#### Diagnostika:

- Klinické příznaky
- Patologie
- Vyšetření krve – stanovení methemoglobinu v plné krvi spektrofotometricky

### Léčba:

- Adsorbencia a emetika v preresorpční fázi
- Antidotem je methylenová modř, která redukuje  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$ , podává se **i.v.** v koncentraci 1-4 mg/kg.ž.hm. ve formě roztoku ve fyziologickém roztoku
- U malých zvířat lze podat taktéž vitamín C, je možno inhalačně podat kyslík či provést transfuzi krve
- Zvířata je nutno udržovat v naprostém klidu
- U jatečných zvířat, kde hrozí porážka, methylenovou modř nepodáváme, došlo by ke znehodnocení masa (dlouhé ochranné lhůty)

### *Další látky s methemoglobinizačními účinkem:*

- Léčiva:
  - Benzokain, lidokain a další lokální anestetika
  - Amylnitrit (antidotum při otravě kyanidy), nitroprusid sodný
  - Paracetamol, fenacetin – analgetika
  - Sulfonamidy – antibiotika
- Průmyslové chemikálie:
  - chlorečnany, anilin, toluen, benzen, karbamáty, herbicidy na bázi kyseliny močové
- Rostliny:
  - řepka olejná, čičorka pestrá

### **CO – oxid uhelnatý**

- Bezbarvý plyn bez zápachu, mírně lehčí než vzduch
- Vzniká hlavně nedokonalým spalováním fosilních paliv (kouřové plyny, výfukové plyny), je přítomen v cigaretovém kouři
- Nebezpečný v nevětraných prostorech – průtokový ohřívač (karma) v koupelně, plynová trouba, nedostatečný odtah kamen a krbů na plyn a fosilní paliva atd.

### Mechanismus účinku:

- Oxid uhelnatý se v krvi váže na hemoglobin za vzniku stabilního karboxylhemoglobinu (karboxyhemoglobinu – synonyma)
- Afinita CO k hemoglobinu je asi 240x vyšší než afinita kyslíku, u fetálního hemoglobinu je ještě vyšší
- Vazba je silná, ale reverzibilní
- Je narušena výměna kyslíku (hypoxie) i výměna  $\text{CO}_2$  (objevuje se metabolická alkalóza)
- Dále se CO váže na myoglobin (může způsobit až rabdomyolýzu a selhání ledvin)

- CO také blokuje oxidativní fosforylaci (činnost mitochondriálních enzymů, např. cytochromoxidázy) ve svalu – zhoršení srdeční kontraktility
- CO blokuje i cytochrom P450 – inhibice metabolismu endogenních i cizorodých látek v játrech

#### Klinické příznaky:

- Dle závažnosti otravy: slabost, závratě, zrychlené dýchání, bolest hlavy, bezvědomí, křeče kosterní svaloviny, tachykardie, zpomalená reakce na světlo, hluboké koma.
- Jsou popsány i chronické otravy – únavnost, závratě, poruchy vidění, parestezie, bolesti břicha, průjmy.
- Až u třetiny postižených se vyvíjejí pozdní následky. Jejich výskyt nelze předpovědět, nekorelují se závažností otravy. Patří mezi ně poruchy paměti, změny chování, zhoršení sluchu, poruchy koordinace, parkinsonismus.

#### Patologie:

- Typické je třešňově červené zbarvení krve
- Krev je nesrážlivá
- Krváceniny v CNS
- Edém plic

#### Diagnostika:

- Klinické příznaky
- Patologie
- Vyšetření krve – stanovení karboxylhemoglobinu v plné krvi spektrofotometricky

#### Léčba:

- Vynešení na čerstvý vzduch, inhalace 100% kyslíku po dobu 30 min-2h (nejlépe v přetlaku)
- Při poruše srdeční činnosti podat analeptika
- Při ohrožení edémem plic podat hypertonické roztoky glukózy (40 %) nebo NaCl (10 %)

---

Praktická část: Stanovení koncentrace dusitanů a dusičnanů v pitné vodě  
Stanovení koncentrace methemoglobinu a karboxylhemoglobinu v krvi