616—099[615.784.5]:616—008.9[:547.455.623:547.472.3]—092.9

DYNAMIKA ZMĚN GLUKÓZY A KYSELINY MLÉČNÉ U OVCÍ PO INTOXIKACI LÁTKOU TYPU „V"

Doc. dr. Jozef HRUŠOVSKÝ, CSc., inž. Jiřina VRANOVSKÁ
Vojenský veterinární výzkumný ústav v Praze

V poslední době byl v oblasti vojenské chemie veškerý výzkum, hlavně imperialistických států, zaměřen na vývoj nových vysoce účinných otravných látek. Hlavní pozornost byla zaměřena na otravné látky s nervově paralytickým účinkem. Požadavku vysoké toxicity a dobrých bojových vlastností vyhovují otravné látky — organofosfáty. Pod vedením Tammelina byly tyto látky dále přepracovány a v roce 1958 byla syntetizována nová otravná látka typu „V".

Otravná látka typu „V" je v podstatě fosforilovaný derivát thiocholinu. Počítáme ji do skupiny OL s inhibičním účinkem na cholinesterázu.

Na našem pracovišti jsme provedli experimentální otravu touto látkou a kromě jiného jsme sledovali uhlovodanový metabolismus, který v krátkosti popisujeme v tomto sdělení.

Materiál a metodiky

Pokusy byly prováděny na ovcích, kterým byla s. c. aplikována látka V v dávce 0,015 mg/kg živé váhy. Krev byla odebírána před aplikací a dále v intervalech 15 min., 30 min., 45 min., 1 hod., 1 hod 15 min., 1 hod. 30 min., 1 hod. 45 min., 2 hod., 6 hod., 12 hod., 24 hod. a 48 hod. po aplikaci.

V krvi jsme stanovovali množství glukózy a kyseliny mléčné.

Stanovení glukózy

Glukóza byla stanovena fotometrickou modifikací Somogyiho metody podle Nelsona (1944). Kysličník měďný vyloučený redukujícím cukrem se oxiduje arseničnanem. Intenzita modrozeleného zabarvení se proměřuje kolorimetricky.

Stanovení kyseliny mléčné

Kyselina mléčná byla stanovena fotometrickou metodou Hullina a Nobleho (1953). Kyselina mléčná je kvantitativně převedena na acetaldehyd, který tvoří s para-hydroxy-difenylem charakteristické zabarvení. K odstranění možnosti vzniku zabarvení, které rovněž dává event. přítomná kyselina pyrohroznová, se přidává hydroxid vápenatý a síran měďnatý.

Výsledky a zhodnocení

V našich pokusech jsme se zaměřili na sledování uhlovodanového metabolismu. Neprovedli jsme stanovení celého metabolismu systé-

Tabulka 1

Změny glukózy v krvi ovcí po intoxikaci látkou V

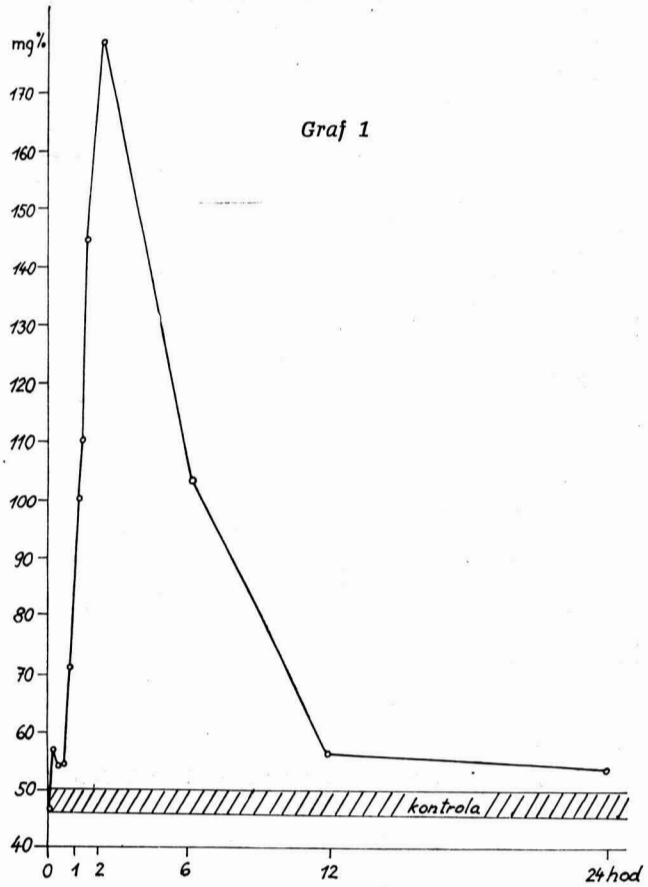
Čas po aplikaci	$\bar{x}$ kontr.	$\bar{x}$ pokus.	±Sd	t	P
15 min	47,0	57,6	16,42	0,956	—
30 min	46,5	54,2	12,81	0,878	—
45 min	48,2	54,8	8,22	1,178	—
1 hod	52,2	70,8	19,78	1,392	20 %
1 hod 15 min	51,2	99,8	55,25	1,302	20 %
1 hod 30 min	46,7	110,6	56,24	1,679	10 %
1 hod 45 min	49,2	147,8	55,49	2,638	2 %
2 hod	48,5	178,6	47,68	4,038	1 %
6 hod	47,7	102,4	26,99	2,982	2 %
12 hod	47,0	56,4	15,13	0,921	—
24 hod	47,7	54,2	10,89	0,876	—
48 hod	47,5	58,0	19,29	0,806	—

Tabulka 2

Změny kyseliny v krvi ovcí po intoxikaci látkou V

Čas po aplikaci	$\bar{x}$ kontr.	$\bar{x}$ pokus.	±Sd	t	P
15 min	21,30	17,86	9,71	0,524	—
30 min	21,95	14,16	12,60	0,905	—
45 min	24,10	14,54	11,83	1,192	—
1 hod	20,30	17,44	15,49	0,273	—
1 hod 15 min	17,35	27,52	29,54	0,509	—
1 hod 30 min	19,10	45,38	27,09	1,451	20 %
1 hod 45 min	21,40	46,38	28,75	1,365	20 %
2 hod	19,90	67,76	46,05	1,729	10 %
6 hod	19,50	28,64	13,21	1,351	20 %
12 hod	21,30	16,86	17,14	0,392	—
24 hod	19,10	15,74	10,82	0,459	—
48 hod	21,15	14,50	10,35	0,951	—

mem glukóza, glykogen, kyselina pyrohroznová, kyselina mléčná, ale zaměřili jsme svou pozornost pouze na začátek a konec celého metabolismu, tj. glukózu a kyselinu mléčnou. Vycházeli jsme z výsledků prací mnoha autorů, jakož i z našich vlastních experimentů při studiu uhlovodanového metabolismu při nemoci z ozáření, ze kterých vyplývá, že nejprůkaznější změny po této zátěži jsou patrny právě u glukózy a kyseliny mléčné.



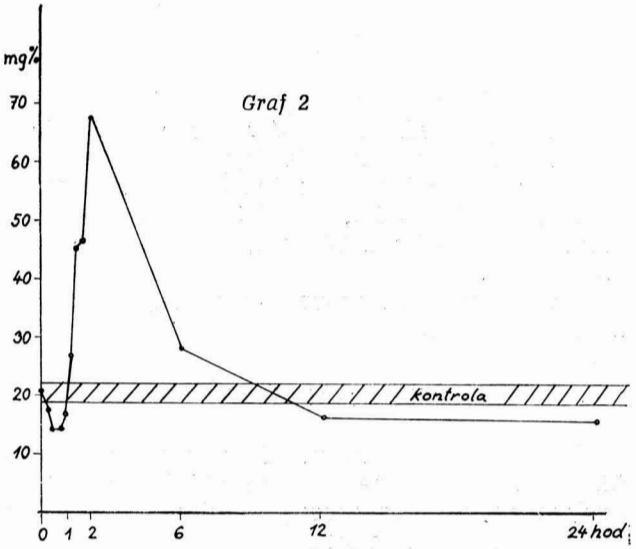
Graf 1

V krvi pokusných ovcí jsme nalezli v průběhu pokusu zvýšení hladiny glukózy již za 15 minut po aplikaci. Množství glukózy se v dalších intervalech stále zvyšovalo a za 1 hodinu po aplikaci dosáhlo hodnot, které jsou již na hranici statistické významnosti. K největšímu zvýšení hladiny glukózy v krvi dochází za 2 hodiny po aplikaci, kdy jsme nalézali hodnoty až 4krát větší než hodnoty nalezené u kontrol. V tomto intervalu již hodnoty nabývají statistické významnosti 1 %. Ještě za 6 hodin po aplikaci jsme zjistili zvýšené množství glukózy v krvi ovcí. Za 12 hodin po aplikaci již značný pokles, ovšem ani po 48 hodinách nedochází k návratu na hodnoty normálu. Ještě i v tomto intervalu zůstává hladina glukózy zvýšena.

Při sledování hladiny kyseliny mléčné v krvi ovcí po intoxikaci látkou V jsme v počátečních intervalech nalézali mírný pokles až do 1 hodiny po aplikaci. V dalších fázích pokusu docházelo k mírnému zvýšení hladiny kyseliny mléčné, které zůstalo zpočátku bez statistické významnosti a v dalších intervalech se pohybovalo na hranici statistické významnosti (20 %). K maximálnímu zvýšení hladiny kyseliny mléčné v krvi ovcí došlo opět až za 2 hodiny po aplikaci, kdy již nalezené hodnoty nabývají statistické významnosti (10 %). V pozdějších intervalech po aplikaci došlo k poklesu hladiny kyseliny mléčné až mírně pod hranici normálu.

Glukóza i kyselina mléčná dosahují maximálních hodnot shodně za 2 hodiny po aplikaci, což je v korelaci s klinickými příznaky otravy látkou V, jak je zřejmé z tabulky 1 a 2 a grafů 1 a 2.

Z uvedených výsledků vyplývá, že v krvi ovcí po intoxikaci látkou V dochází k poruše uhlovodanového metabolismu, která se projeví průkazným zvýšením hladiny glukózy a kyseliny mléčné. Toto naše zjištění je ve shodě s výsledky Kučery (1962), který u ovcí po intramuskulární aplikaci sarinu v dávce 0,05 mg/kg živé váhy rovněž nalezl v krvi zvýšení množství glukózy a kyseliny mléčné, zejména v terminálním stadiu.



Graf 2

Souhrn

V práci byl sledován účinek látky V na uhlovodanový metabolismus u ovcí. Uhlovodanový metabolismus nebyl sledován v plné šíři, ale pouze glukóza a kyselina mléčná, u kterých jsou případné změny nejprůkaznější.

Po intoxikaci ovcí látkou V jsme nalezli zvýšení hladiny glukózy a kyseliny mléčné v krvi, které dosáhlo maxima za 2 hodiny po aplikaci, shodně s klinickými příznaky.

Literatura

1. Hullin, R. P., Noble, Z. L.: The determination of lactic acid in mierogram quantities. Biochem. J., 55, 1953:289.
2. Nelson, N., Somogyi, M.: A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glukose. J. Biol. Chem., 153, 1944:375.
3. Nelson, N., Somogyi, M.: Notes on sugar determination. J. Biol. Chem., 195, 1952:19.
4. Kučera, K.: Vliv akutní a chronické otravy NOL na jatečná zvířata a na možnost těžení z takto zasažených zvířat. Závěrečná zpráva VVS, 1962.