

## TROVANJA DOMAĆIH ŽIVOTINJA TEŠKIM METALIMA<sup>\*</sup> POISONING OF DOMESTIC ANIMALS WITH HEAVY METALS

R. Velev, Nataša Krleska-Veleva, V. Ćupić<sup>\*\*</sup>

Termin teški metali odnosi se na metale koji imaju relativno visoku gustoću i koji su toksični za životinjski i ljudski organizam u niskim koncentracijama. Oni su prirodni sastojci zemljine kore, ne mogu biti razgrađeni ili uništeni, a u malim količinama ulaze u životinjski organizam hranom, vodom ili vazduhom. Pojedini teški metali kao bakar, gvožđe, hrom i cink u malim količinama su esencijalni za živi organizam, ipak kada su prisutni u većim količinama remete normalne životne procese, odnosno izazivaju trovanje. Za razliku od njih teški metali kao olovo, kadmijum, živa i talijum nisu esencijalni i toksični su za organizam već u veoma malim količinama. Trovanje domaćih životinja ovim teškim metalima je rezultat njihovog neplaniranog ulaska u životinjski organizam, najčešće preko kontaminirane hrane, vode ili vazduha. Oni imaju tendenciju bioakumulacije u živom organizmu, a pojava manifestnih znakova njihove toksičnosti varira u zavisnosti od prirode hemijskog jedinjenja u kojem se nalaze, zatim količine i vremena izloženosti, životinske vrste, uzrasta, pola, kao i uticaja okoline i svakako načina ishrane. Kod pojedinih teških metala postoje velike razlike u izazivanju toksičnih efekata, kako posle jednokratnog izlaganja životinja njihovim visokim koncentracijama ili pak izlaganja životinja niskim koncentracijama ovih toksikanata u toku dužeg vremenskog perioda (hronično izlaganje). Cilj ovog rada je da prikaže moguće izvore trovanja i toksičnost pojedinih teških metala (ollovo, živa, kadmijum, talijum), kao i novija saznanja o toksičnim efektima ovih metala na zdravlje domaćih životinja.

*Ključne reči:* teški metali, domaće životinje, toksičnost, olovo, kadmijum, živa, arsen, talijum

\* Rad primljen za štampu 19. 10. 2009. godine

\*\* Dr sci. med. vet. Romel Velev, docent, Fakultet za veterinarna medicina, Skopje, R Makedonija; Nataša Krleska-Veleva, dr vet. med., Replekfarm AD, Skopje, R Makedonija; dr sci. med. vet. Vitomir Ćupić, redovni profesor Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Srbija

### Uvod / Introduction

Metalii su elementi koji u hemijskim reakcijama otpuštaju elektrone i prelaze u pozitivno nanelektrisane jone (katjone). Poseduju najviše dva elektrona u poslednjem energetskom nivou zbog čega su veoma aktivni pri dolasku u organizam, što je i razlog njihove visoke toksičnosti. Metalii zauzimaju najveći deo tabele periodnog sistema elemenata. Generalno metalii su oni hemijski elementi u periodnom sistemu između grupe IIA i grupe VIB. Od ostalih toksičnih jedinjenja metalii se razlikuju u tome što ih ljudi ne stvaraju i ne mogu ih uništiti, pa zbog toga imaju tendenciju akumulacije u zemlji, morskoj i svežoj vodi i sedimentu. Termin *teški metalii* može imati različito značenje, opšte ili specifično. Prema jednoj definiciji teški metalii su grupa elemenata u periodnom sistemu hemijskih elemenata između bakra i olova, koji imaju relativnu atomsku masu između 63.546 i 200.590 i specifičnu masu najmanje 4 do 5 puta veću od one za vodu. Stroža definicija ograničava termin na one hemijske elemente sa metalnim svojstvima (na dnu periodnog sistema iza lantanoida) sa velikom atomskom masom i specifičnom masom iznad 8 pri 20°C (živa, talijum, olovo). Sa medicinskog stanovišta pojedini teški metalii kao bakar, gvožđe, kobalt, hrom i cink u malim količinama su nezamenljivi (biogeni) i veoma potrebni za odvijanje biohemskihs procesa u životinskom organizmu, deluju kao kofaktori u enzimskim sistemima, poboljšavaju funkciju nervnog sistema ili učestvuju u reakcijama zakiseljavanja ili redukcije promenom njihove valence. Oni su poznati i kao esencijalni elementi u tragovima. Ipak, kada su prisutni u većim količinama mogu delovati štetno i izazvati poremećaj u funkcionisanju normalnih životnih procesa, odnosno uzrokovati trovanje. Za razliku od njih teški metalii kao što su olovo, kadmijum, živa i talijum nisu esencijalni i toksični su za organizam već u veoma malim količinama. Oni se kumuliraju u organizmu i međusobno su slični po toksogenezi (blokiraju SH-grupe i formiraju metaltionine), po kliničkim simptomima (zahvataju nervni sistem) koje izazivaju i po antidotskoj terapiji (koriste se helatogene supstancije). U ovu grupu spada i arsen (iako po hemijskim svojstvima pripada metaloidima, koji nemaju izrazita svojstva metala, te nemaju veliku atomsku masu i gustinu), zato što poseduje toksikološka svojstva teških metalia. U teške metale se ponekad ubrajaju i torijum i uranijum, ali oni se češće nazivaju jednostavno radioaktivnim metalima.

### Trovanja teškim metalima kroz istoriju / Heavy metal poisoning through history

Metalii najverovatnije spadaju u najstarije otrove koje je čovek upoznao. Na jednom od najstarijih medicinskih zapisa zapadne civilizacije Ebersovom papirusu (1552. g. p.n.e.) pored velikog broja (preko 700) nabrojanih lekovitih supstancija i pripravaka, navedeni su i podaci o mogućem toksičnom delovanju nekih teških metalia. Hipokrat (460-370. g. p.n.e.) je prvi koji je identifikovao živu, olovo, antimon i arsen kao otrovne, dok je Aristotel (350-250. g. p.n.e.) opisao veliki broj biljnih, životinjskih i mineralnih otrova. Za otrovnost, odnosno

toksičnost olova, čija je proizvodnja započela još pre 4500 godina u topionicama srebra znali su stari grčki i arapski lekari. Tako, prvo trovanje olovom, pod nazivom *plumbismus* opisao grčki pesnik i lekar Nikander pre više od 2000 godina.

U drevnom Rimu soli olova su dodavane u hranu i vino za poboljšanje varenja (digestije) i za ublažavanje unutrašnjih i bolova za vreme porađanja, a u javnoj higijeni se olovo koristilo za izradu cevi za vodu. Danas se između ostalog smatra da je trovanje olovom (nastalo kao rezultat konzumiranja vode kontaminiране olovom ili konzumiranje vina iz pehara izrađenih od olovnih legura) bio i jedan od razloga propasti Rimske imperije, budući da je dovelo do postepenog nestajanja ljudi iz viših vladajućih krugova. Tako se na primer misli da je narušeno mentalno zdravlje imperatora Klaudija (54. g. n.e.) i Nerona (68. g. n.e.) bilo posledica nastanka encefalopatije, izazvane hroničnim trovanjem olovom. Kao posledica intenzivne primene olovnih boja i olovnih cevi za vodu u javnoj higijeni, ljudi su ne samo u prošlosti, već i danas (kao i životinje) takođe izloženi ovom teškom metalu. Izloženost dece olovu danas je od posebnog pedijatrijskog značaja. Dobijanje i upotreba žive isto tako je poznata od davnina, a prvi podatak o otrovnom dejstvu ovog metala datira iz prvog veka pre n.e. u Plinijevom zapisu o bolesti u rudnicima žive. Izraz "ludi šeširdžija" potiče od izrađivača šešira iz 19. veka, koji su hronično bili izloženi jedinjenjima žive pri njihovoj izradi. Iz istorije je poznato i lekovito i otrovno delovanje *arsenovih* jedinjenja. Još 2000 g. p.n.e. arsenovtriosid koji je dobijan pri topljenju bakra i kalaja, upotrebljavao se kao lek i otrov. Stari Grci i Rimljani upotrebljavali su arsenovdisulfid i trisulfid, pa i sam naziv arsenik dolazi od grčke riječi arsenikon (močan, jak). Hipokrat (460-377. pre n.e.) i Galen (138-201. n.e.) pravili su smeše od jedinjenja sumpora i arsena i koristili ih za lečenje kožnih čireva, a prve pisane propise o upotrebi arsena u medicini dao je Paracelsus (oko 1520 g. n.e.). U to vreme dobijen je i elementarni arsen, pa je ovaj metal u vidu različitih jedinjenja upotrebljavan, a i danas se upotrebljava u industriji, poljoprivredi, te u humanoj i veterinarskoj medicini. Arsenik, t.j. arsenovtriosid, vekovima je bio i zloglasni otrov, a 1786. god. je uveden u medicinu kao tonik i kao lek za astmu i psorijazu u obliku Fovlerove solucije (1% arsenovtriosid). Arsenova jedinjenja su bili i prvi hemioterapeutici, koji su se koristili protiv spiroheta i tripanosoma, što je otkrio 1905. god. Erlih. Nakon toga sintetisano je oko 12500 lekova koji sadrže kao aktivnu supstanciju arsen (Lisella i sar., 1972). Danas se jedinjenja arsena skoro više i ne koriste u kliničkoj praksi (samo pogrede za liječenje tripanosomijaze u humanoj medicini) jer je dokazano da je arsen karcinogen.

*Teški metali u prirodi i njihovi izvori kao uzročnici trovanja domaćih životinja /  
Heavy metals in nature and their sources of poisoning for domestic animals*

Teški metali su prirodni sastojci zemljine kore i vode i prisutni su u različitim koncentracijama u svim ekosistemima. Teoretski svakih 1000 kg zemlje sadrži 200 g hroma, 80 g nikla, 16 g olova, 0,5 g žive i 0,2 g kadmijuma. U zemlji se

teški metali nalaze pretežno u obliku polimetalnih ruda. Danas postoji velik broj izvora teških metala koji mogu biti uzrok trovanja domaćih životinja. Kao klasičan i najvažniji izvor kontaminacije okoliša, odnosno potencijalni izvor trovanja teškim metalima smatraju se područja oko rudnika i topionica olova, cinka, žive i drugih metala, kao i industrije koja ove metale koristi u svojim tehnološkim procesima i u proizvodnji najrazličitijih proizvoda široke potrošnje (Petkov i sar., 1979).

Otpadnim vodama i dimom iz takvih preduzeća zagađuje se životna sredina olovom, kadmijumom, živom, arsenom i drugim metalima, t.j. zagađuju se vazduh, tlo, voda i biljna vegetacija (Koh i Badridge, 1986). Iako je, za razliku od šesdesetih i sedamdesetih godina prošlog veka, godišnja emisija kadmijuma, olova i cinka na prostoru Evrope u opadanju, emisija ovih metala je još uvek velika. I u Makedoniji je emisija ovih teških metala u zadnjih 15 godina u drastičnom opadanju, ali se smatra da je to pre svega rezultat procesa tranzicije kroz koju zemlja prolazi, kao i ostale zemlje u okruženju. Najveći zagađivač okoliša teškim metalima u Makedoniji je topionica olova i cinka Zletovo iz Velesa (Veličkov i sar., 1976). Najnovija ispitivanja pokazuju da je tlo u okolini Velesa najzagađenije tlo na Balkanu. Apsorpcijski kapacitet tla za prihvatanje novih količina teških metala je na graničnom nivou. U određenim područjima olova ima u 3 puta većoj količini od tolerantnog nivoa, a 10 puta više od svetskog proseka. Kadmijuma ima 7 puta više od nivoa koji se još uvek toleriše, a 20 puta više od maksimalno dozvoljene količine (na nekim mestima i 70 puta više) (Veličkov i sar., 1990). Kao rezultat ovakvog stanja u prošlosti su zabeleženi brojni slučajevi trovanja kod domaćih životinja, čiji su uzročnici bili teški metali. Tako je na primer u toku 1975. godine u okolini Velesa bilo dijagnostikovano masovno trovanje ovaca i jagnjadi, koje se kod jedinki manifestovalo anemijom, promenama u muskulaturi i povećanim brojem abortusa (Petkov i sar., 1980). Pri ispitivanju travnog pokrivača nađene su povećane koncentracije olova, kadmijuma i cinka, a u unutrašnjim organima obolele jagnjadi količina ovih metala je bila iznad dozvoljenih. U 1988. godini zabeleženo je takođe akutno trovanje krava hranjenih svežim repinim rezancima, koji su bili kontaminirani za vreme transporta u kamionima (kiperima) u kojima se pre toga prevozila ruda teških metala (Bošnakovski i sar., 1990). Ispitivanjem sadržaja kadmijuma u toku 1991. godine u mišićima, jetri i bubrežima kod junadi slobodno napasanih u okolini topionice, utvrđene su takođe koncentracije ovog metala iznad dozvoljenih (Bošnakovski i sar., 1991).

Važan izvor olova, kadmijuma i žive u gradskim sredinama predstavljaju i izduvni gasovi benzinskih motora, odnosno izgaranje fosilnih goriva (ugljena, nafte i prirodnog gasa) koji zagađuju atmosferu i životnu sredinu (Canon i Bowles, 1962). Sirovi fosfati u veštačkim đubrivima i stočnoj hrani izvor su zagađenosti tla i vegetacije kadmijumom, kao i mulj iz kanala gradskih otpadnih voda (Pahren i sur., 1980).

Veoma važan izvor zagađivanja životne sredine, bez strogo definisanih geo hemijskih zona predstavlja i široka primena različitih pesticida koji u sebi sadrže teške metale kao na primer neorganska jedinjenja arsena, koja se koriste

kao insekticidi, herbicidi ili rodenticidi, živilina jedinjenja koja se koriste kao insekticidi, herbicidi ili fungicidi, kadmijum-sukcinat koji se upotrebljava kao fungicid ili soli talijuma, koje se upotrebljavaju kao rodenticidi. Dospevanjem u zemlju, oni se raspadaju i oslobođaju metale, koji se u zavisnosti od pokretljivosti u obliku soli kreću po ekološkom lancu do životinja i ljudi. Danas je upotreba proizvoda za zaštitu biljaka koji sadrže teške metale (živa, olovo, arsen, molibden) značajno ograničena.

Važan izvor koji često predstavlja i direktni uzrok trovanja životinja su i različiti anthelmintici, koji sadrže arsen, olovo ili kadmijum; antiprotozoalna jedinjenja, hemioterapeutici ili stimulatori rastenja koji sadrže arsen; zatim antiseptici koji sadrže kadmijum; adstringensi koji sadrže olovni acetat; živilina jedinjenja koja se koriste kao laksansi ili iritansi u veterinarskoj ili diuretici u humanoj medicini.

### Toksičnost i metabolizam teških metala / *Toxicity and metabolism of heavy metals*

U organizam životinja teški metali uglavnom ulaze ingestijom kontaminirane hrane i vode. Apsorpcija teških metala iz gastrointestinalnog trakta iznosi svega 2-10% i zavisi od različitih faktora (hemiske prirode jedinjenja, njegove rastvorljivosti, polariteta, vrste i starosti životinje itd.). Metali, koji se u prirodi najčešće nalaze u obliku helata (kompleks sa organskim molekulama), imaju bolja apsorptivna svojstva u poređenju sa samim metalima ili njihovim neorganiskim solima.

Od neorganiskih jedinjenja žive, živindihlorid (sublimat) je dobro rastvorljiv u vodi i predstavlja veoma jak otrov za razliku od živinog hlorida (kalomela) koji se praktično ne rastvara, ne apsorbuje i nije toksičan. Ipak, ne treba zaboraviti da u digestivnom traktu neka nerastvorljiva jedinjenja mogu preći u rastvorljiva pod uticajem hlorovodonične kiseline i pH vrednosti, kao što je to slučaj sa jedinjenjima olova. U tankom crevu olovo stvara i komplekse sa žuči, koja takođe pospešuje njegovu apsorpciju (Clarke, 1973). Stepen apsorpcije ponekad zavisi i od polariteta jedinjenja, pa tako anjonski oblik arsena se bolje i brže apsorbuje nego katjonski. Stepen i brzina apsorpcije iz digestivnog trakta mogu zavisiti i od starosti životinje, što je takođe slučaj kod olova. Kod odraslih životinja stepen apsorpcije nije visok i kreće se od 1 do 10% u zavisnosti od hemiske prirode jedinjenja i vrste životinje (ovca 1-2%, odrastao pas 10%, štene do 36%). Kod odraslog čoveka stepen apsorpcije olova iz creva iznosi ispod 10%, a kod dece u postnatalnom periodu do 50% (Mahaffey, 1983). Kada je u pitanju apsorpcija metala iz gastrointestinalnog trakta, treba istaći da ona ponekad zavisi i od mogućih interakcija između njih samih. Na primer, prisustvo malih koncentracija kalcijuma, cinka i gvožđa u hrani pojačava apsorpciju i toksičnost olova i kadmijuma, a prisustvo kadmijuma u digestivnom traktu smanjuje apsorpciju hranljivih materija i gvožđa. Višak molibdена izaziva deficit bakra, što je najbolje izraženo kod goveda. Kod svinja visok nivo kalcijuma u hrani dovodi do deficita cinka.

Nakon apsorpcije, teški metali se obično kumuliraju u određenim tkivima (ollovo u kostima, metilovana živa u mozgu, kadmijum u bubrežima), gde najčešće i nastaju određene toksične promene (ollovo čini izuzuetak). Ipak metali deponovani u nekim organima često i nemaju toksikološki značaj, t.j. ne mogu izazvati trovanje (deponovanje arsena u dlačnom pokrivaču). Toksični efekti teških metala u organizmu zavise i od njihove hemijske forme. Tako, na primer neorganski oblici arsena i žive obično deluju štetno na jetru i bubrege, a organska arsenova i živina jedinjenja uglavnom deluju toksično na nervni sistem. U principu organska jedinjenja metala lakše prolaze biološke membrane. Neorganska jedinjenja arsena su mnogo toksičnija od organskih, a među neorganskim arseniteti ( $\text{As}^{3+}$  koji su trovalentni) su toksičniji od arsenata ( $\text{As}^{5+}$ ) petovalentnih.

Razlog za ovo delomično leži u činjenici što se petovalentna jedinjenja brže izlučuju od trovalentnih, odnosno trovalentna se duže zadržavaju u organizmu. I toksičnost organskih jedinjenja arsena takođe zavisi od valentnosti inkorporiranog arsena, koja utiče na stepen apsorpcije, raspodelu u organizmu i izlučivanje. Petovalentna organska jedinjenja arsena su manje toksična od trovalentnih i zbog toga što neznatno utiču na procese respiracije u ćelijama, dok su trovalentni jaki inhibitori. Petovalentna jedinjenja se u organizmu mogu metabolisati i preći u trovalentne i obrnuto, što takođe utiče i bitno je za procenu toksičnosti. Kod pojedinih teških metala toksični učinak zavisi i od prethodnog opterećenja организma tim metalom. Tako, na primer osetljivije su one životinje koje unose hranu siromašnu olovom, t.j. higijenski ispravniju hranu i obrnuto. Veličina otrovne doze za svaku životinju delom zavisi i od postojećeg sadržaju olova u organizmu. Isto tako, osetljivost na olovu se razlikuje kod pojedinih vrsta životinja, što znači da olovu ne izaziva podjednako toksične efekte kod svih životinja. Preživari, konji i ptice su osetljiviji od pasa, svinja i kunića. Ovce su podjednako osetljive na olovu, kao i goveda, dok se konji pasući na kontaminiranim pašnjacima češće otruju od goveda, jer dublje hvataju vlati trave, pa pojedu i koren na kojem zaostaje zemlja zagađena olovom. Trovanje svinja olovom je retka pojava, a razlog je i urođena otpornost. Ulazak teških metala u organizam preko pluća nije karakteristično, iako se kroz pluća oni lakše apsorbuju nego kroz gastrointestinalni trakt. Naime, životinje retko kada borave duže vreme u atmosferi zasićenoj teškim metalima. To je jedino slučaj kod pasa koji se koriste kao čuvari objekata, smeštenih pored magistralnih puteva ili u preduzećima, odnosno industrijskim objektima u kojima se prerađuje ruda. Inače kroz respiratorični trakt u organizam mogu ući, odnosno apsorbovati se samo manje čestice, jer one sa većim prečnikom (na primer za olovu iznad  $0,5 \mu\text{m}$ ) zaostaju na trepljama respiratoričnih epitelnih ćelija i ne prolaze u niže delove. Respiratorični put je najčešći način dospevanja kadmijuma u organizam čoveka i životinja. Inače i apsorpcija kadmijuma preko pluća zavisi od veličine i oblika čestica ovog metala i njegovih jedinjenja (20-40% u obliku dima, 60 % u obliku pare) (Moor i sar., 1973). Zdrava nepovređena koža je aktivna barijera za ulazak teških metala, ali ako je njen integritet narušen i preko nje se mogu apsorbovati teški metali, što dovodi do trovanja.

*Klinička slika kod domaćih životinja otrovanih teškim metalima /  
Clinical picture in domestic animals poisoned with heavy metals*

Klinička slika trovanja olovom manifestuje se poremećajem u funkcionisanju nervnog sistema i probavnog trakta, a kod nekih vrsta životinja i hemato-poetskog sistema. Tok je po pravilu akutan, subakutan ili hroničan sa akutnim ili perakutnim pogoršanjima. Akutni i subakutni tok su slični kod goveda, ovaca, pasa i svinja, a razlikuju se od toka bolesti kod peradi i konja. Hronični tok se javlja kod svih vrsta životinja, a najčešće kod močvarnih ptica. Kod preživara sa akutnim oblikom trovanja karakterističan je gubitak apetita, zatvor i naduvenost, te izrazito uzbuđenje s manjakalnim napadima, konvulzivno grčenje skeletnih mišića, depresija i stupor (ređe). Životinje besciljno lutaju, muču, obilno sline i slabije vide (Dorn i sar., 1986). Ponekad se javlja i nistagmus, znojenje i škrugtanje Zubima. Telad ponekad imaju proliv.

Kod manjeg broja otrovanih goveda su primećeni i poremećaji u gutanju i žvakaju (sumnja na parezu žvakačih mišića i mišića ždrela). Kod određenog broja jedinki se javlja i prividno slepilo (zamućenje mrežnjače), kao i oslabljen refleks zenica (Hamond i Sorensen, 1957). Hronično trovanje olovom je ređa pojava kod preživara, a znakovi su gubitak apetita, loša telesna kondicija, zatvor i slabokrvnost, kod gravidnih ovaca se čak može javiti i abortus (Egan i Cvill, 1969), a jagnjad koja sišu mleko majki koje su kontaminirane olovom mogu oboleti od osteoporoze (Singer, 1973). Kod konja akutno otrovanih olovom javljaju se kolike i proliv, potištenost, pareza i paraliza nerava ekstremiteta (konji povremeno klecaju i posrću). Hronično trovanje je kod ovih životinja karakteristično. Jedinke gube apetit, telesnu masu, nastaje anemija, pareza nerava usana i zadnjih nogu, te hemiplegija larinska, kao rezultat oštećenja n. recurensa) i posledično poremećaj gutanja, pa čak i aspiraciona pneumonija. Javlja se i otežano disanje, a isto tako i plava linija na desnima (Bartonova linija) kao rezultat prisustva olovo-sulfida (Burrows i sur. 1982). Svinje su prirodno otporne na trovanje olovom i klinički znaci su slabo izraženi i nedovoljno specifični (izgube apetita, imaju proliv, slabe, ređe povraćaju, koža im ohrapavi, kasnije se javlja nekoordinirano kretanje, lateralni nistagmus, trzanje glavom i prednjim nogama) (Link i Pesinger, 1966). Kod živine koja je akutno otrovana olovom javlja se gubitak apetita, žeđ, snuždenost, slabost mišića, plavilo kreste i podbradnjaka, izmet je svetlozelene boje. Jedinke bespomoćno stoje, opuštenih krila i vrte glavom, a pre uginuća leže kao oduzete ili su u komi. Hronično trovanje se javlja samo kod divljih ptica (močvarica), a manifestuje se gubitkom apetita, slabošću mišića, anemijom, jedinke ne mogu da polete, gube na telesnoj masi i imaju zeleno obojen izmet (Simpson, 1981).

Trovanja životinja kadmijumom su retkost i ukoliko se desi znaci akutnog trovanja su nespecifični. Nakon ingestije javlja se obilno slinjenje, povraćanje, kolike, proliv, vrtoglavica i gubitak svesti, a nakon inhalacije dugotrajno kijanje i kašalj, pa čak bronhitis, emfizem pluća i oštećenje njuha (Venugopal i Luckey, 1978). Hronično trovanje se manifestuje smanjenim apetitom, zastojem u rastu

(jagnjad, svinje, telad, pilići), hipohromnom anemijom (posledična hiperplazija kostne srži), smanjenom produkcijom i sekrecijom mleka, poremećajem funkcije bubrega (proteinurija, glukozurija, hipertenzija), jetre, polnih žlezda (distrofija i degeneracija testisa, inhibicija spermatogeneze), srca i prostate, poremećajima u metabolizmu ugljenih hidrata i minerala (nedovoljna mineralizacija kostiju, anomalije na kostima embriona, osteomalacija i osteoporoza), zatim poremećajima u reprodukciji (sterilnost), te teratogenim, karcinogenim i mutagenim promenama (Doyle i sar., 1974). Kod goveda i ovaca kadmijum ima embriotoksično delovanje (resorpcija fetusa, pobačaj) i izaziva malformacije (lateralna rotacija prednjih nogu i promene na kićmi) (Wright i sar., 1977). Kod goveda hronično otrovanih kadmijumom smanjuje se keratinizacija papaka, rožni sloj je suv i krhk, sluznice su blede, dlačni pokrivač neuredan, često se javlja abortus i teratogeni efekti. Kod teladi nastaje teška hipohromna anemija, a kod ovaca anemija, nefropatijska deminerализacija kostiju. Kod svinja se javlja mikrocitna i hipohromna anemija, a kod ptica je prisutno slabije iskorišćavanje hrane i usled toga slabiji prirast.

Klinička slika trovanja živom zavisi od prirode jedinjenja, mesta ulaska u organizam, doze ili količine i dužine izloženosti. Preovladavaju tri vida kliničkih simptoma: respiratorični (kod inhalacije živih para), bubrežni (posle peroralne ingestije neorganskih soli žive) i nervni (kod organskih jedinjenja žive). Živine pare kod akutnog trovanja izazivaju intersticijalnu pneumoniju i difuzni bronhitis (kašalj, gušenje), a kod većih doza edem pluća. Pored toga, javlja se i salivacija, povraćanje i dijareja. Hronično trovanje je retko, a manifestuje se upalom usne sluzokože i desni, slinom sa primesama krvi i dermatitisom. Neorganska jedinjenja žive posle ingestije odmah na početku (u prvoj, agresivnoj) fazi izazivaju stomatitis, faringitis, povraćanje i dijareju. Za 1-2 dana nastupa druga (anurična) faza koja se manifestuje oligurijom i azotemijom. Treća faza traje duže i manifestuje se istim efektima, koji se javljaju u toku dužeg vremenskog perioda. Goveda su osjetljivija od drugih životinja i kod njih se mogu javiti pustulozne promene na koži, petehije na sluznicama, erozije u usnoj sluznici, pneumonija, ataksija i pareze. Kod hroničnog trovanja javljaju se dijareja, slabost i emfizem pluća. Kod ovaca otrovanih živinim dihidloridom može nastati atonija predželudaca, smanjen apetit, žed, pojačana salivacija, dijareja, teško disanje, ubrzani puls, bolnost u području bubrega, stomatitis, sekrecija iz nosa, edemi na glavi i grudima, depresija, klonični grčevi i treperenje, svrab kože. Kod hroničnog trovanja dolazi do oštećenja bubrega, javlja se hipohromna anemija, smanjena rezistentnost eritrocita i trombocita. Kod konja se živa kumulira u bubrežima, mozgu i drugim unutrašnjim organima. Klinički se ovo trovanje manifestuje dijarejom, slabošću i polidipsijom. Kod hroničnog trovanja se javlja glukozurija, proteinurija, fosfaturija i azotemija. Trovanje organskim jedinjenjima se na početku manifestuje crvenilom kože, konjunktivitisom, suzenjem i stomatitisom, posle čega slede nervni simptomi (depresija, ataksija, inkoordinacija, pareza i slepilo). Na kraju se javljaju dermatološki simptomi (dermatitis, čirevi, ulceri). Organska živila jedinjenja kod teladi, pasa i mačaka izazivaju stimulaciju, a kod odraslih goveda, svinja i ptica depresiju CNS-

a. Telad postupno izgubi vid, javljaju se konvulzije i gastrointestinalni poremećaji, životinje guraju glavu u razne predmete, leže, a mogu nastupiti koma i smrt. Kod odraslih goveda intoksikacija organskim živinim jedinjenjima teče protrahirano (nekoliko nedelja do 5 ili 6 meseci), a manifestuje se anoreksijom, gubljenjem telesne mase, slabosću, depresijom, lošom orijentacijom, spazmom mišića lica, čestim uriniranjem s primesama krvi, dijarejom, kolitisom, ispadanjem zuba, povećanjem limfnih čvorova, hemoragijama na sluznicama, poremećajem rada srca i pluća, dermatitisom, ekzemom, konvulzijama, komom i smrću. Kod svinja su simptomi isti kao kod goveda, samo što su gastrointestinalni izraženiji.

Na arsen su osjetljive sve životinje. Trovanja neorganskim i organskim alifatskim arsenovim jedinjenjima su učestalija kod goveda, nego kod ovaca, konja i pasa, a velika su retkost kod svinja i peradi. Svinje i perad se češće otruju fenilarsoničnim jedinjenjima. Tok je perakutan, akutan, subakutan i hroničan. Perakutan i akutan traje 2-3 dana. Manifestuje se poremećajima u respiratornom, gastrointestinalnom, kardiovaskularnom, nervnom i hematopoetskom sistemu.

Protiče sa simptomima jake boli u stomaku, ukočenim hodom, prisutna je izrazita slabost, drhtanje, slinjenje, povraćanje (čak i kod goveda), krvavi proliv, ubrzan rad srca, iscrpljenost, atonija buraga, normalna ili subnormalna telesna temperatura, kolaps i smrt (Riviere i sar., 1981). Uz to se javlja vodenast izmet s krpicama crevne sluznice i krvi. Kod trovanja arsenovim kupkama, pored ovih simptoma po koži se mogu razviti i mehurići, a potkožno edem i krvarenje (Robertson i sar., 1984). Hronično trovanje je retka pojava kod životinja, a znaci su opšta slabost, nevoljnosc, neuredan dlačni pokrivač i sluznice ciglastocrvene boje. Životinje otrovane fenilarseničnim jedinjenjima imaju drugačiju kliničku sliku: prisutna je inkoordinacija i nesposobnost kontrolisanog pokretanja nogu, ataksija, a kasnije i potpuna adinamičnost ili paraliza uz sačuvan apetit i živahnost (Sabeć i sar., 1978). Neka jedinjenja (arsanilna kiselina) izazivaju i slepilo, crvenilo kože i osjetljivost na sunčevu svetlost. Kod svinja hronično trovanje se manfestuje progresivnim razvojem slepila i djelimičnom paralizom nogu, a kod peradi se javlja ataksija, gubitak apetita i jedinke obično kunjaju (Harding i sar., 1968). Kod teladi se javljaju gastrointestinalni poremećaji slični onim koji nastaju posle trovanja izazvanih neorganskim jedinjenjima (Buck i sar., 1976).

#### Lečenje domaćih životinja otrovanih teškim metalima / *Treatment of domestic animals poisoned with heavy metals*

Kod konja i preživara otrovanih olovom može se usporiti apsorpcija ovog metala iz probavnog trakta primenom magnezijumovog ili natrijumovog sulfata, koji s olovom grade nerastvorljivi olovo-sulfat, a deluju i laksativno. Najdelotvorniji hemijski antidot (helatogena supstancija) je kalcijumov versenat, odnosno monokalcijum-dinatrijumova so etilen-diamino-tetrasirćetne kiseline (Ca-Na<sub>2</sub>EDTA). Pored toga, može se koristiti i BAL (dimerkaprol) i metalkaptaza (d-penicilamin). Kalcijumov versenat kod hronično otrovanih životinja može izazvati

stanje akutnog otrovanja olovom jer mobilizira i veže (helira) olovo iz kostiju, ali ne i ono iz eritrocita. BAL helira olovo iz eritrocita pa se uspešno primenjuje zajedno sa kalcijumovim versenatom. Metalkaptaza se primenjuje oralno, a helira i olovo iz mekih tkiva. U novije vreme se primenjuje (kod ukrasnih ptica) i dimerkapto-sukcinilna kiselina (DMSA) koja je visoko efikasna i manje toksična. Kod akutno otrovanih jedinki treba izvršiti rehidraciju, a uzbudene životinje smiriti sedativima i hypnoticima. Kod goveda je dobro primeniti i tiamin jer sprečava deponovanje olova u mekana tkiva (jetra, bubreg, centralni i periferni nervni sustav).

Toksični učinak kadmijuma se ublažava dodatkom gvožđa, bakra, cinka i seleni u suvišku hrani, te vitamina C i D (Weber i Reid., 1971). Selen umanjuje toksični učinak kadmijuma na testise. Hepatotoksični efekat se umanjuje stimulacijom sinteze glutationa u jetri (Dudley i Klaassen, 1984). Antidot za kadmiјum je kalcijumov versenat i d-penicilamin. Dimerkaprol je kontraindikovan, jer povećava toksičnost kadmijuma prema bubregu.

Živina jedinjenja s površine tela se odstranjuju vodom i sapunom. Adsorpcija iz probavnog kanala (svinja, pas, mačka) može se sprečiti životinjskim ugljenom. Isto tako kao lokalni antidot može poslužiti i magnezijum-hlorid, skrob u vreloj vodi i belance jajeta sa vodom ili mlekom.

Korisno je i ispiranje želuca (do 15 minuta) sa rastvorom formaldehid-hidrosulfita ili natrijum-bikarbonata. Pomaže i primena rastvora natrijum-tiosulfata. Sistemski su antidoti dimerkaprol i d-penicilamin koji su indikovani kod subakutnih i hroničnih trovanja organskim živinim jedinjenjima. Eksperimentalno je dokazano da selen, odnosno vitamin E štite organizam od toksičnog delovanja metil žive (Welsh i Soares, 1976), a isto i cink (Fukino i sar. 1984). Diuretik spironolakton sprečava toksični učinak živinog hlorida na bubreg (Selye, 1970).

Pri akutnom trovanju neorganskim i alifatskim jedinjenjima arsena veoma je značajna rana dijagnoza. Kod konja i preživara primenjuju se laksansi (gorka so) i sluz. Životinjama koje mogu povraćati daju se emetici, pa se zatim vrši ispiranje želuca mlakom vodom. Primenuju se i infuzije elektrolita i parenteralno aplikuju vitamini B kompleksa i vitamin C. Sistemski antidot je natrijum-tiosulfat. Klasični sistemski antidot pri trovanju ljudi sa arsenom poznat kao BAL nije se pokazao uspešnim kod životinja. Lipoična kiselina se kod goveda pokazala efikasnjom nego dimerkaprol, a veliku nadu daju i novi analozi dimerkaprola mezodimerkaptosukcinilna i dimerkaptosukcinilna kiselina. U humanoj medicini dobri rezultati su postignuti D-penicilaminom koji se daje peroralno (Watson i sar., 1981). Za fenilarsenična jedinjenja nisu poznati antidoti.

#### Literatura / References

1. Bosnakovski J, Hristovski M, Tetikovic S, Danev M, Serafimovska V, Panevska M. Mavirusno akutno alimentarno truenje na kravi so teski metalii. Mac Vet Rev 1990; 19(1-2): 15-20.

2. Bosnakovski J, Hristovski M, Tetikovic S, Danev M, Serafimovska V, Panevska M. Higijenska procena na upotreblivost na mesoto, na organite i na mlekoto od goveda otrueni so teski metali. Mac Vet Rev 1991; 20(1-2): 55-9.
3. Buck WB, Osweiler GD, Van Geler GA. Clinical and diagnostic veterinary toxicology. II izd., Kendall Hunt Pbls., Comp. Dubuque 1976; 281.
4. Burrows GE. Lead poisoning in the horse. Equine Practice 1982; 4: 30-6.
5. Cannon HL, Bowles JM. Contamination of vegetation by tetraethyl lead. Science 1962; 137: 765-6.
6. Clarke EGC. Lead poisoning in small animals. Small Anim Pract 1973; 14: 183-93.
7. Dilov P, Chakarov R, Vrbcheva V, Malchevski M, Kuncheva S, Belchev L, Angelov A. Otravjane s tezki metali pri kone i ovce, otglezdani v rayona na s. Dolni Voden, Plovdivska oblast. Sbornik Naucni trudove. SSA, S, 1990; 101-5.
8. Dilov P, Georgiev B, Borissova L, Stoyanov K, Vrbcheva V, Lazarova S, Kostadinov J, Kirilov K, Alexandrov M, Angelov G. Veterinary medical toxicology. Sofia, 2005.
9. Dorn CR, Tuomari D, Reddy C, Logan TJ. Acute lead poisoning with eosinophilic meningoencephalitis in calves on farm receiving land application of sewage sludge. JEPTO 1986; 6: 305-14.
10. Doyle JJ, Pfander WH, Grenshaw DB, Snethen JM. The induction of chromosomal hypodiploidy in sheep leucocytes by cadmium. Interface 1974; 3: 9.
11. Dudley RE, Klaassen CD. Changes in hepatic glutathione concentration modify cadmium-induced hepatotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 72: 530-8.
12. Egan DA, Cvill T. Open cast lead mining areas – a toxic hazard to grazing stock. Vet Rec 1969; 84: 230.
13. Fukino H, Hirai M, Hsueh YM, Yamane Y. Effect of zinc pretreatment on mercuric chloride induced lipid peroxidation in rat kidney. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 73: 395-401.
14. Hamond PB, Sorensen DK. Recent observation on the course and treatment of lead bovine poisoning. JAVMA 1957; 130: 23-6.
15. Harding JD, Lewis G, Done JT. Experimental arsanilic acid poisoning in pigs. Vet Rec 1968; 560-4.
16. Koh TS, Badridge PJ. A comparison of blood lead levels in dogs from a lead-mining, lead-smelting, urban and rural island environment. Aust Vet J 1986; 63: 282-5.
17. Link RP, Pensinger RR. Lead toxicosis in swine. Am J Vet Res 1966; 27: 759-63.
18. Lisella FS, Long KR, Schott HG. Health aspects of arsenicals in the environment. J Environ Health 1972; 34: 511-8.
19. Mahfey KR. Absorption of lead by infants and young children, 1983; 69-85.
20. Moore W, Stara JF, Crocker WC, Malanchuk M, Itis R. Comparison of cadmium retention in rats following different routes of administration. Environ Res 1973; 6: 473.
21. Pahren HR, Lucas JB, Rayan JA, Dotson GK. Health risks associated with land application of municipal sludge. J Water Pollution Control Fed 1980; 52: 2588-601.
22. Panchev I, Nikolov A, Dilov P i sar. Ostro olovno otravjane pri teleta za ugojavane. Vet Sbirka 1991; 1-2: 10-2.
23. Petkov K. Metabolizam i toksicnost na kadmiumot i olovoto kaj domasnite zivotni. Socijalisticko zemjodelstvo 1977; 29(7-8); 69-77.
24. Petkov K, Madzirov Z, Ilkovski R. Teški metali (olovo i kadmium) kao zagadivači životne sredine. Vet Glasnik 1979; 33(7): 511-8.

25. Petkov K, Madzirov Z, Ilkovski R. Ispituvanje na rasirenosta i etiologijata na miopatite kaj jagninjata i telinjata na podracjeto na SRM (1975-80). Istrazivacki projekt.
26. Riviere RJ, Boosinger TR, Everson RJ. Inorganic arsenic toxicosis in cattle. Moder Vet Pract 1981; 62: 209-11.
27. Robertson ID, Harms WE, Kemerer PJ. Accidental arsenical toxicity of cattle. Austr Vet J 1984; 61: 366-7.
28. Selye H. Mercuric poisoning: prevention by spirinolactone. Science 1970; 169: 775-6.
29. Simpson VR. Treating lead poisoned swans. Vet Rec 1981; 109: 342.
30. Singer RH. Arsene, lead and mercury poisoning in domestic animals. Proc 76<sup>th</sup>. Ann Meeting of USA Anim Health Assoc Colleg Station, Texas, 1973.
31. Srebočan V. Veterinarska toksikologija. Medicinska naklada, Zagreb, 1993.
32. Sabec D, Janc M, Doganc D, Milohnoja M. Zapazanja o trovanju svinja nakon tretiranja dizinterije preparatom arsonicne kiseline. Vet Glasnik 1972; 32: 807-11.
33. Veličkov A, Murgev D. Informacija za kontaminacijata na Veleskata okolina so prasina, cad, sulfuren dioksid i teski metali (olovo, cink i kadmium) od izvrsenite merenja vo 1974, 1975 i 1976 god.
34. Velickov A., Ristova V., Trajkova I., Vanov J., Stankovic M., Milic S.: Teskite metali olovo, kadmium i cink vo pocvata i zemjodelske kulturi na podracjeto na Veles. Naucen sobir na drustvo za nauka i umetnost. Zastita na zivotna sredina 1990; 55-60.
35. Venugopal B, Luckey T. Metal toxicity in mammals vol. 2. Plenum press. New York 1978; 76-86.
36. Watson WA, Vetri JC, Metcalf TJ. Acute arsenic exposure treated with oral d-penicillamine. Vet Hum Toxicol 1981; 23: 164-6.
37. Weber CW, Reid CL. Cadmium studies in chic. Poultry Sci 1971; 50: 1644-50.
38. Welsh SO, Soares JH. The protective effect of vitamine E and selenium against methyl mercury toxicity in the Japanese quail. Nutr Rep Int 1976; 13: 43-51.
39. Wright C, Palmer JS, Riner JC, Haufler M, Miller JA, McBeth CA. Effects of dietary feeding of organo cadmium to cattle and steer. Agric Food Chem 1977; 25: 293-7.

## ENGLISH

### POISONING OF DOMESTIC ANIMALS WITH HEAVY METALS

R. Velev, Nataša Krleska-Veleva, V. Ćupić

The term heavy metal refers to a metal that has a relatively high density and is toxic for animal and human organism at low concentrations. Heavy metals are natural components of the Earth's crust. They cannot be degraded or destroyed. To a small extent they enter animal organism via food, drinking water and air. Some heavy metals (e.g cooper, iron, chromium, zinc) are essential in very low concentrations for the survival of all forms of life. These are described as essential trace elements. However, when they are present in greater quantities, like the heavy metals lead, cadmium and mercury which are already toxic in very low concentrations, they can cause metabolic anomalies or poisoning. Heavy metal poisoning of domestic animals could result, for instance, from drinking-water contaminant, high ambient air concentrations near emmission sources, or intake via the food chain. Heavy metals are dangerous because they tend to bioaccumulate in a biological or-

ganism over time. Manifestation of toxicity of individual heavy metals varies considerably, depending on dose and time of exposure, species, gender and environmental and nutritional factors. Large differences exist between the effects of a single exposure to a high concentration, and chronic exposures to lower doses. The aim of this work is to present the source of poisoning and toxicity of some heavy metals (lead, mercury, cadmium, thallium, arsenic), as well as new data about effects of those heavy metals on the health of domestic animals.

Key words: heavy metals, domestic animals, toxicity, lead, mercury, cadmium, arsenic, thallium

## РУССКИЙ

### ОТРАВЛЕНИЯ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ ТЯЖЁЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

**Р. Велев, Наташа Крлеска-Велева, В. Чупич**

Термин тяжёлые металлы относится к металлам, имеющие релятивно высокую густоту и которые токсические для животного и человеческого организма в низких концентрациях. Они природные составные части Земной коры, не могут быть разгоражены или уничтожены, а в маленьких количествах входят в животный организм кормом, водой или воздухом. Некоторые тяжёлые металлы как медь, железо, хром и цинк в маленьких количествах эссенциальные для живого организма, всётаки, когда присутствующие в больших количествах нарушают нормальные процессы то есть вызывают отравление. В отличие от них тяжёлые металлы как свинец, кадмий, ртуть и таллий не эссенциальные и токсические для организма уже в очень маленьких количествах. Отравление домашних животных этими тяжёлыми металлами результат их непланированного входа в животный организм, чаще всего через контаминированный корм, воду или воздух. Они имеют тенденцию биоаккумуляции в живом организме, а явление манифестных знаков их токсичности варьирует в зависимости от природы химического соединения в котором находятся, затем количества и времени подвергнутости, животного вида, возраста, пола словно и воздействия окрестности и неприменно способа кормления. У некоторых тяжёлых металлов существуют большие разницы в вызывании токсических эффектов, как после однократного подвергания их высокими концентрациями или же подвергания животных низкими концентрациями этих токсикантов в течение более долгого временного периода (хроническое подвергание). Цель этой работы показать возможные источники отравления и токсичность некоторых тяжёлых металлов (свинец, ртуть, кадмий, таллий) словно и более новые познания о токсических эффектах этих металлов на здоровье домашних животных.

Ключевые слова: тяжёлые металлы, домашние животные, токсичность, свинец, кадмий, ртуть, мышьяк, таллий