

miesiący po zabiegu, w drugim jeszcze przed zagojeniem się rany pooperacyjnej obserwowano nawroty i przerzuty w węzłach chłonnych i w płucach. Ogólnie komplikacje pooperacyjne wynosiły 21,7%.

Porównując dane z różnych ośrodków naukowych stwierdza się pewne podobieństwa, ale i różnice w przebiegu choroby nowotworowej u psów (1, 2). Nie do podważenia jest zgodność wskazująca na wzrost ryzyka zachorowań z wiekiem oraz sygnalizowana skłonność gatunkowa psów do zachorowania na nowotwory skóry (4, 5). W materiale prezentowanym przez Priestera (5) i opartym na 6000 przypadków większość nowotworów skóry (80%) miała charakter łagodny, podczas gdy wg Uberreitera (6) procent ten był o wiele niższy i wynosił 46% i zbliżony do danych z Instytutu Chorób Niezakaźnych w Warszawie — 43%. Podobne różnice stwierdzono w przebiegu nowotworów gruczołu mlekowego — najniższą zapadalność 12% — w tym 40% zmian złośliwych zanotowano u psów w Stanach Zjednoczonych (4), wyższą w Austrii 34% — w tym 56% nowotworów złośliwych i najwyższą w Warszawie — 39,1%. Różnice w rozprzestrzenieniu choroby nowotworowej u ludzi i zwierząt są znane i mają prawdopodobnie związek z właściwościami rasowymi, regionalnymi a także z czynnikami usposabiającymi, różnymi w różnych szerokościach geograficznych.

Piśmiennictwo

1. Brodey R. S., Roszel J. P.: J. Am. vet. med. Ass. 151, 1294, 1967.
2. Fidler I. J., Brodey R. S.: J. Am. vet. med. Ass. 151, 1311, 1967.
3. Moulton J. E.: Tumors in Domestic Animals. University of California Press, Berkeley and Los Angeles 1961.
4. Priester W. A., Mantel N.: J. Natn. Cancer Inst. 47, 1333, 1971.
5. Priester W. A.: J. Natn. Cancer Inst. 50, 457, 1973.
6. Überreiter O.: Wien. tierärztl. Mtschr. 4, 52, 1965.

Adres autora: dr habil. Halina Zembrzycka, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa.

Зэмбжыцка Х., Борковска Э. — Анализ появления и развития опухолевой болезни у собак.

Исследовали 238 случаев опухолевой болезни у собак. Установили что опухоли кожи и молочной железы составляли 74% всех опухолевых заболеваний при почти равном количестве обеих локализаций. В мужских половых органах опухоли установили в 8%, в женских в 3,4% и полости рта в 3%. Частота появления болезни увеличивалась вместе с симптомами старения организма. Установили количественные различия в интенсивности болезни связанные с локализацией, возрастом и полом животных, а также с породой. Послеоперационные осложнения составляли 21,7%.

Zembrzycka H., Borkowska E. — The analysis of the occurrence and course of neoplastic disease in dogs.

The examination were based on 238 cases of neoplasms in dogs. It was found that the neoplasms of the skin and mammary gland occurred in 74% (almost at the same proportion). Then the neoplasms lesions concerned the male sexual organ (8%), female reproductive organ (3.4%), and the mouth (3%). Along with the age the disease appeared more frequently. There were some quantitative differences regarding the intensity of the disease related with the site, age and sex of animals, and also with the breed. Postoperative complications were 21.7%.

STANISŁAW PATYRA

Wpływ pestycydów fosforoorganicznych na układ sercowo-naczyniowy i oddechowy u zwierząt

Z Instytutu Nauk Fizjologicznych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

Od czasu wprowadzenia pestycydów fosforoorganicznych do zwalczania pasożytów, nie rzadko dochodzi do ciężkich zatruc zwierząt i ludzi (3, 9, 10, 12, 24). Istotną przyczyną i wielkość zmian w prawidłowej czynności ustroju wiąże się ze stopniem i czasem trwania inhibicji esterazy cholinowej przez wprowadzony preparat fosforoorganiczny. W wyniku tego nagromadza się endogenna acetylocholina, której przedłużony czas działania zmienia normalną regulację neurohormonalną. Znajduje to swoje odbicie w zaburzeniach prawidłowej czynności wielu układów, z tym, że zmiany w układzie krążenia i oddechowym decydują o przebiegu zatrucia, ponieważ oba te układy pośredniczą w usuwaniu metabolitów i dostarczaniu substancji odżywczych i tlenu dla ciągle zmieniających się potrzeb ustroju (7, 9, 10, 11, 12). Poznanie charakteru i wielkości tych

zmian jest istotne zarówno w zapobieganiu zatruciom, jak i prawidłowym postępowaniu lekarskim w wypadku wystąpienia objawów chorobowych.

W ocenie układu oddechowego należy wziąć pod uwagę skutki przedłużonego działania acetylocholino na mięśniówkę oskrzeli, mięśnie oddechowe, a pośrednio na ośrodek oddechowy. Acetylocholina, będąc przenośnikiem pobudzenia z układu nerwowego na mięśniówkę oskrzeli przy przedłużonym czasie działania, wywołuje spastyczne skurcze oskrzeli. W wyniku tego w mniejszym lub większym stopniu zostają wyłączone poszczególne płaty płuc z wymiany gazowej, a tym samym zmniejsza się pojemność powietrzna płuc. Z obserwacji Holmstedta i innych wynika, że zwięzienie oskrzeli występuje szybko po podaniu pestycydów fosforoorganicznych, a przy silnych zatruciach obejmuje

stopniowo większość płatów płuc. Równocześnie z pogłębiającym się bronchospazmem acetylocholina zwiększa sekrecję gruczołów śluzowych dróg oddechowych i ślinianek, a wydzielina utrudnia jeszcze bardziej wymianę gazową. W zależności od stopnia nasilenia się takiego kierunku zmian dochodzi do różnego stopnia objawów dyspnoë, związanego z nasilającą się hipoksją i hiperkapnią (5, 7, 10, 11, 15, 17, 18, 19, 24). Ustrój broniąc się przed narastającym niedotlenieniem będzie przyspieszał i pogłębiał oddechy wskutek wzmożonego wyzwalań impulsów z ośrodka oddechowego, pobudzanego zwiększoną pulą CO_2 bezpośrednio poprzez krew, jak też na drodze odruchowej z chemoreceptorów (4, 14, 15, 17, 18, 19).

Z kolei w warunkach zwiększonej ilości acetylochliny oraz wzmożonej częstotliwości impulsów z ośrodka oddechowego, wyzwanych narastaniem dyspnoë, nasila się czynność ruchowa mięśni oddechowych. Jednak przedłużająca się czas działania acetylochliny musi prowadzić do zwalniania depolaryzacji w synapsach neuro-motorycznych i może powodować całkowity blok przewodnictwa, a tym samym porażenie czynności ruchowych tych mięśni. Taki mechanizm działania zwiększonej ilości acetylochliny na czynność motoryczną mięśni oddechowych wykazał między innymi Sakai w badaniach wyładowań bioprądów w nerwie przeponowym u szczurów. Stwierdził on, że większe dawki związków fosforoorganicznych zwalniały procesy depolaryzacji i częstotliwość wyładowań, prowadząc do bloku w przewodnictwie synaptycznym neuro-miogenym (1, 8, 23).

Dodać należy, że narastające niedotlenienie i wzrost ilości metabolitów w ustroju jest uwarunkowany nie tylko zżewieniem oskrzeli, które może występować w różnym stopniu u poszczególnych gatunków zwierząt, ale także zwiększonym metabolizmem, takich układów jak mięśnie szkieletowe, przewód pokarmowy, moczowy oraz gruczołów śluzowych, ślinowych, potowych, których czynność nasila zwiększona ilość acetylochliny (7, 8, 12, 20, 23, 25). Zwiększona ilość acetylochliny nasilając czynność ruchową mięśni zwalnia równocześnie procesy glikolizy, a w warunkach niedotlenienia zatrzymuje ją na etapie przemian beztlenowych, co upośledza również odbudowę potencjałów czynnościowych. Zwrócono na to uwagę w badaniach nad przemianą węglowodanową w wątrobie i sercu po zatruciach preparatami fosforoorganicznymi (6, 26, 27).

Wszystkie te reakcje wyzwolone przedłużonym czasem działania acetylochliny nie tylko upośledzają, ale ostatecznie blokują czynność ośrodka oddechowego, a tym samym układu oddechowego. Zanim jednak to nastąpi układ ten broni ustrój przed skutkami niedotlenienia, włączając mechanizmy kompensacyjne, do których można zaliczyć możliwość przyspieszenia i pogłębienia oddechów (14, 15, 17, 18, 19).

Charakter zmian w układzie oddechowym wiąże się ściśle z czynnością układu krążenia, którego celem jest dostarczenie ustrojowi substancji odżywczych i tlenu oraz usuwanie metabolitów. Toteż układ ten posiada szereg regulujących mechanizmów, które zabezpieczają jego prawidłową funkcję dla zmiennych potrzeb ustroju.

W ocenie reakcji układu krążenia na zatrucia pestycydami fosforoorganicznymi należy brać równocześnie pod uwagę odpowiedź ze strony serca i naczyń, których czynność będzie ulegała zaburzeniu nie tylko pod wpływem zwiększonej ilości acetylochliny, ale i wielu innych czynników, jak narastające niedotlenienie, zwiększenie ilości metabolitów, upośledzenie glikolizy, czy zmiany w ilości krążącej krwi. Można też przyjąć, że bez względu na ilość podanego pestycydu fosforoorganicznego charakter i kierunek zmian w układzie krążenia jest podobny, a różnice są raczej ilościowe, a nie jakościowe. Przy małym stopniu zatrucia, objawy są słabo zaznaczone. Natomiast w zatruciach ostrych lub podostrych, występują ze strony serca objawy nasilającej się bradykardii i stopniowy spadek ciśnienia. Należy dodać, że nawet przy dużej inhibicji esterazy cholinowej mogą wystąpić przejściowo okresy tachykardii i wzrostu ciśnienia (14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 27).

W odpowiedzi naczyniowej na zwiększoną ilość acetylochliny można wyróżnić dwa lub trzy okresy zmian. Dwa w wypadku mniejszych zatruc, trzy po ciężkich zatruciach pestycydami fosforoorganicznymi. Przebieg dwóch pierwszych okresów jest podobny. Bezpośrednio po podaniu pestycydów, przy braku większych zmian w czynności serca i kształtowaniu się ciśnienia ma miejsce znaczny wzrost przepływu w naczyniach somatycznych, a mniejszy w naczyniach trzewnych. Zwiększony przepływ utrzymuje się przez kilka, a nawet kilkanaście minut (30—60 min). Świadczy to o wiotczeniu naczyń i spadku obwodowego oporu naczyniowego. W następnym znacznie dłuższym okresie czasu, wskutek nasilającej się bradykardii i stopniowym spadku ciśnienia, maleje wielkość przepływu poniżej wartości wyjściowej, co z kolei świadczy o obkurczeniu się naczyń i wzroście oporu naczyniowego. Przy małych dawkach objawy bradykardii i spadku ciśnienia z zasady nie występują.

Trzeci etap występuje po dużych dawkach pestycydów fosforoorganicznych, przy przedłużającej się inhibicji esterazy cholinowej, w którym ponownie wiotczeją naczynia i spada opór naczyniowy. Jednak wskutek znacznego nasilenia się bradykardii i dużego spadku ciśnienia nie ma zwiększenia wielkości przepływu. Pogłębiający się charakter zmian tego okresu prowadzi do zatrzymania czynności serca (14, 15, 17, 18, 19, 22, 26).

Objawy bradykardii i spadku ciśnienia są związane z efektem ujemnego chrono- i dromo-

tropowego działania acetylocholinę, która zwalnia procesy depolaryzacji w komórkach rozrusznikowych węzła zatokowego, jak też w układzie przewodzącym przedsionkowo-komorowym. Świadczy o tym wydłużenie się odcinka PQ jak i całej ewolucji R — R. Na tej drodze może dojść nie tylko do zwolnienia depolaryzacji, ale jej całkowitego zahamowania, a nawet hiperpolaryzacji, w związku z tym, że acetylocholina zwiększa przepuszczalność dla jonów K^+ , a zmniejsza dla jonów Na^+ . Charakter takiego działania acetylocholinę może prowadzić do częściowego lub całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego, migotania przedsionków a nawet komór (8, 13, 26).

Wykazano też, że w miarę przedłużania się działania acetylocholinę rośnie niedotlenienie mięśnia sercowego, co oczywiście upośledza sprawność czynnościową serca i pogłębia bradykardię, tym bardziej, że w warunkach niedotlenienia glikoliza zatrzymuje się na etapie przemian beztlenowych. Bradykardię pogłębia również narastanie oporów w układzie krążenia wskutek zagęszczenia się składników komórkowych krwi w związku z ucieczką wody z naczyń na drodze wzmożonej sekrecji i do obszarów poza naczyniowych (15, 17, 18, 19, 20, 24, 26, 27). Oczywiście niedotlenienie powoduje wysiew katecholamin, co przejściowo może dać objawy tachykardii i wzrost ciśnienia, usprawniając czynność układu krążenia (2), lecz przy ciężkich zatruciach narastanie zespołu czynników upośledzających wydolność tego układu jest tak duża, że z zasady prowadzi to do zatrzymania jego czynności (20, 27).

Charakterystyczne wiotczenie naczyń w początkowym okresie działania związków fosforoorganicznych i wzrost przepływu jest spowodowany działaniem zwiększonej ilości acetylocholinę w czasie, gdy jeszcze nie nasiliły się objawy bradykardii i nie ma większego spadku ciśnienia. W drugim okresie narastająca bradykardia i spadek ciśnienia zmniejsza szybkość krążącej krwi, a gdy przy tym maleje jej ilość, wskutek ucieczki wody, musi dochodzić do obkurczania się naczyń w celu utrzymania prawidłowego krążenia. Decydują o tym autoregulacyjne właściwości naczyń oporowych, które spontanicznie wyzwalają stany depolaryzacyjne. Drugim czynnikiem jest zwiększony wysiew katecholamin spowodowany niedotlenieniem. Do tego dołącza się zwiększona impulsacja z ośrodka naczynio-ruchowego w rdzeniu przedłużonym, pobudzanego nasilającą się hiperkapnią. Zwiotczenie naczyń w trzecim etapie po ciężkich zatruciach pestycydami fosforoorganicznymi jest niewątpliwie uwarunkowane brakiem możliwości odbudowy potencjałów czynnościowych w związku z silną hipoksją, dużym upośledzeniem czynności układu sercowo-naczyniowego i oddechowego.

Układ oddechowy kompensował skutki niedotlenienia przyśpieszeniem i pogłębieniem od-

dechów, a układ krążenia skutki narastającej bradykardii i spadku ciśnienia kompensuje wzrostem pojemności wyrzutowej, o czym świadczy wzrost ciśnienia tętna (9, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 27).

Poznanie charakteru i współzależności zmian, zachodzących w układzie krążenia i oddechowym, zapewnia możliwość zapobiegania zatruciom związkami fosforoorganicznymi, a w wypadku wystąpienia objawów chorobowych, pozwala na prawidłowe i skuteczne leczenie.

Piśmiennictwo

1. Bubiń Z., Załucki G., Wasilewski J.: *Weterynaria* 22, 74, 1966.
2. Brzeziński J.: III Sympozjum Toksykologiczne. Łódź 1972.
3. Chary R.: *Econ. Med. animals* 4, 238, 1963.
4. Heymans C., Jacob J.: *Arch. internat. pharmacodyn.* 74, 233, 1947.
5. Holmstedt B. O.: *Acta Physiol. Scand.* 25 suppl. 90, 1951.
6. Kogan J. S., Sasimowicz L. M., Woronina L. J.: *Gig. Sanit.* 35, 36, 1970.
7. Kossakowski S., Patyra S., Stryczek J.: *Medycyna Wet.* 29, 524, 1973.
8. Kossakowski S., Patyra S., Kurek A.: *Biuletyn V Zjazdu PTNW, Olsztyn 1974, oraz XIII Zjazdu PTF, Gdańsk 1975.*
9. Losch K., Weissflog L., Beier D., Schubert W., Mieth K.: *Arch. exp. Vet. med.* 27, 151, 1973.
10. Mc Corty R. T., Haufler M., Osborn M. G., Mc Beth C. A.: *Amer. J. vet. Res.* 30, 1149, 1969.
11. Mieth K., Beier D., Losch K.: *Amer. J. vet. Res.* 27, 371, 1973.
12. Norkowski S., Kossakowski S.: *Medycyna Wet.* 27, 617, 1971.
13. Orłow R. S., Szeweljew W. M.: *Biul. Eksp. Bioł.* 70, 3, 1970.
14. Patyra S., Kossakowski S.: *Pestycydy* 1, 95, 1973.
15. Patyra S., Kossakowski S., Kurek A.: *Biuletyn V Zjazdu PTNW, Olsztyn 1974.*
16. Patyra S., Kurek A., Kossakowski S.: *Medycyna Wet.* 30, 478, 1974.
17. Patyra S., Kossakowski S., Kurek A.: *Pol. Arch. wet.* 19, 161, 1976.
18. Patyra S., Kossakowski S., Kurek A.: *Reakcje sercowo-naczyniowe i układu oddechowego u psów po ostrym zatruciu Foschlorem.* *Pol. Arch. wet.* (w druku).
19. Patyra S., Kurek A., Kossakowski S.: *XIII Zjazd PTF, Gdańsk 1975.*
20. Popławski J.: *Weterynaria* 29, 137, 1972.
21. Ranc-Bukowski E.: *Medycyna Wet.* 25, 103, 1970.
22. Rosival L., Vrbovsky L., Seleckij F. V.: *Wyd. Slovenskej Akademie Vied, Bratislava 1959.*
23. Sakai I., Schmidt G.: *Arch. Toxikol.* 30, 147, 1973.
24. Snow D. H., Watson A. D. J.: *Aust. vet. J.* 49, 113, 1973.
25. Snow D. H.: *Aust. vet. J.* 49, 120, 1973.
26. Stążka W., Patyra S.: *XIII Zjazd PTF, Gdańsk 1975.*
27. Vartic N., Giurgea-Jacob R., Ivascu V.: *Arch. exp. Vet. med.* 26, 207, 1972.

Adres autora: doc. dr habil. Stanisław Patyra, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

NITSCHHEM D., VAN DER HORST C. J. G.: *Obraz hormonalny krwi ośmiu klaczy w okresie pierwszych tygodni ciąży. (Hormonal pattern in the blood of eight mares during the first weeks of pregnancy).* *Tijdschr. Diergeneesk.*, 101, 83—89, 1976 (2).

Przy użyciu metody chromatografii gazowej określono poziom progesteronu, pregnelonu i izomeru pregnelonu (związek 5.4) we krwi heparynizowanej ośmiu klaczy w okresie pierwszych 5—6 tygodni ciąży. U jednej z badanych klaczy stwierdzono śmierć zarodka po 28, u drugiej po 40 dniach owulacji. Wzrost poziomu progesteronu we krwi heparynizowanej występował 5, 10—12, 17—18 dnia po owulacji, spadek w pozostałych dniach. Obniżenie to wiązało się z działaniem estrogenów. W okresie od 18 do około 34 dnia po owulacji u wszystkich badanych klaczy stężenie progesteronu i pregnelonu było niskie. Po tym okresie czasu poziom progesteronu we krwi wykazywał tendencje wzrostowe. W okresie ciąży obserwowano również okresowy wzrost poziomu związku 5.4, co przemawiało za obecnością pęcherzyków zawierających 17 beta estradiol lub na stymulację macicy.

G.