

Wpływ endotoksyny i megluminianu fluniksyny na wskaźniki krwi u ogierów

JANUSZ DANEK

Zakład Chorób Koni Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach, Oddział w Bydgoszczy, Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Danek J.

Influence of endotoxin and flunixin meglumine on the blood parameters of stallions

Summary

The study examined 8 clinically healthy Polish Primitive Horse stallions. The examinations were carried out during the mating season. The stallions were divided into two groups. ENDO (4 stallions aged 4-12 years and weighing 260-400 kg), ENDO+FM (4 stallions aged 5-10 years and weighing 220-380 kg). The experimental groups were administered endotoxin (Group ENDO) and endotoxin followed by an injection of flunixin (Group ENDO+FM). The stallions were infused with a LPS dose of 0.3 mg/kg b.w. Flunixin meglumine (FM) – a non-steroidal anti-inflammatory drug was administered as a single intravenous injection at a dose of 1.1 mg/kg b.w., 5 min. following the infusion of endotoxin. The aim of the study was to determine: neutrophil (N) and platelet (PLT) counts, packed cell volume (PCV) in whole blood, fibrinogen (FIB) in plasma, and glucose (GLU), alkaline phosphates (AP) and lactate dehydrogenase (LDH) in serum. Hematological alterations were significant in endotoxin-treated stallions and characteristic of endotoxaemia (neutropenia followed by neutrophilia, thrombocytopenia, increased PCV, hyperfibrinogemia, hyperglycemia followed by hypoglycemia, increased AP and LDH activity). Treatment with flunixin meglumine attenuated and modulated most of the hematological and biochemical effects of endotoxin, but neutropenia occurring after LPS administration were prolonged under the influence of FM.

Keywords: stallion, endotoxin, flunixin meglumine

Fluniksyna, obok wielu działań charakterystycznych dla niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), wykazuje zdolność hamowania efektów działania endotoksyn, stąd lek ten wykorzystywany jest w zapobieganiu skutkom endotoksemii u koni (4, 15, 16, 20, 25, 31). Działanie tego leku, jako inhibitora cyklooksygenazy, sprowadza się do blokowania metabolizmu kwasu arachidonowego i syntezy prostanoidów (5, 21, 29, 30).

Obecność endotoksyny aktywuje w monocytach/makrofagach, granulocytach, limfocytach i komórkach śródbłonna procesy związane z wytwarzaniem licznych mediatorów zapalnych (produktów przemian kwasu arachidonowego, czynnika aktywującego płytki krwi (PAF), białek ostrej fazy, cytokin zapalnych i innych), odpowiedzialnych za biologiczne efekty działania endotoksyn i określone objawy kliniczne (6, 17, 28). U koni po podaniu endotoksyny dochodzi do licznych zaburzeń mających swoje odbicie w zmianach wielu parametrów krwi (15, 16, 27, 33, 34). W tym zakresie wybrane efekty działania endotoksyn opisano u ogierów-reproduktorów, wykazując, w odpowiedzi na podanie lipopolisacharydu (LPS), spadek liczby leukocytów, neutrofilów i płytek krwi oraz wzrost wskaźnika hematokrytowego we krwi obwodowej. Konsekwencją endotoksemii u ogierów były także liczne zmiany biochemiczne, wyrażające się wzrostem i następującym po tym spadkiem stężenia glukozy oraz podwyższeniem aktywności fosfatazy alkalicznej i dehydrogenazy mleczanowej w surowicy krwi (12).

Celem badań było określenie wpływu niesteroidowego leku przeciwzapalnego – fluniksyny na zmiany hematologicznych i biochemicznych wskaźników krwi wywołanych podaniem endotoksyny u ogierów.

Celem badań było określenie wpływu niesteroidowego leku przeciwzapalnego – fluniksyny na zmiany hematologicznych i biochemicznych wskaźników krwi wywołanych podaniem endotoksyny u ogierów.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 8 klinicznie zdrowych konikach polskich, w sezonie rozrodczym (kwiecień-czerwiec), przy obciążeniu doświadczalną stanówką w zakresie podanym wcześniej (11). Czterem ogierom grupy ENDO (w wieku 4-12 lat i masie ciała 260-400 kg) podano dożylnie LPS *Escherichia coli* serotype 055:B5 (Sigma) w dawce 0,3 µg/kg m.c. Endotoksynę rozpuszczano w 500 ml apirogenego płynu fizjologicznego (0,9% NaCl, Polfa) i podawano ogierom w 15 minutowym wlewie dożylnym. Kolejne cztery ogiery grupy ENDO+FM (w wieku 5-10 lat i wadze ciała 220-380 kg) otrzymywały w ten sam sposób taką samą dawkę endotoksyny oraz niesteroidowy lek przeciwzapalny – megluminian fluniksyny (FM), w dawce 1,1 mg/kg m.c., w postaci preparatu Finadyne vet. firmy

ScanVet., Dania (Flunixin 50 mg/ml). Fluniksę podawano dożylnie 5 min. po wlewie endotoksyny. Krew do badań pobierano z żyły szyjnej zewnętrznej bezpośrednio przed wlewie (oznaczono jako 0) oraz w 1 h, 2 h, 3 h, 4 h, 5 h, 6 h, 7 h, 8 h, 24 h, 48 h i 72 h po podaniu endotoksyny. Liczbę neutrofilów (N), płytek krwi (PLT) i wskaźnik hematokrytu (PCV) oznaczano we krwi pełnej, natomiast stężenie glukozy (GLU), aktywność fosfatazy alkalicznej (AP) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy krwi, przy użyciu metod podanych wcześniej (12). Stężenie fibrynogenu (FIB) w osoczu krwi wyznaczano, podobnie jak wcześniej (14), metodą kolorymetryczną Quicka.

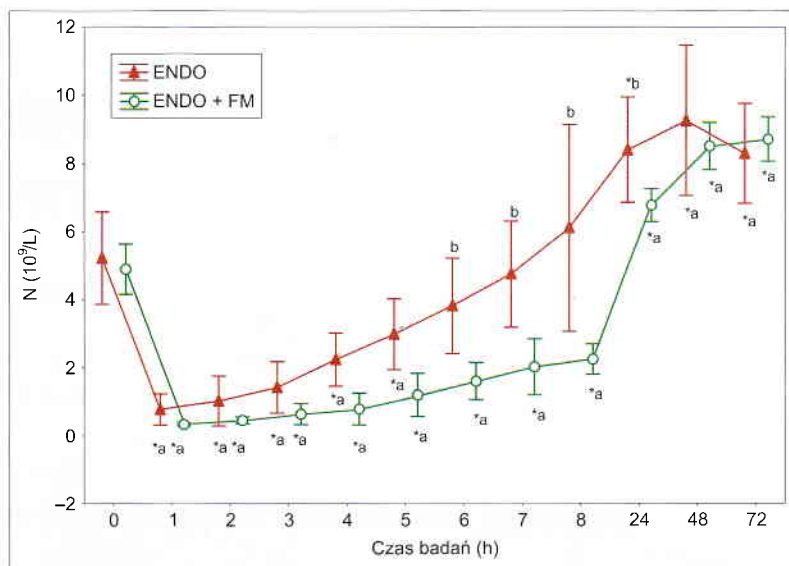
Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica PL StatSoft-Polska, z zastosowaniem testu analizy wariancji ANOVA. Średnie (\pm SD) porównywano przy użyciu testu Fishera. Różnice uznano za statystycznie istotne przy $p < 0,05$.

Wyniki i omówienie

U ogierów, którym podano LPS stwierdzono liczne zmiany hematologiczne. W krwi obwodowej ogierów grupy ENDO miał więcej miejsc statystycznie istotny spadek liczby neutrofilów w 1-5 h (maksimum w 1 h, $\Delta_N - 4,4 \times 10^9/L$), spadek liczby płytek krwi w 1-4 h (maksymalnie w 3 h, $\Delta_{PLT} - 123,7 \times 10^9/L$) oraz wzrost wartości wskaźnika hematokrytu w 2-8 h (maksymalnie w 2 h, $\Delta_{PCV} - 15,1\%$) po podaniu endotoksyny. W tym samym czasie w grupie ogierów ENDO+FM stwierdzono spadek liczby neutrofilów w 1-8 h (maksymalnie w 1 h, $\Delta_N - 4,6 \times 10^9/L$) i wzrost wartości wskaźnika hematokrytu w 1 h ($\Delta_{PCV} - 6,9\%$) po podaniu endotoksyny oraz brak statystycznie istotnych zmian liczby płytek krwi we krwi ogólnej (ryc. 1-3).

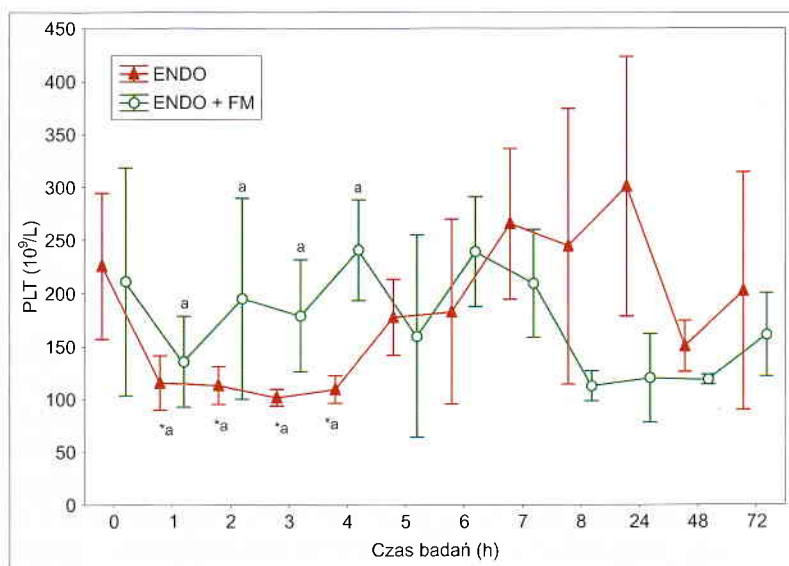
Spadek liczby neutrofilów (neutropenia), charakterystyczny dla endotoksemii (7, 9, 22, 23, 26, 33), jest wynikiem złożonego procesu sekwestracji (adhezji do komórek śródbłonka, migracji do otaczających tkanek i degranulacji), jakiego zostają poddane te komórki pod działaniem endotoksyn (8, 10, 18, 32). W badaniach wcześniejszych u ogierów (12) stwierdzono podobne zmiany, z maksymalnym spadkiem liczby neutrofilów w 1 h ($\Delta_N - 3,6 \times 10^9/L$) po podaniu endotoksyny dawce $0,3 \mu\text{g/kg m.c.}$

Obniżona liczba płytek krwi we krwi (trombocytopenia) występuje u koni w endotoksemii (13, 34), jako efekt indukowanej przez PAF (czynnik aktywujący płytki krwi) agregacji płytek krwi (19). Trombocytopenia jest charakterystycznym objawem rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego – DIC (24). W badaniach u ogierów (12) stwierdzono także maksymalny spadek PLT w 3 h ($\Delta_{PLT} - 100,4 \times 10^9/L$) po podaniu LPS.



Ryc. 1. Liczba neutrofilów w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksiny

Objaśnienia: ENDO – grupa otrzymująca LPS *Escherichia coli* ($0,3 \mu\text{g/kg m.c.}$), ENDO + FM – grupa otrzymująca LPS + Flunixin meglumine ($1,1 \text{ mg/kg m.c.}$), * – istotne różnice odnośnie czasu 0, a : b – istotne różnice między grupami przy $p < 0,05$

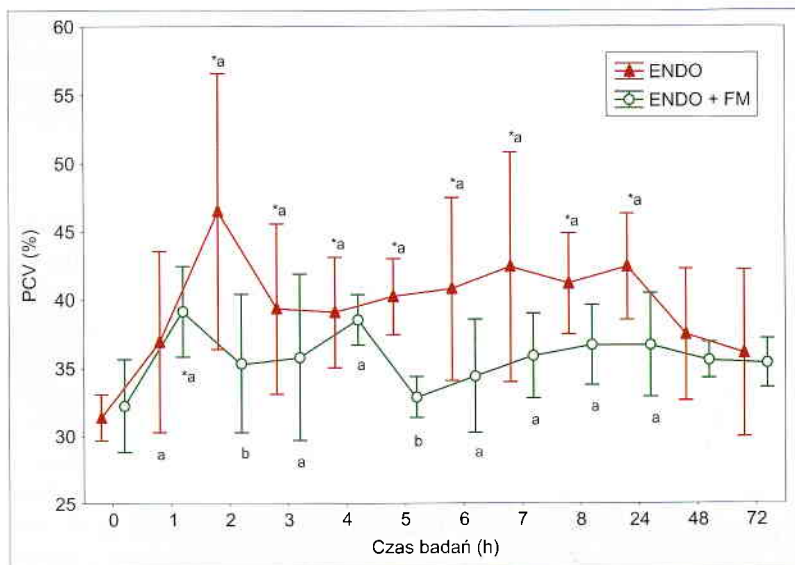


Ryc. 2. Liczba płytek krwi w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksiny

Objaśnienia: ENDO – grupa otrzymująca LPS *Escherichia coli* ($0,3 \mu\text{g/kg m.c.}$), ENDO + FM – grupa otrzymująca LPS + Flunixin meglumine ($1,1 \text{ mg/kg m.c.}$), * – istotne różnice odnośnie do czasu 0, a : a – brak istotnych różnic między grupami przy $p < 0,05$

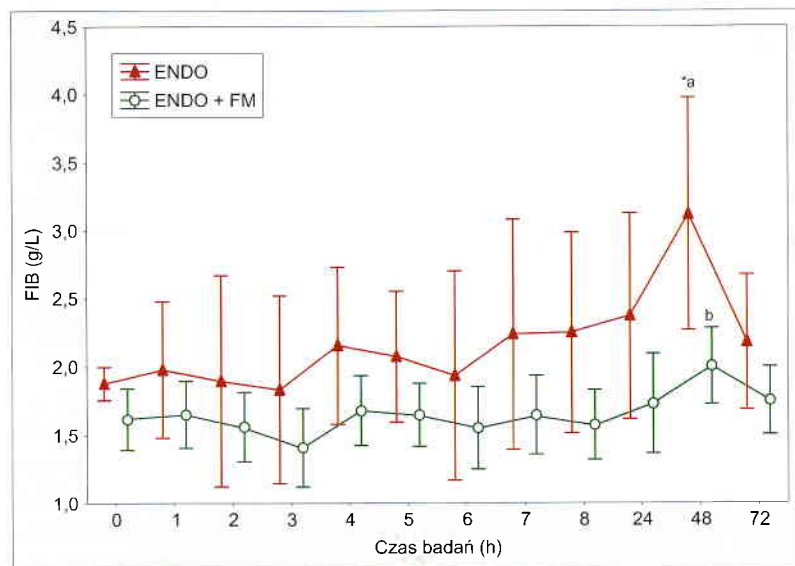
Wzrost wartości hematokrytu, jako efekt zmian hemodynamicznych, odnotowuje się u koni po podaniu endotoksyny (2, 15, 33). Wcześniej, u ogierów (12) wykazano maksymalny wzrost PCV w 2 h ($\Delta_{PCV} - 10,1\%$) po podaniu endotoksyny.

U ogierów poddanych wpływowi endotoksyny stwierdzono też liczne zmiany biochemiczne we krwi. Stężenie fibrynogenu uległo statystycznie istotnemu podwyższeniu w 48 h po podaniu endotoksyny ($\Delta_{FIB} - 1,2 \text{ g/L}$) (ryc. 4). Odnotowano też statystycznie istotny wzrost stężenia glukozy w surowicy krwi, z mak-



Ryc. 3. Wartość wskaźnika hematokrytu w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksyny

Objaśnienia: jak na ryc. 1.



Ryc. 4. Stężenie fibrynogenu w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksyny

Objaśnienia: jak na ryc. 1.

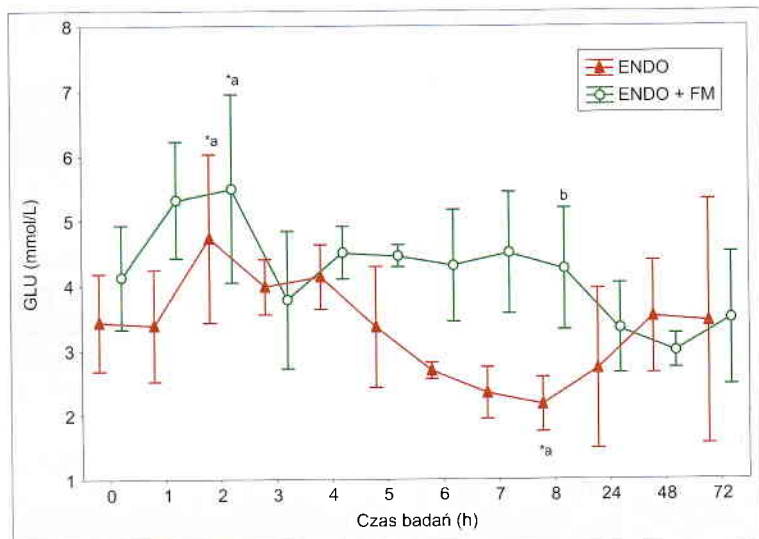
symalnym wzrostem w 2 h ($\Delta_{GLU} - 1,3$ mmol/L) i następujący po tym spadek w 8 h ($\Delta_{GLU} - 1,5$ mmol/L) oraz ponowny, choć nieistotny statystycznie wzrost w 48 h, po podaniu LPS. U ogierów miał również miejsce wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej w 6-8 h i w 48-72 h (maksymalny wzrost w 8 h, $\Delta_{AP} - 52,0$ U/L) i dehydrogenazy mleczanowej w 2 h, 5-8 h i w 72 h, z maksymalnym wzrostem w 7 h ($\Delta_{LDH} - 821,5$ U/L) po podaniu endotoksyny. W tym samym czasie w grupie ENDO+FM odnotowano statystycznie istotny wzrost stężenia glukozy w 2 h ($\Delta_{GLU} - 1,4$ mmol/L) i nieistotny spadek w 48 h po podaniu endotoksyny + FM. Odnośnie do fosfatazy alkalicznej stwierdzono wzrost aktywności w 5-6 h (maksymalny w 6 h, $\Delta_{AP} - 58,2$ U/L) i 8 h oraz 48-72 h, natomiast w przypadku dehydrogenazy mleczanowej wzrost aktywności w 2-3 h,

6-8 h (maksymalny w 8 h, $\Delta_{LDH} - 572,5$ U/L) i w 72 h badań (ryc. 5-7).

W endotoksemii może dojść do hiperfibrinogemii, jako efektu wzmożonej syntezy fibrynogenu przez wątrobę w ostrej fazie zapalenia. Pod wpływem LPS dochodzi bowiem do uszkodzenia wątroby i wzrostu syntezy fibrynogenu w hepatocytach (3). Wzrost stężenia FIB odnotowano u koni po trzykrotnym podaniu LPS *Escherichia coli* w łącznej dawce 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. (13). U kuców (15) poddanych narkozie stężenie FIB wzrasta, aby powrócić do stanu wyjściowego w 6 h po podaniu endotoksyny *Escherichia coli* w dawce 125 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.

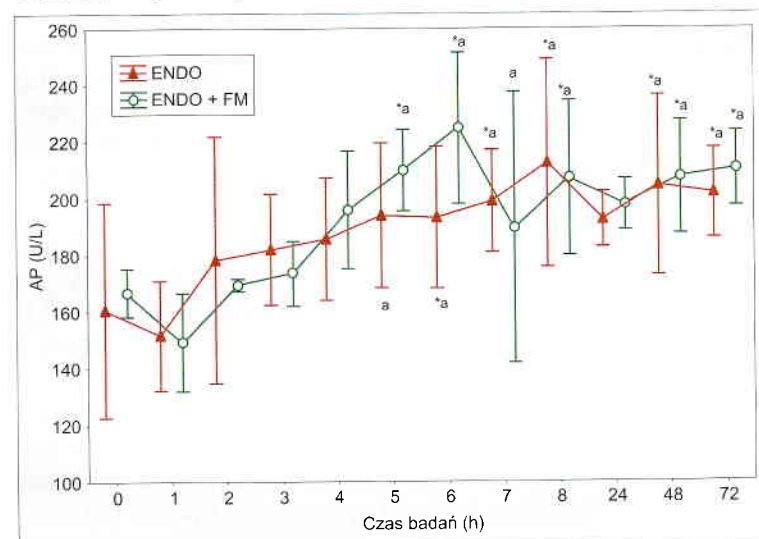
U koni po podaniu LPS obserwuje się również, jako efekt zmian w produkcji i wykorzystaniu węglowodanów (27), wzrost i następujący po tym spadek stężenia glukozy (7, 16, 33). Natomiast w układach enzymatycznych, w związku z uszkodzeniem wielu organów, ma miejsce podwyższenie aktywności całkowitej fosfatazy i dehydrogenazy mleczanowej w plazmie lub surowicy krwi koni (15, 16). W badaniach wcześniejszych u ogierów (12) stwierdzono maksymalny wzrost stężenia GLU w surowicy krwi w 2 h ($\Delta_{GLU} - 1,5$ mmol/L), aktywności fosfatazy alkalicznej w 8 h ($\Delta_{AP} - 68,3$ U/L) i dehydrogenazy mleczanowej w 7 h ($\Delta_{LDH} - 865,0$ U/L) po podaniu endotoksyny.

Megluminian fluniksyny jest lekiem zalecanym w zapobieganiu skutkom endotoksemii, w tym szczególnie korzystnie wpływa na hemodynamiczne zmiany występujące podczas wstrząsu endotoksycznego u kuców (4). Zastosowanie 1,1 mg/kg m.c. FM w pojedynczej dawce po 5 minutach od podania LPS nie zniwelowało jednak zmian białokrwinkowych, a spadek liczby neutrofilów był podobny do obserwowanego w grupach ogierów otrzymujących tylko LPS. Wyniki te są zgodne z innymi badaniami przeprowadzonymi u koni po podaniu LPS i FM. U kuców poddanych narkozie (15, 16) występująca po podaniu LPS w dawkach wstrząsowych neutropenia uległa przedłużeniu pod działaniem FM. U ogierów ENDO+FM nie stwierdzono wyraźnego spadku PLT we krwi ogólnej oraz nie uległo istotnej zmianie stężenie FIB w osoczu krwi, natomiast wartość PCV podwyższyła się sygnalnie, a stężenie GLU, aktywność AP i LDH w surowicy krwi uległy modulacji i/lub przesunięciu zmian w czasie, w porównaniu z grupą otrzymującą tylko endotoksynę. U kuców (15) będących w wstrząsie (125 μg LPS *Escherichia coli*/kg m.c.) podanie FM w dawce 1,1 mg/kg (w 5 min. oraz w 3, 6 h po podaniu LPS) spowodowało, że wartość hematokrytu i stężenie fibrynogenu przyjmowały wartości wyjściowe, natomiast liczba płytek krwi we krwi była, podobnie jak



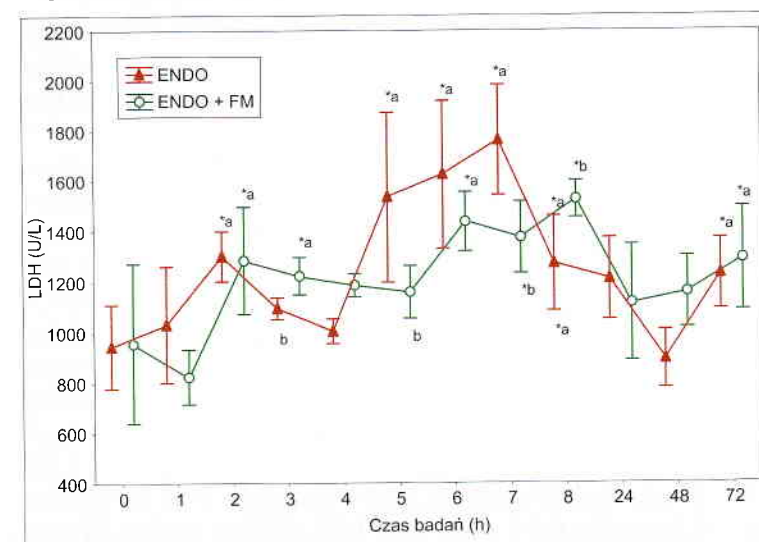
Ryc. 5. Stężenie glukozy w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksyny

Objaśnienia: jak na ryc. 1.



Ryc. 6. Aktywność fosfatazy alkalicznej w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksyny

Objaśnienia: jak na ryc. 2.



Ryc. 7. Aktywność dehydrogenazy mleczanowej w krwi ogierów po podaniu endotoksyny i fluniksyny

Objaśnienia: jak na ryc. 1.

w grupie otrzymującej tylko endotoksynę, obniżona. W tych samych badaniach nie zaobserwowano natomiast hiperglikemii i następującej po tym hipoglikemii (brak istotnego spadku GLU w 4 h po podaniu endotoksyny) w grupie koni otrzymujących LPS + FM. Nie odnotowano również zmian w aktywności całkowitej fosfatazy i dehydrogenazy mleczanowej w odniesieniu do stanu wyjściowego, poza różnicami między grupą otrzymującą samą endotoksynę, a tą leczoną FM. W innych badaniach (16) przeprowadzonych u kuców po podaniu endotoksyny w dawce wstrząsowej i fluniksyny (5 min. po podaniu LPS) wykazano, podobnie jak w grupie otrzymującej tylko endotoksynę, statystycznie istotny wzrost hematokrytu oraz obniżenie stężenia glukozy i wzrost aktywności całkowitej fosfatazy i dehydrogenazy mleczanowej.

Reasumując należy stwierdzić, że podanie LPS *Escherichia coli* prowadzi do wielu hematologicznych i biochemicznych zmian w krwi ogierów. Biologicznych efektów i symptomów wywołanych przez endotoksynę należy doszukiwać się w związku z rolą, jaką odgrywa LPS w inicjacji kaskady kwasu arachidonowego i uwolnieniu szeregu jego produktów (szlak cyklooksygenacji): tromboksanu A_2 (TxA_2) oraz prostaglandyny I_2 (PGI_2 – prostacyklina), prostaglandyny E_2 (PGE_2) i $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), które pośredniczą w ujawnianiu się hemodynamicznych dysfunkcji, jak też (szlak lipoksygenacji) do leukotrienów (LT), które obkurczają naczynia krwionośne i oskrzela, indukują migrację leukocytów, zwiększają przepuszczalność śródbłonnków naczyń krwionośnych oraz są potencjalnie odpowiedzialne za stany niedokrwienia podczas endotoksemii (6, 17, 28). Działanie megluminianu fluniksyny, jako niesteroidowego leku przeciwzapalnego, sprowadza się do zdolności hamowania oksygenacji kwasu arachidonowego, stąd konie poddane wpływowi endotoksyny, u których zastosowano FM, mają znacząco obniżony w krwi poziom tromboksanu B_2 (TxB_2) i 6-keto-prostaglandyny $F_{1\alpha}$ (6-keto- $PGF_{1\alpha}$) w porównaniu z grupą otrzymującą tylko LPS (1). Megluminian fluniksyny redukuje syntezę produktów cyklooksygenacji (TxB_2), natomiast podwyższa poziom produktów lipoksygenacji (LTC_4) wytwarzanych przez stymulowane endotoksyną komórki śródbłonnka naczyń i neutrofile końskie (5). FM tylko w niewielkim stopniu hamuje, *in vitro*, agregację płytek krwi koni indukowaną przez endotoksynę (19).

Podanie fluniksyny w dawce 1,1 mg/kg m.c. wpływa niwelująco i/lub modulująco na większość badanych wskaźników krwi ogierów zmienionych pod wpływem endotoksyny, za wyjątkiem układu białokrwinkowego, gdzie obserwuje się wzmożony spadek neutrofilów w krwi ob-

wodowej. W tym przypadku dochodzi prawdopodobnie, po podaniu FM, do zwiększonego uwalniania leukotrienów i pogłębienia neutropenii.

Piśmiennictwo

- Baskett A. U., Barton M. H., Norton N., Anders B., Moore J. N.: Effect of pentoxifylline, flunixin meglumine, and their combination on a model endotoxemia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1997, 58, 1291-1299.
- Bertone J. J., Gosset K. A., Shoemaker K. E., Bertone A. L., Schneider H. L.: Effect of hypertonic vs isotonic saline solution on responses to sublethal *Escherichia coli* endotoxemia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1990, 51, 999-1007.
- Billiar T. R., Curran R. D., Williams D. L., Kispert P. H.: Liver nonparenchymal cells are stimulated to provide interleukin 6 for induction of the hepatic acute-phase response in endotoxemia but not in remote localized inflammation. *Arch. Surg.* 1992, 127, 31-36.
- Bottoms G. D., Fessler J. F., Roesel O. F., Moore A. B., Frauenfelder H. C.: Endotoxin-induced hemodynamic changes in ponies: Effects of Flunixin meglumine. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42, 1514-1518.
- Bottoms G. D., Johnson M. A., Lamar C. H., Fessler J. F., Turek J. J.: Endotoxin-induced eicosanoid production by equine vascular endothelial cells and neutrophils. *Circ. Shock* 1985, 15, 155-162.
- Bottoms G. D., Adams H. R.: Involvement of prostaglandins and leukotriens in the pathogenesis of endotoxemia and sepsis. *JAVMA* 1992, 200, 1842-1848.
- Burrows G. E.: *Escherichia coli* endotoxins in the conscious pony. *Am. J. Vet. Res.* 1971, 32, 243-248.
- Calkins C. M., Bersard D. D., Shames B. D., Pulido E. J., Abraham E., Fernandez N., Meng X., Dinarello C. A., McIntyre R. C. Jr.: IL-1 regulates in vivo CXC chemokine induction and neutrophil sequestration following endotoxemia. *J. Endotoxin Res.* 2002, 8, 59-67.
- Cargile J. L., MacKay R. J., Dankert J. R., Skelley L.: Effect of treatment with a monoclonal antibody against equine tumor necrosis factor (TNF) on clinical, hematologic, and circulating TNF responses of Miniature Horses given endotoxin. *Am. J. Vet. Res.* 1995, 56, 1451-1459.
- Condliffe A. M., Kitchen E., Chilvers E. R.: Neutrophil priming: pathophysiological consequences and underlying mechanisms. *Clinic. Sci.* 1998, 94, 461-471.
- Danek J.: Effects of administration of *Escherichia coli* lipopolysaccharides and flunixin meglumine on the semen quality in the stallion. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2004, 48, 421-426.
- Danek J.: Hematologiczne i biochemiczne zmiany u ogierów po podaniu endotoksyny. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 212-215.
- Dąbrowska J., Wiśniewski E., Krumrych W., Danek J., Janiszewski J.: Wpływ doświadczałnej endotoksemii na niektóre wskaźniki krzepnięcia krwi u koni. *Medycyna Wet.* 1995, 51, 212-214.
- Dąbrowska J., Wiśniewski E., Krumrych W., Danek J.: Blood coagulation characteristics in horses. The influence of breed. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 1997, 41, 121-126.
- Ewert K. M., Fessler J. F., Templeton C. B., Bottoms G. D., Latshaw M. A., Johnson B. S.: Endotoxin induced hematologic and biochemical changes in ponies: Effects of flunixin meglumine, dexamethasone and prednisolone. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46, 24-30.
- Fessler J. F., Bottoms G. D., Roesel O. F., Moore A. B., Frauenfelder H. C., Boon G. D.: Endotoxin-Induced Change in Hemograms, Plasma Enzymes, and Blood Chemical Values in Anesthetized Ponies: Effects of Flunixin meglumine. *Am. J. Vet. Res.* 1982, 43, 140-144.
- Green E. M., Adams H. R.: New perspectives in circulatory shock: Pathophysiological mediators of the mammalian response to endotoxemia and sepsis. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1992, 200, 1834-1841.
- Jaeschke H., Farhood A., Fischer M. A., Smith C. W.: Sequestration of neutrophils in the hepatic vasculature during endotoxemia is independent of beta 2 integrins and intercellular adhesion molecule-1. *Shock* 1996, 6, 351-356.
- Jarvis G. E., Evans R. J.: Platelet-activating factor and not thromboxane A₂ is an important mediator of endotoxin-induced platelet aggregation in equine heparinised whole blood in vitro. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 1996, 7, 194-198.
- King J. N., Gerring E. L.: Antagonism of endotoxin-induced disruption of equine bowel motility by flunixin and phenylbutazone. *Equine Vet. J., Suppl.* 1989, 7, 38-42.
- Lees P., Higgins A. J.: Flunixin inhibits prostaglandin E₂ production in equine inflammation. *Res. Vet. Sci.* 1984, 37, 347-349.
- Krumrych W., Wiśniewski E., Dąbrowska J., Danek J.: Activation of blood neutrophils in horses with the use of different doses of endotoxin. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 1997, 41, 41-47.
- Krumrych W., Wiśniewski E., Danek J.: Wpływ lipopolisacharydu na aktywność fagocytarną neutrofilów koni. *Medycyna Wet.* 1996, 52, 584-586.
- Monreal L., Angles A., Espada Y., Monasterio J., Monreal M.: Hypercoagulation and hypofibrinolysis in horses with colic and DIC. *Equine Vet. J. Suppl.* 2000, 32, 19-25.
- Moore J. N., Garner H. E., Shapland J. E., Hatfield D. G.: Prevention of endotoxin-induced arterial hypoxaemia and lactic acidosis with flunixin meglumine in the conscious pony. *Equine Vet. J.* 1981, 13, 95-98.
- Morris D. D., Moore J. N., Crowe N., Moldawer L. L.: Effect of experimentally induced endotoxemia on serum interleukin-6 activity in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1992, 53, 753-756.
- Naylor J. M., Kronfeld D. S.: In vivo studies of hypoglycemia and lactic acidosis in endotoxic shock. *Am. J. Physiol.* 1985, 248, 309-316.
- Olson N. C., Hellyer P. W., Dodam J. R.: Mediators and vascular effects in response to endotoxin. *Br. Vet. J.* 1995, 151, 489-522.
- Semrad S. D., Sams R. A., Harris O. N., Ashcraft S. M.: Effects of concurrent administration of phenylbutazone and flunixin meglumine on pharmacokinetics variables and in vitro generation of thromboxane B₂ in mares. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54, 1901-1905.
- Templeton C. D., Bottoms G. D., Fessler J. F.: Endotoxin-induced hemodynamic and prostaglandin changes in ponies: effects of flunixin meglumine, dexamethasone, and prednisolone. *Circ. Shock* 1987, 23, 231-240.
- Turek J. J., Templeton C. B., Bottoms G. D.: Flunixin meglumine attenuation of endotoxin-induced damage to the cardiopulmonary vascular endothelium in pony. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46, 591-596.
- Wagner J. G., Roth R. A.: Neutrophil migration during endotoxemia. *J. Leukoc. Biol.* 1999, 66, 10-24.
- Ward D. S., Fessler J. F., Bottoms G. D., Turek J.: Equine endotoxemia: Cardiovascular, eicosanoid, hematologic, blood chemical, and plasma enzyme alterations. *Am. J. Vet. Res.* 1987, 48, 1150-1156.
- Wiśniewski E.: Zmiany hematologiczne u koni w gorączce endotoksynowej. *Medycyna Wet.* 1985, 41, 483-485.

Adres autora: doc. dr hab. Janusz Danek, ul. Gołębia 32, 85-309 Bydgoszcz; e-mail: jdanek@poczta.wp.pl

STAN ZAKAŻNYCH CHOROBY ZWIERZĄT W POLSCE

według danych Głównego Inspektoratu Weterynarii we wrześniu 2005 r. *)

- Wścieklizna zwierząt dzikich** – wystąpiła w 4 województwach: opolskim (2-2), podkarpackim (1-1), warmińsko-mazurskim (2-3) i wielkopolskim (1-1). Zanotowano ją u 6 lisów i 1 jenota.
- Wścieklizna zwierząt domowych** – wystąpiła w województwie warmińsko-mazurskim (2-2) i wielkopolskim (1-1). Zanotowano ją u 1 sztuki bydła i 2 psów.
- Zgnilec amerykański pszczoł** – wystąpił w 8 województwach: kujawsko-pomorskim (1-2), lubelskim (1-1), małopolskim (2-2), mazowieckim (1-1), pomorskim (3-4), warmińsko-mazurskim (1-1), wielkopolskim (2-3) i zachodniopomorskim (1-1).
- Gąbczasta encefalopatia bydła (BSE)** – wystąpiła w województwie mazowieckim (1-1).

*) W nawiasach podano liczbę powiatów i miejscowości, w których choroba została stwierdzona w okresie sprawozdawczym.