

TADEUSZ SZUPERSKI

Objawy kliniczne, anatomo- i histo-patologiczne u lisów srebrzystych i piesaków po doświadczalnym i leczniczym stosowaniu adipinianu i fosforanu piperazyny

Z Katedry Anatomii Patologicznej Wydz. Wet. W. S. R. w Lublinie.
Kierownik: Prof. Dr TADEUSZ ZULIŃSKI

Skuteczne przeciwpasożytnicze działanie związków piperazyny u zwierząt laboratoryjnych, jak również u zwierząt użytkowych, skłoniły mnie do przeprowadzenia badań, mających na celu wykazanie ewentualnego toksycznego wpływu soli piperazyny na organizm lisów srebrzystych i niebieskich (piesaków), w oparciu przede wszystkim o badania sekcyjne i histopatologiczne.

Do doświadczenia użyto 24 szt. lisów srebrzystych i 24 szt. piesaków w wieku ok. 7 miesięcy. Przeciężna waga zwierzęcia wynosiła około 5 kg., pod względem płci przeważały samce (ok. 80%). Zwierzęta otrzymywały dziennie po 500 g. karmy na sztukę, w skład której wchodziły: pasze mięsne 50%, pasze zbożowe 30%, warzywa i owoce 10%, mleka pełne 10% oraz tzw. dodatki: drożdże piwne suche 10 g, tran 1 g i siemię lniane 8 g na sztukę. Kondycja i stan zdrowotny zwierząt były dobre.

Przed przystąpieniem do doświadczenia pobrano kał od wszystkich zwierząt do badania parazytologicznego¹⁾. U wszystkich lisów w kale stwierdzono znaczną ilość jaj nicieni *Toxascara canis*, *Uncinaria stenocephala* i w mniejszym stopniu *Trichuris vulpis* i *Ancylostoma caninum*.

Jako środka przeciworobaczego użyto adipinianu piperazyny oraz fosforanu piperazyny.

Zwierzęta podzielono na dwie grupy po 24 sztuk.

W I grupie 5 lisów srebrzystych i 5 piesaków, otrzymywało w karmie po 0,5 g adipinianu piperazyny dziennie w ciągu 10 dni, a pozostałe 5 lisów srebrzystych i 5 piesaków po 0,5 g fosforanu piperazyny, także w ciągu kolejnych 10 dni.

Zwierzętom II grupy, tj. 5 lisom srebrzystym i 5 piesakom zadano po 1,5 g dziennie adipinianu piperazyny w ciągu 10 dni a 5 lisom srebrzystym i 5 piesakom po 1,5 g fosforanu piperazyny w ciągu 10 dni.

W obu grupach pozostawiono po dwa lisy kontrolne, które nie otrzymywały żadnego preparatu p/robaczego.

Objawy kliniczne

U zwierząt, którym podawano w ciągu 10 dni po 0,5 g adipinianu lub fosforanu piperazyny obserwowano tylko nieznaczne objawy, np. u dwu piesaków (którym podawano adipinian pi-

perazyny) wystąpiła utrata łaknienia, zwłaszcza w ciągu ostatnich dwu dni, zmniejszony apetyt a u niektórych zwierząt wymioty.

Wyraźniejsze objawy obserwowano u zwierząt z grupy drugiej (otrzymywały one po 1,5 g adipinianu lub fosforanu piperazyny). W ciągu pierwszych dni lisy zachowywały się normalnie, dopiero w drugiej połowie kuracji, a więc od 6 do 10 dnia stawały się nieco apatyczne (w szczególności piesaki), apetyt zmniejszył się (zjadały tylko 1/3 podanej karmy), łaknienie stało się małe, ruchy stawały się niezborne, lisy były bardziej płochliwe niż zwykle a prócz tego u większości zwierząt występowała duszność. Objawy te silniej zaznaczone były u zwierząt, którym podawano adipinian piperazyny niż u tych, które dostawały fosforan piperazyny.

Po ukończonym doświadczeniu pobrany ponownie kał poddano badaniu parazytologicznemu. U wszystkich zwierząt, którym podawano wymienione preparaty, zarówno w pierwszej jak i w drugiej grupie, nie stwierdzono pasożytów, ani też jaj nicieni *Toxascara canis*, natomiast częściowo utrzymywała się inwazja *Uncinaria stenocephala*, a w szczególności *Trichuris vulpis* i *Ancylostoma caninum*. U zwierząt kontrolnych zarobaczenie utrzymywało się na poziomie stwierdzonym przed dziesięcioma dniami.

Po uboju zwierząt zwłoki ich poddano dokładnemu badaniu sekcijnemu i histopatologicznemu.

Zmiany anatomopatologiczne

U wszystkich zwierząt grupy I, sekcyjnie stwierdzono: znaczne przekrwienie płuc (w 4 przypadkach drobne wybroczyny podopłucnowe), przekrwienie wątroby, w nerkach nieliczne, drobne wybroczyny podtorebkowe i znaczne przekrwienie mięszu nerkowego. Ponadto u niektórych lisów obserwowano drobne wybroczyny w trzustce, a niekiedy pod torebką śledziony.

W grupie drugiej, w szczególności u lisów, którym podawano adipinian piperazyny stwierdzono we wszystkich przypadkach pod opłucną płucną liczne drobne wybroczyny, bardzo znaczne przekrwienie wszystkich płatów płucnych, a w szczególności płatów podstawowych, przekrwienie wątroby, oraz drobne, szare ogniska we wszystkich płatach wątrobowych, które były dobrze widoczne, nie tylko pod torebką lecz i na całej powierzchni przekroju, a prócz tego znaczny zastój żółci w wątrobie. U wszystkich

1) Badania parazytologiczne wykonano w Katedrze Parazytologii Wydz. Wet. W. S. R. w Lublinie.

lisów tej grupy stwierdzono także przekrwienie i zwyrodnienie mięszone nerek, drobne wybroczyny w miedniczkach nerkowych oraz podobne zmiany w śledzionie. Wreszcie u zwierząt tych obserwowano ostry stan zapalny błony śluzowej żołądka i jelit cienkich (u czterech piesaków nawet krwotoczny stan zapalny jelit cienkich i jelita ślepego), grudki chłonne jelitowe i węzły chłonne krezkowe były powiększone, obrzękłe, z przekroju wypływała obficie krew. Trzustka we wszystkich przypadkach była pokryta licznymi wybroczynami.

Badania parazytologiczne wszystkich lisów obu grup doświadczalnych dały wynik negatywny tzn. nie stwierdzono ani jaj ani też dojrzałych nicieni *Toxacara canis*, jedynie obecne były w niewielkiej liczbie inne rodzaje nicieni oraz tasiełce.

Badania mikroskopowe

W preparatach barwionych hematoksyliną i eozyną, sporządzonych z narządów wewnętrznych zwierząt, którym podawano po 0,5 g adipinianu piperazyny stwierdza się: w wątrobie skąpe nacieki okołonaczyniowe, złożone przeważnie z komórek limfocytarnych a częściowo z elementów limfocytopodobnych, w nerkach znaczne przekrwienie w warstwie rdzennej oraz zwyrodnienie mięszone niektórych kanalików nerkowych, w płucach przekrwienie, głównie w okolicy części brzeżnych poszczególnych płatów i podobnie jak w wątrobie skąpe nacieki komórkowe wokół naczyń krwionośnych i małych oskrzelików.

U lisów, którym podawano po 0,5 g fosforanu piperazyny zmian histologicznych w wątrobie nie stwierdzono, w nerkach obserwowano zwyrodnienie mięszone tylko nielicznych kanalików, znaczne przekrwienie zarówno warstwy korowej jak i rdzennej a dookoła kłębków Malpigię limfocytarne nacieki (te ostatnie zmiany wystąpiły tylko u dwu lisów), w płucach obok przekrwienia również występowały nieliczne, okołonaczyniowe i okołoskrzelowe nacieki komórkowe.

U zwierząt, które otrzymały po 1,5 g adipinianu piperazyny stwierdzono w wątrobie znaczne zwyrodnienie mięszone, w wielu przypadkach protoplazma posiadała wygląd piankowaty z dobrze zachowanymi jądrami komórkowymi, prócz tego w większości przypadków (ok. 60%) spotykało się drobne ogniska martwicowe, w jednym przypadku natomiast rozsiane skupiska komórek limfocytarnych. Substancja korowa nerek jest znacznie przekrwiona, a w miejscu przejścia jej w warstwę rdzenną obecne są liczne, gwiazdkowatego kształtu wynaczynienia. Niezależnie od tego w warstwie korowej dochodzi u wszystkich zwierząt do ciężkiego uszkodzenia pod postacią zwyrodnienia mięszonego kanalików nerkowych, a częściowo do zwyrodnienia tłuszczowego. W płucach

obok wysięku surowiczko-komórkowego występuje także mierne przekrwienie, co również obserwuje się w trzustce.

U lisów, które otrzymały po 1,5 g fosforanu piperazyny występuje w wątrobie znaczne przekrwienie i przepojenie mięszu barwnikami żółciowymi; stwierdza się tu także zwyrodnienie mięszone oraz dość liczne nacieki komórkowe okołonaczyniowe złożone z limfocytów. W jednym przypadku zauważono nieliczne ogniska martwicowe. Również jak w poprzedniej grupie zwierząt tak i tu w nerkach prócz przekrwienia, zwyrodnienia mięszonego kanalików nerkowych dochodzi często do zwyrodnienia tłuszczowego a w substancji rdzennej spotyka się bardzo liczne, drobne, gniazdkowatego kształtu wynaczynienia. W płucach zauważa się znaczne przekrwienie i wysięk surowiczko-komórkowy a także nieznaczne nacieki komórkowe okołonaczyniowe. W pozostałych narządach zmian histopatologicznych nie stwierdza się.

U zwierząt kontrolnych żadnych zmian nie stwierdzono.

Poza przeprowadzonym doświadczeniem poddano w ciąg ostatnich dwu lat odrobaczeniu ok. 1200 szt. lisów srebrzystych, ok. 60 szt. lisów platynowych i ponad 1600 szt. piesaków (lisów niebieskich).

Lisy dorosłe i szczenięta odrobaczano dwukrotnie w ciągu roku, tj. jesienią przed kopulacją oraz na wiosnę po wykotach, używając adipinianu piperazyny w dawce 0,1 g na kg żywej wagi lisa. W dniu poprzedzającym zabieg zwierzęta wieczorem nie otrzymywały pokarmu; rano następnego dnia podawano im normalną karmę, lecz w nieco zmniejszonej dawce, z domieszką wyżej wymienionego leku. Gdy lis nie zjadał swej porcji, kurację powtarzano następnego dnia. Środków przeczyszczających nie stosowano. Leczenie przeprowadzano trzykrotnie, w odstępach trzydniowych. Młode liski odrobaczano w różnym czasie, np. srebrzyste i platynowe w trzecim i szóstym tygodniu życia, piesaki w 10 dniu po urodzeniu (doustnie samą substancją), a następnie w wieku ok. 4 tygodni, w przeciętnych dawkach 0,1 g na kg żywej wagi.

U odrobaczonych lisów dorosłych i szceniąt nie obserwowano objawów świadczących o niekorzystnym działaniu użytego środka p/robaczego.

Wyniki

1. Adipinian lub fosforan piperazyny stosowane w dziennej dawce 0,5 g na sztukę w ciągu kolejnych 10 dni, nie wywoływały u lisów hodowlanych szkodliwych działań ubocznych, natomiast zastosowane w dawce 1,5 g na sztukę w ciągu kolejnych 10 dni powodowały zmiany w wątrobie i nerkach pod postacią zmian wstecznych (zwyrodnienie mięszone, nacieczenie tłuszczowe i drobne ogniska martwicowe),

naciekі komórkowe oraz znaczne przekrwienie tych narządów. Prócz tego były one powodem przekrwienia płuc, trzustki i śledziony a także ostrego, a nieraz krwotocznego stanu zapalnego błony śluzowej przewodu pokarmowego, szczególnie jelit cienkich.

2. Adipinian i fosforan piperazyny w dawce 0,1 g na kg żywej wagi lisa srebrzystego lub niebieskiego (piesaka) podawany jedno, dwukrotnie a nawet trzykrotnie, u zwierząt dorosłych jak i młodych (nawet u osesków) nie wywiera niekorzystnego działania.

Piśmiennictwo:

- 1) Barke A.: Dtsch. Tierärztl. Wechr. 1958, 3, s. 65.
- 2) Enikg K., Nickel E. A.: Berl. Münch. T. Woch. 1955, 11, s. 190.
- 3) Hewitt R. J., Reginal K., Wallace W., White E., Sabbarow Y.: Journ. Parasitol. 1948, 34, (3), s. 237.
- 4) Kotarba C., Markiewicz Z., Markiewicz K. i Stankiewicz Wl.: Roczniki Nauk Roln. T. 68. E-3, s. 293.
- 5) Mann P. H. Harfenist M., de Beer E. J.: Journ. Parasitol., 1955, 41 (6), s. 575.
- 6) Sloan J. E. N., Kingsbury P. A. i Jolly D. W.: J. Pharmacol. 1954, 6, s. 718.
- 7) Standen O. D., Godwin L. G., Rogers E. W., Stephenson D.: Brit. Med. Journ. 1955: 2 (4936), s. 437.
- 8) Wertejuk M., Chowaniec W.: Med. Wet. 1957, 4, s. 210.

T. ШУПЕРСКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ, АНАТОМОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ У СЕРЕБРИСТЫХ ЛИСИЦ И ПЕСЦОВ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АДИПАТА И ФОСФАТА ПИПЕРАЗИНА

Содержание

Автор провел экспериментальное исследование токсического влияния адипата фосфата пиперазина на организмы 48 серебристых и голубых лисиц (песцов) применяя главным образом анатомопатологическое вскрытие.

Животные были разделены на 2 группы. I группа получала в пищу 10 дней ежедневно по 0,5 г соответствующего препарата, а II по 1,5 г. Установлено, что адипат или фосфат пиперазина применяемые ежедневно 10 дней по 0,5 г не вызывают у лисиц побочных вредных последствий, но в тех же условиях при дозировке по 1,5 г у животных появляются деструктивные изменения в печени и в почках (паренхиматозная дегенерация, жировая инфильтрация и маленькие некротические очаги), клеточные инфильтраты и большая гиперемия этих органов. Установлено тоже гиперемиию

легких, поджелудочной железы и селезенки, а также острое, иной раз геморрогическое, воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта, а особенно тонких кишек.

Кроме того в течение последних 2 лет подвержено дегельминтизации около 1200 серебристых и 60 платиновых лисиц а также ок 1400 песцов, применяя адипат пиперазина в дозировке 0,1/кг ж.в., двукратно с трехдневными интервалами. Взрослые лисицы и их мелодож были дегельминтизированы 2 раза в год. Никаких вредных последствий не установлено.

TADEUSZ SZUPERSKI

CLINICAL SYMPTOMS, ANATOMICAL AND HISTOPATHOLOGICAL LESIONS IN SILVER AND BLUE FOXES FOLLOWING EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC ADMINISTRATION OF ADIPATE AND PHOSPHATE OF PIPERAZINE

Summary

Experiments were conducted to prove the toxic effect of some salts of piperazine (adipate and phosphate) on the organism of silver and blue foxes. The data are based mainly on postmortem findings and histopathological examinations. The experiments were conducted on 48 animals arranged in 2 groups. The first group received in their food 0,5 g per head of the named preparates in the course of 10 days. The second group received 1,5 g per head of either adipate or phosphate of piperazine also during successive 10 days.

It was found that neither adipate nor phosphate of piperazine administered daily in a dose of 0,5 g per head in the course of 10 successive days caused any harmful effect in the breeding foxes. The same preparates administered in 1,5 g dose per head in the course of 10 days caused degenerative lesions in the liver and kidneys (cloudy swelling, fatty infiltration and small necrotic foci), cellular infiltrations and considerable congestion of those organs. The preparates exerted also influence on other organs causing hyperaemia of lungs, pancreas and spleen and acute, sometimes haemorrhagic inflammation of the mucous membrane of the alimentary tract, particularly that of the small intestine.

Adipate of piperazine was used as an anthelmintic in a dose of 0,1 g per 1 kg of body weight on 2660 breeding foxes. The treatment was repeated after an interval of 3 weeks. No harmful effect was observed in the treated animals.