

PATOLOGIA I TERAPIA

GRZEGORZ STASKIEWICZ, MARIA ROMANOWSKA

Wpływ chloronaftalenów na zachowanie się aktywności transaminazy kwasu szczawiowo-octowego (GOT) i fosfatazy zasadowej oraz poziomu cholesterolu w surowicy gęsi

Katedra Farmakologii WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr GRZEGORZ STASKIEWICZ

Chloronaftaleny — znane od dłuższego czasu jako przyczyny zatruc u ludzi (11), dopiero w 1953 r. stały się przedmiotem zainteresowania toksykologii weterynaryjnej.

W 1941 r. zaobserwowano w USA pojawienie się nowej choroby bydła („X”-disease) o nieznannej wówczas etiologii (Hagan, 1942—43, 1944—45, cyt. wg 5). Znacznie wcześniej choroba ta została opisana w Niemczech jako „böartige Magen- Darm Entzündung der Rinder” oraz jako „Wenderer Krankheit” (Gminder, 1931, cyt. wg 5). Objawy chorobowe, zmiany anatomo-patologiczne i histologiczne opisał Olafson, 1947, cyt wg 5). Ze względu na charakterystyczne zmiany skórne choroba została nazwana *hyperkeratosis*. Straty spowodowane przez chorobę X w USA w 1953 r. oceniono na 20 milionów dolarów. W tym samym roku ustalono w USA (Lee, 1953), że „X-disease” nie jest chorobą wirusową, jak to poprzednio przypuszczano lecz zatruciem spowodowanym przez chloronaftaleny*). Również w Niemczech, wykazano, że tzw. „Wenderer Krankheit” jest zatruciem chloronaftalenami (1, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 13, 16).

W warunkach eksperymentalnych wywołano typowe zmiany anatomo-patologiczne przez podawanie zwierzętom doświadczalnym trój-pięcio-sześćcio — i ośmio chloronaftalenów.

*) W USA stosowana jest mieszanina pięćcio- i sześćciochloronaftalenów, w Niemczech — mieszanina różnych chloronaftalenów zawierających między innymi perchloronaftalen — $C_{10}Cl_8$ — perna. Mieszanina chloronaftalenów nazywana jest „Halowax”.

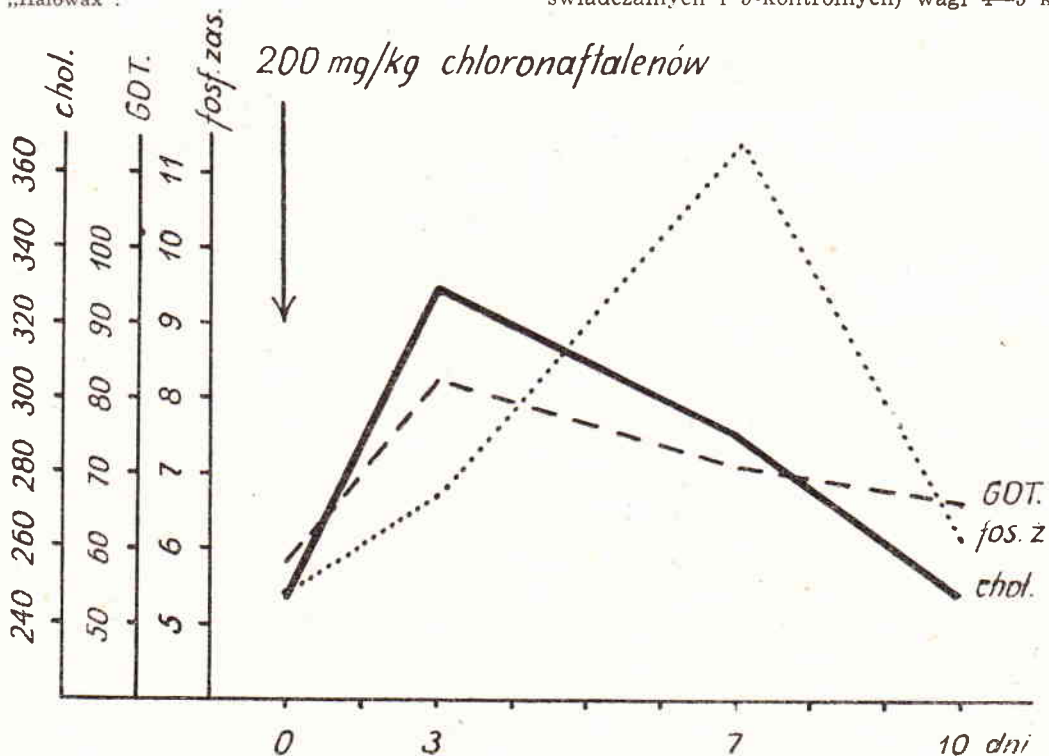
Chloronaftaleny stosowane są jako dodatek do środków konserwujących drewno, do olejów maszynowych, do izolacji przewodników, do impregnowania sznurków itp. Zatrucia u zwierząt powodowały pasze zanieczyszczone w czasie zbiorów olejami zawierającymi chloronaftaleny lub pasze przechowywane w pomieszczeniach zbudowanych z desek zakonserwowanych środkami zawierającym chloronaftaleny. Przyczyną zatruc, które wystąpiły w 1954 r. w N.R.D. były impregnowane chloronaftalenami szałki używane do wiązania zboża.

Zatrucia chloronaftalenami obserwowano przede wszystkim u bydła oraz u owiec i kotów. Doświadczalnie wywołano je u świń, (Link i wsp. 1958) u psów i kotów (Wagener i Krüger, 1953) u szczurów i chomików (Schoettle i wsp. 1955) i u świń morskich (Bentz, 1956). Ogólnie przyjęty jest pogląd, że toksyczność chloronaftalenów wzrasta wraz ze zwiększeniem liczby atomów chloru. Jednakże praca Pudelkiewicza i wsp. (1958) dowodzi, że u drobiu toksyczność ośmiochloronaftalenu jest około 6 razy mniejsza od toksyczności mieszaniny pięćcio- i sześćchloronaftalenów.

W naszej pracy zajęliśmy się stwierdzeniem wpływu krajowych chloronaftalenów na zachowanie się aktywności transaminazy GOT, i fosfatazy zasadowej oraz poziomu cholesterolu w surowicy gęsi.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 10 gęsiach (5 gęsi doświadczalnych i 5-kontrolnych) wagi 4—5 kg, żywio-



ných owsem i zielonką i przebywających przez pół dnia na wybiegu. Pierwszą serię badań przeprowadzono od 6.VI. do 16.VII.60, II od 3.IX do 14.IX I seria. W dniu rozpoczęcia doświadczenia gęsi doświadczalne otrzymały jednorazowo po 200 mg/kg ż.w. mieszaniny dwu, trój-, cztero i pięciochloronaftalenów w postaci kęsu. Krew do oznaczeń pobierano w dniu rozpoczęcia doświadczeń, po trzech, siedmiu i dziesięciu dniach. II seria. Gęsi doświadczalne otrzymały jednorazowo po 400 mg/kg chloronaftalenów w postaci kęsów. Krew pobierano do oznaczeń w dniu rozpoczęcia doświadczenia, po 3, 5, 7 i 11 dniach. W doświadczeniu I serii oznaczano aktywność transaminazy kwasu szczawiowo-octowego (GOT) i fosfatazy zasadowej oraz poziom cholesterolu w surowicy, w drugiej serii oznaczano tylko poziom cholesterolu (tab. 4).

Użyto mieszaniny dwu-, trój-, cztero- i pięciochloronaftalenów bez ustalonego składu i proporcji produkcji Zakładów Azotowych w Tarnowie (nazwa handlowa „Woskol destylowany”). Produkt ten ma konsystencję i wygląd wosku, kolor jasno żółty.

Aktywność transaminazy kw. szczawiowo-octowego (GOT) oznaczano wg metody Umbreit'a i wsp., aktywność fosfatazy zasadowej wg metody King-Armstronga a zawartość cholesterolu wg metody King-ley i Schafferta.

Wyniki

Wyniki oznaczeń zebrane są w tab. 1, 2, 3 i 4 oraz na wyk. I.

Tab. 1. Poziom cholesterolu w mg⁰/₀ w surowicy gęsi

Nr	poziom cholesterolu po dniach...				
	0	3	7	10	
1	218	218	220	219	kontrol.
2	277	273	274	275	
3	232	231	229	231	
4	211	213	214	213	
5	222	219	221	223	
∅	231	230	231	212	
6	258	347	373	290	doświadc.
7	257	330	304	254	
8	277	305	254	241	
9	220	333	281	246	
10	241	338	250	216	
∅	248	330	292	249	

Dyskusja

W literaturze podkreśla się, że szczególnie wrażliwe na zatrucie chloronaftalenami jest bydło. Wg Bella (1954, cyt wg 5) pojedyncza dawka chloronaftalenów 11—22 mg/kg ż.w. podana cielętom spowodowała objawy zatrucia w ciągu 3 dni i śmierć (Link i wsp., 1958). Wg Pudelkiewicza i wsp. (1958) dodatek do karmy 20 p.p.m. mieszaniny pięcio- i sześciochloronaftalenów powodował podnięcie 50% ptaków. W naszych doświadczeniach stosunkowo wysoka dawka pojedyncza mieszaniny dwu-, trój-, cztero- i pięciochloronaftalenów 200 mg/kg ż.w. jak również dawka 400 mg/kg ż.w. nie spowodowała podnięcia gęsi ani objawów klinicznych zarówno w ciągu najbliższych dni po podaniu jak też w ciągu kilku miesięcy trwających obserwacji. U gęsi doświadczalnych stwierdzono natomiast przejściowy, mierny wzrost aktywności transaminazy (GOT) i fosfatazy zasadowej oraz wzrost poziomu cholesterolu,

Tab. 2. Aktywność transaminazy szczawiowo-octowej GOT w surowicy gęsi

Nr	Aktywność GOT po dniach...				
	0	3	7	10	
1	58	60	59	59	kontr.
2	45	47	49	50	
3	61	66	65	60	
4	52	55	51	51	
5	48	50	50	46	
∅	52,8	55,6	54,8	53,2	
6	61	72	72	75	doświadc.
7	58	83	98	72	
8	49	91	66	62	
9	51	71	62	61	
10	57	95	64	67	
∅	55	82,5	72,4	67,4	

Tab. 3. Aktywność fosfatazy zasad. w jedn. King-Armstronga w surowicy gęsi

Nr	Aktywn. fosf. zasad po dniach...				
	0	3	7	10	
1	5,2	4,8	5,2	5,0	kontr.
2	4,6	4,2	4,6	5,2	
3	7,5	4,1	7,5	4,6	
4	9,8	10,3	9,9	9,1	
5	6,2	6,0	6,4	6,0	
∅	6,6	5,8	6,7	5,9	
6	4,0	9,3	10,7	8,7	doświadc.
7	5,5	4,8	14,9	5,8	
8	8,4	7,6	8,4	6,7	
9	7,0	7,6	11,7	5,8	
10	4,5	4,6	10,8	5,0	
∅	5,8	6,8	11,4	6,2	

Tab. 4. Poziom cholesterolu w mg⁰/₀ w surowicy gęsi

Nr	Poziom cholesterolu po dniach...					
	0	3	5	7	11	
1	297	295	297	302	297	kontr.
2	326	326	322	317	313	
3	331	335	341	349	349	
4	331	335	342	313	342	
5	249	240	256	249	249	
∅	307	306	315	306	310	
6	249	376	399	408	365	doświadc.
7	263	326	390	349	356	
8	308	340	304	424	390	
9	295	308	340	330	340	
10	295	395	424	324	364	
∅	282	349	371	387	363	

zwierząt w ciągu 8 tygodni. U świń dawka 180—200 mg/kg ż.w. podawana przez 8—10 dni powodowała padnięcie wszystkich zwierząt doświadczalnych

co można by tłumaczyć uszkodzającym działaniem użytych chloronaftalenów na komórkę wątrobową.

Na podstawie przeprowadzonych badań jak również nieopublikowanych wyników badań przeprowadzonych na prosiętach można przypuszczać, że użyte w badaniach naszych krajowe chloronaftaleny (Woskol destylowany) są mniej toksyczne od chlorowanych naftalenów produkowanych w innych krajach.

Wnioski

1. Mieszanina dwu-, trój-, cztero- i pięciochloronaftalenów produkcji krajowej (Woskol destylowany) w jednorazowej dawce 200 mg/kg (i 400 mg/kg) nie spowodowała podniecia gęsi ani klinicznych objawów zatrucia.

2. Po jednorazowej dawce mieszaniny dwu-, trój-, cztero- i pięciochloronaftalenów stwierdzono przejściowy, mierny wzrost aktywności transaminazy (GOT), fosfatazy zasadowej i wzrost poziomu cholesterolu w surowicy.

3. Należy przyjąć że produkowana w kraju mieszanina dwu-, trój-, cztero- i pięciochloronaftalenów (Woskol dest.) jest mniej toksyczna od mieszaniny chloronaftalenów produkowanych w innych krajach.

Dyrekcji Zakładów Azotowych w Tarnowie składają autorzy serdeczne podziękowanie za nadesłanie chloronaftalenów.

Piśmiennictwo

- Ber J.: Die sogen. bösartige Magen- Darmentzündung der Rinder in Mitteleuropa eine Vergiftung mit Chlornaphthalinen (X-Krankheit, Hyperkeratose). Arch. exp. Vet. Med. 10, 58—85 (1956).
- Bentz H., Herdmann I.: Die Eignung des Meer-schweinchens als Testtier zur Feststellung von Vergiftungen durch chlorierte Naphthaline. Arch. exp. Vet. Med. 10, 50—57 (1956).
- Dedie K., Müller L., Reichel F., Bentz H.: Die Chlornaphthalinvergiftung der Rinder in Mitteleuropa 1954/55. Arch. exp. Vet. Med. 10, 87—111 (1956).
- Chomse H., Arend I.: Ueber die chemische Untersuchung von gewachstem Erntebindgarn, insbesondere über den Nachweis von chlorierten Naphthalinen. Mh. Vet. Med. 11, 148—151 (1956).
- Garner R. J.: Veterinary toxicology, Bailliere, Tindal & Cox, London, 1957.
- Heinig A.: Experimentelle Untersuchungen über die Chlornaphthalinvergiftung der Rinder unter besonderer Berücksichtigung der Stomatitis. Arch. exp. Vet. Med. 9, 910—921 (1955).
- Hill H., Siegmund K. H.: Beiträge zur Vitamin E Stoffwechsel. I. Mitteilung. Vitamin A Schutz durch Vitamin E bei exper. Chlornaphthalinvergiftung. Dtsch. tierärztl. Wschr. 64, 304—6 (1957).
- Köhler H.: Pathologisch-anatomische Befunde bei der experimentellen Hyperkeratose der Haustiere. Dtsch. tierärztl. Wschr. 60, 316—320 (1953).
- Lee A. M.: Our newer knowledge of bovine hyperkeratosis (X-disease). Proc. 56-th Ann. Meet. U.S. live stk. sanit. Ass. 175—194, (1953).
- Link R. P., Smith J. C., Newton G. I.: Toxic effect of chlorinated naphthalens in pigs. J.A.V.M.A. 133, 83— (1958).

- Lazariew N. W.: Szkodliwe substancje w przemyśle. Państw. Wyd. Techn. Warszawa 1954.
- Oher H.: Chronische Chlornaphthalinvergiftung bei Rinder. Mh. Vet. Med. 12, 128—131 (1957).
- Pallaske G.: Zur pathologischen Anatomie der Chlornaphthalinvergiftung der Rinder in Mitteleuropa. Arch. exp. Vet. Med. 10, 112—138 (1956).
- Pudelkiewicz W. J., Boucher R. V., Callenbach E. W., Miller R. C.: Some physiological responses of Broad Breasted Bronze poult to chlorinated naphthalene. Poul. Sci. 37, 185—187 (1958).
- Schoettle C. E., Reber E.F., Morill C. C., Link R. P.: Experimental production of hyperkeratosis in rats and hamster. Amer. J. vet. Res. 16, 183—188 (1955).
- Wagener K., Krüger A.: Experimentelle Hyperkeratose (X-disease) bei Katzen u. Hunden. Dtsch. tierärztl. Wschr. 60, 312—315 (1953).

Стаськевич Г., Романовска М. — ВЛИЯНИЕ ХЛОРОНАФТАЛЕНОВ НА АКТИВНОСТЬ ТРАНСАМИНАЗЫ ЩАВЕЛЕВО-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ (ГОТ) И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ, А ТАКЖЕ НА УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРОЛЯ В СЫВОРОТКЕ ГУСЕЙ,

Авторы исследовали влияние однократной дозы 200 мг/кг и 400 мг/кг хлоронафталенов (смесь двух-, трех-, четырех- и пятихлоронафталенов) на активность трансаминазы щавелевоуксусной кислоты (ГОТ) и щелочной фосфатазы, а также холестерина в сыворотке 5 гусей, (те же элементы определялись в сыворотке 5 контрольных гусей). Дозы 200 мг/кг и 400 мг/кг не вызвали у гусей ни летального исхода ни клинических признаков отравления. Наблюдалось только временное умеренное повышение активности ГОТ и щелочной фосфатазы, а также и уровня холестерина.

Staśkiewicz G., Romanowska M. — Influence of chloronaphthalenes on the activity of the Glutamic-oxalacetic transaminase (GOT), alkaline phosphatase and on the level of cholesterol in the serum of geese

The authors studied the effect of a single dose of 200 mg/1 kg of body weight and 400 mg/1 kg body weight of chloronaphthalenes (mixture of di-, tri-, tetra- and pentachloronaphthalens) on the activity of the glutamic-oxalacetic transaminase (GOT), alkaline phosphatase and on the level of cholesterol in the serum of 5 geese (the same components were determined in 5 control geese). The doses 200 mg/1 kg of body weight and 400 mg per 1 kg of body weight caused not the fall of the geese neither clinical symptoms of intoxication. However, it was found that there was a transitory, slight increase of the activity of GOT and alkaline phosphatase and a rise of the level of cholesterol.

KAROL MARCINKOWSKI

Lotagen w leczeniu zapaleń macicy u suk i kotek

Z Katedry Położnictwa i Patologii Rozrodu Wydz. Wet. WSR we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr ALFRED SENZE.

Przy obecnym stanie wiedzy, głównym sposobem leczenia stanów zapalnych macicy u suk i kotek jest radykalne postępowanie chirurgiczne — *hysterectomia*. Mimo, iż właściciele zwierząt z dużym wahaniem i bardzo niechętnie godzą się na wycięcie macicy, który to zabieg ratuje wprawdzie życie zwierzęciu, lecz czyni je niepełnowartościowym, zabieg ten, jeszcze w zbyt licznych przypadkach staje się koniecznością. Leczenie zachowawcze bowiem bardzo często nie daje odpowiedniego rezultatu, szczególnie w zapaleniach przewlekłych.

Niepowodzenia nie są zapewne wynikiem samej metody, lecz wydają się być spowodowane małą skutecznością stosowanych środków leczniczych. Leczenie ogólne antybiotykami, hormonami, sulfonamidami itd., lub miejscowe antybiotykami, sulfonamidami, preparatami jodowymi, barwnikami akrydynowymi, nadmanganianem potasu itd. działają tylko zazwyczaj jednostronnie. Pożądane zaś jest, aby lek przeciwko zapaleniom macicy działał wielokierunkowo, tj. antyseptycznie, obkurczająco na macicę, pobudzająco na