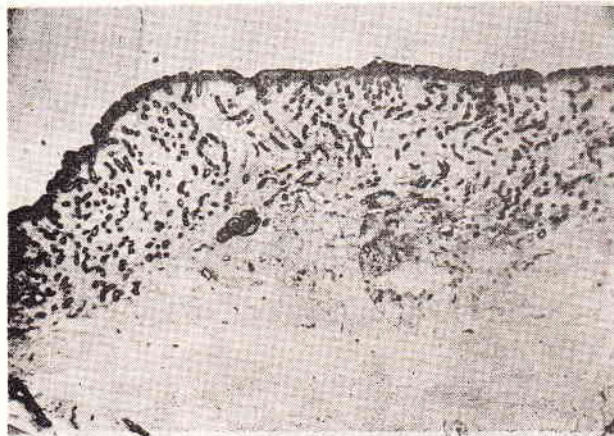


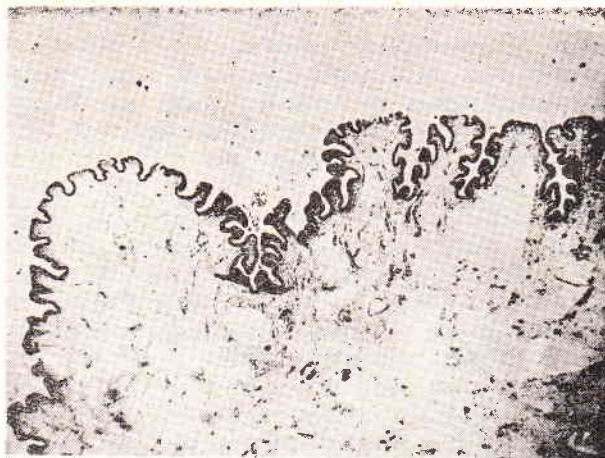
wyraźniejszych cech zmian zapalnych. W obydwóch przypadkach nabłonek w preparatach z trzonu macicy był dobrze zachowany, jedynie ilość gruczołów była nieco mniejsza, co wiąże się przypuszczalnie z wiekiem klaczy. (Fot. 7, 8).



Fot. 7. Klacz A-8. Trzon macicy. Obrzęk.

Zgodność obrazów histologicznych stwierdzono również u 19-letniej klaczy A-6, u której w preparacie z trzonu macicy i z szyjki widoczne było przekrwienie. Przekrwieniu temu w szyjce macicy towarzyszył obrzęk.

6. Do grupy klaczy, u których badania histologiczne trzonu macicy i jej szyjki dało zgodne wyniki należą również zwierzęta, u których nie stwierdzono zmian anatomopatologicznych. Grupa ta obejmuje 29 klaczy: A-4, A-5, A-9, A-10, Orawa II, A-23, A-27, A-33, A-38, A-42, A-44, A-46, A-52, A-53, A-54, A-56, A-60, A-62, A-63, A-64, A-67, A-78, A-82, A-84, A-87, A-90, A-94, A-96 „Siwa”. Wiek wymienionych klaczy wahał się od 4 lat do 24, przeważały jednak klacze starsze (śred-



Fot. 8. Klacz A-8. Szyjka maciczna. Obrzęk.

nia arytmetyczna wieku — 15 lat). U 4 spośród tych klaczy stwierdzono obraz histologiczny wskazujący na zanik starczy macicy. Wobec różnic strukturalnych między macią a szyjką maciczną (np. brak gruczołów w szyjce) — cechy zaniku można stwierdzić wyraźnie jedynie w preparatach z trzonu macicy. Również 3 przypadki torbielowatego rozszerzenia gruczołów w błonie śluzowej trzonu macicy — przy badaniu jedynie szyjki macicznej nie mogłyby być stwierdzone. Badanie kliniczne tej grupy klaczy wykazało u jednej (A-52) — zabliźnione rozzerwanie szyjki macicznej, a u dwóch (A-90, A-94) — odmę pochwową; we wszystkich tych przypadkach histologicznie nie stwierdzono zmian w macicy, ani w wycinkach fałdów szyjki macicznej. Grubość błony śluzowej w tej grupie klaczy (z wyłączeniem klaczy „Siwa”) wahała się od 0,2 mm do 1,6 mm; średnio mierzyła ona — 0,8 mm.

(Dokończenie w następnym numerze)

TEODOR JUSZKIEWICZ

Studia nad farmakodynamiką niektórych leków w warunkach stressu*)

Autoreferat

Z Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Lecznictwa Instytutu Wet. w Puławach
Kierownik: dr TEODOR JUSZKIEWICZ

I. Wpływ chloropromazyny, reserpiny i kwasu askorbinowego na oporność szczurów na hipertermię.

Pod wpływem gorąca, a zwłaszcza w warunkach kiedy temperatura otoczenia przewyższa temperaturę ciała, wykazać można u zwierząt szereg zmian typowych dla zjawiska ujmowanego przez wielu autorów pod nazwą „stress”. Zostało stwierdzone, że w przypadku stressu następuje między innymi uczynienie układu przysadkowo nadnerczowego. Jest rzeczą znaną również, że niektóre leki, jak na przykład chloropromazyna czy reserpina, mogą osłabiać powstawanie stressu u zwierząt. Mechanizm tego działania, szcze-

gólnie w odniesieniu do układu podwzgórze-przysadka-nadnercza, jest jednak ciągle w sferze dyskusji naukowych.

Chloropromazyna czy reserpina łagodząc w organizmie zmiany zachodzące przy stressie, hamują również w pewnym stopniu spadek stężenia kwasu askorbinowego w nadnerczach. Nie wiemy jednak dokładnie jak zachodzi to działanie. Również niewiele jeszcze można powiedzieć o roli kwasu askorbinowego w działaniu adrenokortykotrofiny bądź też w biosyntezie związków sterydowych.

W badaniach własnych chodziło o doświadczalne sprawdzenie, czy chloropromazyna, reserpina a także kwas askorbinowy są istotnie w stanie przedłużyć czas życia zwierząt, wystawionych na działanie temperatury otoczenia, wyższej niż temperatura ciała. Jednocześnie w pracy tej, analizując zachowanie się kwasu askorbinowego w nadnerczach i wagę nadner-

*) Badania wykonane zostały w Department of Physiology and Pharmacology, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, Iowa, USA, a prace zgłoszone do druku w języku angielskim w Am. J. Vet. Res.

czy przy hipertermii u szczurów, usiłowano uzyskać nieco więcej wiadomości na temat zachowania się tak zwanej „osi przysadkowo-nadnerczowej” przy stresie z przegrzania zarówno u zwierząt kontrolnych, jak i tych, którym stosowano leki.

Do badań użyto szczurów Sprague-Dawley o wadze 200-350 g. Zwierzęta trzymane były przed doświadczeniem w jednakowych warunkach i żywione paszą prasowaną „Purina chow”. Do poszczególnych oddzielnych doświadczeń brano szczury tego samego wieku i płci.

W celu wywołania hipertermii, zwierzęta umieszczano w baterii oddzielnych, kształtu rury, drucianych klatkach, znajdujących się w pokoju-termostacie (komora cieplna) o temperaturze 43°C i względnej wilgotności 54%. Oba te parametry były stałe przez okres doświadczenia. Temperaturę ciała mierzono co 15 minut przy użyciu termistorowego termometru telekontaktowego. Odprowadzenia teletermometru umieszczano w odbyciu na głębokości 3 cm, zamocowując je na stałe na czas doświadczenia.

W doświadczeniu głównym wszystkie szczury zostały podzielone na 7 grup. Z tego jedna grupa posłużyła do oznaczenia (tzw. wartości fizjologicznych) stężenia kwasu askorbinowego i wagi nadnerczy w temperaturze pokojowej — 26°C, pozostałych zaś sześć grup użyto do doświadczenia w temp. 43°C. Zwierzęta grupy 1, kontrolnej w temp. 43°C, otrzymywały domięśniowo roztwór fizjologicznej soli, grupy 2 — chloropromazynę w ilości 5 mg/kg, grupy 3 — także chloropromazynę ale w ilości 20 mg/kg, grupy 4 — reserpinę w ilości 10 mcg/kg, grupy 5 — także reserpinę, ale w ilości 20 mcg/kg i grupy 6 — kwas askorbinowy w ilości 100 mg/kg. Wszystkie preparaty wstrzykiwano domięśniowo na 1 godzinę przed umieszczeniem zwierząt w komorze cieplnej. Jedynie kwas askorbinowy był wstrzykiwany dwukrotnie — na 24 godziny i po raz wtóry na 1 godzinę przed wstawieniem szczurów do komory.

W momencie kiedy 50% zwierząt kontrolnych padło na skutek przegrzania, wszystkie jeszcze żywe zwierzęta były zabijane przez dekapitację. Od zwierząt tych pobierano niezwłocznie oba nadnercza, które ważono razem i następnie zabezpieczano kwasem trójchlorooctowym dla przeprowadzenia oznaczeń stężenia kwasu askorbinowego. Przy oznaczeniach kwasu askorbinowego zastosowano zmodyfikowaną metodę Roe i Keuthera posługując się spektrofotometrem Colemana.

Okazało się, że żaden ze stosowanych związków nie zapobiegał całkowicie spadkowi stężenia kwasu askorbinowego, co zachodzi w nadnerczach przy hipertermii. W porównaniu jednak z grupą kontrolną, nadnercza szczurów doświadczalnych, które otrzymały wymienione preparaty, wykazywały wyraźnie wyższą ($P < 0,001$) zawartość kwasu askorbinowego i mniejszy wzrost wagi gruczołów.

W momencie średnio po 75 minutach padło 50% zwierząt kontrolnych na skutek przegrzania, to ilość przeżywających szczurów doświadczalnych, które otrzymały chloropromazynę, wynosiła ponad 81%, reserpinę — 68% i kwas askorbinowy — 75%. Jednakże różnice te zostały potwierdzone statystycznie, po zastosowaniu metody Chi-kwadrat jedynie w odniesieniu do grup, które otrzymały chloropromazynę. U szczurów, którym wstrzyknięto chloropromazynę, a także u tych, które otrzymały wyższe dawki reserpiny lub kwas askorbinowy, temperatura ciała była nieco niższa w porównaniu z grupą kontrolną. Różnice te występowały jednak tylko u zwierząt żywych. Temperatury ciała zwierząt kontrolnych i otrzymujących chloropromazynę, reserpinę lub kwas askorbinowy nie różniły się w momencie śmierci.

Stwierdzenie przez nas faktu, że stosowane w doświadczeniu preparaty, a zwłaszcza chloropromazyna, były w stanie zwiększyć oporność zwierząt na hipertermię działając „przeciwestressowo” nie wystarcza niestety do wyjaśnienia mechanizmu działania. Potwierdza to jednak w dużym stopniu spostrzeżenia,

poczynione przez nas swego czasu na świnich transportowanych koleją i samochodami, o możliwościach stosowania chloropromazyny w celu zapobieżenia następstwu stresu u zwierząt. Rzucają też one, jak się wydaje, nieco światła na przyczynę nagłego padania zwierząt, zwłaszcza świń, w czasie transportu podczas gorących dni letnich.

II. Związki działające na tarczycę a oporność szczurów na wysoką temperaturę otoczenia.

Jak wynika z piśmiennictwa lat ostatnich, chloropromazyna i reserpinę posiadają własności hamowania czynności wydzielniczych gruczołu tarczycowego. Stwierdzono również, że związki te działają korzystnie przy hipertermii u szczurów. Czy wobec tego preparaty regulujące czynności gruczołu tarczycowego odgrywają jakąś ważniejszą rolę przy hipertermii?

Na początku doświadczenia stwierdzono, że szczury znajdujące się w temperaturze pokojowej i otrzymujące z wodą do picia (0,01%) przez 5 dni merkaptometyloimidazol (Methimazole, Tapazole) wykazują wzrost zawartości kwasu askorbinowego w nadnerczach ($P = 0,001$) i zmniejszenie wagi nadnerczy ($P < 0,01$). Efekt wręcz odwrotny otrzymano po zastosowaniu trójdotyroniny (Cytomel).

W dalszej części doświadczenia szczury, u których wcześniej blokowano czynności tarczycy przez podawanie merkaptometyloimidazolu, umieszczono razem z grupą kontrolną w temperaturze 43°C i wilgotności 54%. W czasie kiedy w grupie kontrolnej ginęło 50% zwierząt, ilość zwierząt przeżywających w grupie doświadczalnej sięgała 83%. W porównaniu ze szczurami kontrolnymi przeżywające szczury wykazywały niższą ciepłotę ciała zaś wyższą zawartość kwasu askorbinowego w nadnerczach.

Aczkolwiek w naszym przypadku można mówić na podstawie otrzymanych wyników o hamowaniu stresu przez blokowanie gruczołu tarczycowego, to jednak ze względu na siłę stresu nie tłumaczy to chyba mechanizmu działania merkaptometyloimidazolu. Wydaje się, że dość zasadniczą rolę odgrywa tutaj fakt zmniejszenia procesu przemiany materii przez zablokowanie gruczołu tarczycowego. W przypadku bowiem, kiedy temperatura otoczenia przewyższa temperaturę wewnętrzną ciała, sprawa produkcji ciepła w organizmie staje się zasadniczą. Dla wyjaśnienia mechanizmu powyższych zjawisk potrzebne są jednak dalsze badania.

Reasumując opisane tu wyniki doświadczeń, wydaje się, że oporność zwierząt na wysoką temperaturę otoczenia można zwiększyć przez stosowanie środków hamujących czynności gruczołu tarczycowego i zmniejszających ogólną reakcję organizmu zwaną stresem.

III. Wpływ chloropromazyny i kwasu askorbinowego na szczury poddane rzekomemu transportowi w wysokiej i pokojowej temperaturze otoczenia*).

Niektóre leki należące do grupy tzw. trankwilizatorów, a także kwas askorbinowy są w stanie hamować pobudzenie organizmu zwane stresem. Jest również wiadome z doświadczeń terenowych, aczkolwiek nie było to potwierdzone eksperymentalnie, że niektóre trankwilizatory hamują również występowanie stresu u zwierząt na skutek transportu. W badaniach tych starano się znaleźć potwierdzenie powyższego w doświadczeniu używając chloropromazyny jako najbardziej typowego przedstawiciela trankwilizatorów.

Na specjalnej trzęsawce symulującej wstrząs samochodu ciężarowego, szczury poddawano wstrząsom przez 12 godzin, pobierając partie zwierząt do analizy po 2, 4, 6, i 12 godzinach. Stwierdzono, że szczury, które otrzymały domięśniowo chloropromazynę (5 mg/kg) i były trzęsione w temperaturze pokojowej

* Praca wykonana wspólnie z L. M. Jonesem; referowana na 40 Dorocznym Zjeździe Pracowników Nauki w zakresie Chorób Zwierząt; XI—1959, Chicago.

wykazały dużo mniejsze straty na wadze ($P < 0,001$) w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Ponadto, u zwierząt z chloropromazyną stężenie kwasu askorbinowego w nadnerczach (jako wskaźnik stressu) było znacznie wyższe w pierwszych 4 godzinach trzęsienia. Później natomiast różnice te, w porównaniu z grupą kontrolną, nie dały się już potwierdzić statystycznie.

W następnym, podobnym doświadczeniu szczury trzęsione otrzymały zamiast chloropromazyny domięśniowo kwas askorbinowy (100 mg/kg). Okazało się, że zwierzęta doświadczalne traciły w tym wypadku na wadze tyle prawie co zwierzęta kontrolne, mimo że wykazywały one dużo mniejszy spadek stężenia kwasu askorbinowego w nadnerczach ($P < 0,001$).

W następnym doświadczeniu szczury doświadczalne otrzymały jednocześnie chloropromazynę i kwas askorbinowy, a szczury kontrolne, jak zwykle roztwór fizjologiczny soli. Zwierzęta poddano takim samym wstrząsom jak poprzednio, ale w temperaturze 40°C . W czasie kiedy 50% zwierząt kontrolnych padało, zostało przy życiu 81% zwierząt doświadczalnych. Stężenie kwasu askorbinowego w nadnerczach zwierząt doświadczalnych było wyższe ($P < 0,025$) a straty na wadze ciała znacznie niższe ($P < 0,001$) w porównaniu z grupą kontrolną zwierząt.

Z badań wynika, że chloropromazyna chroni w pewnym stopniu zwierzęta poddane rzekomemu transportowi przed nadmierną utratą wagi ciała i spadkiem stężenia kwasu askorbinowego w nadnerczach oraz wzmacnia wytrzymałość zwierząt na wysoką temperaturę. Wydaje się, że jednoczesne podawanie kwasu askorbinowego wzmacnia działanie chloropromazyny, podtrzymując zwłaszcza stężenie kwasu askorbinowego w nadnerczach przy hipertermii.

IV. Oporność świń na wysoką temperaturę otoczenia po stosowaniu chloropromazyny*).

Zadaniem pracy było zbadanie doświadczalnie czy chloropromazyna wpływa na przedłużenie czasu życia świń poddanych działaniu wysokiej temperatury otoczenia. Chodziło też jednocześnie o stwierdzenie jak pod wpływem chloropromazyny kształtują się zmiany w układzie przysadkowo-nadnerczowym. W tym celu posługiwano się zjawiskiem spadku stężenia kwasu askorbinowego w nadnerczach.

Do doświadczenia używano młodych świń obu płci o wadze około 27 kg. Świnie podwieszano na oddzielnych stojakach w komorze cieplnej o temperaturze 40°C i względnej wilgotności 54%. Okazało się, że 50% zwierząt kontrolnych padało w tych warunkach po 2 godz. i 10 minutach, natomiast świnie, które na godzinę przed doświadczeniem otrzymały domięśniowo chloropromazynę (3 mg/kg) przeżywały w tym czasie w 90% ($P < 0,05$). Stwierdzono także, że zwierzęta z chloropromazyną traciły dużo mniej na wadze w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Wykazywały one również przez cały czas doświadczenia niższą temperaturę ciała, natomiast wyższe stężenie kwasu askorbinowego w nadnerczach.

Doświadczenia powyższe wskazują, że chloropromazyna zmniejsza dość skutecznie pobudzenie przysadkowo-nadnerczowe u świń, wystawionych na działanie wysokiej temperatury otoczenia.

W pracy poddano dyskusji mechanizm działania chloropromazyny przy hipertermii u świń.

Adres autora: dr Teodor Juszkiewicz, Puławy, ul. 22 Lipca nr 1.

*) Praca wykonana wspólnie z L. M. Jonesem i referowana na 97 Dorocznym Zjeździe American Veterinary Medical Association w Denver, USA w sierp. 1960.

MARKĘ ŻAKIEWICZ

Reanimacja serca psa

Z Kliniki Chirurgicznej Wydziału Wet. SGGW w Warszawie
Kierownik: prof. dr JÓZEF KULCZYCKI

Reanimacja zwana także resuscitacją czyli przywróceniem do życia interesowała ludzi od wieków. Jednak to, co mieściło się do niedawna w dziedzinie cudów, stało się dzięki poznaniu fizjologii żywego organizmu rzeczą wykonalną. Niewątpliwym jest, że ustanie czynności serca jest równoznaczne ze śmiercią. Od dawna więc podejmowano w takich przypadkach próby pobudzenia czynności serca, by w ten sposób przywrócić życie.

Pierwszym, który próby takie podjął był *Wesalius* z Padwy. W opublikowanym w 1543 r. dziele opisuje on zjawisko migotania i zatrzymania akcji serca, a także próby jakie podejmował w celu jej przywrócenia. Podobnie pionierskie doświadczenie wykonywali następnie *Harvey* (pierwszy masaż serca), *J. J. Wepfer* (próby reanimacji środkami farmakologicznymi), *J. Legallois*, *M. Schiff* i inni. Poczynania te stały się podwaliną współczesnego postępowania chirurgicznego w przypadkach ustania czynności serca.

Mnożące się wraz z rozwojem anestezjologii przypadki śmierci chorych na stole operacyjnym na skutek niewłaściwego podawania narkozy zmusiły świat lekarski do poważnego za-

interesowania się zagadnieniem reanimacji. W 1880 r. Szwajcar *Niehaus* usiłował jako jeden z pierwszych reanimować serce chorego, któremu podano w nadmiarze chloroform. W pełni pomyslnie próby reanimacji serca zanotować można w zasadzie dopiero po II wojnie światowej, do czego przyczynili się znacznie *J. L. Prevost* i *F. Batelli*, wprowadzając już w 1899 r. prototyp dzisiejszego defibrylatora.

W ostatnich latach bodźcem do stosowania reanimacji stały się przypadki bądź nieumyślnego zatrzymania akcji serca (porażenie prądem elektrycznym, zabiegi operacyjne na sercu), bądź prowokowanego zatrzymania w przebiegu operacji na tzw. sercu suchym i w hipertermii.

W patologii serca wyróżnia się dwa rodzaje ustania akcji serca mianowicie: asystole i migotanie komór. Przy asystole mięsień sercowy jest zupełnie nieczynny, zwiotczały, barwy sinej, ściany naczyń wieńcowych są zapadnięte. Migotanie komór może pozorować pracę serca, jednak skurcze nie powodują wyrzucania krwi do naczyń, w związku z czym brak jest tętna na obwodzie. Jest to chaotyczne, nieskoordynowane kurczenie się pojedynczych