

Ryc. 1.

przez podawanie nasion *Poterium polygamum*. Wyniki podano w tab. 1 i na ryc. 1.

Jak widzimy, pierwsze wyraźne zmiany aktywności mitotycznej (a.m.) występują w 15 godzin po podaniu nasion *Poterium polygamum*, a liczba komórek w stadium profazy po 12 godzinach zmniejsza się trzykrotnie i po 15 godzinach dochodzi do zera. W ciągu na-

stępnych dni zanikają również inne stadia mitozy i równolegle obniża się indeks mitotyczny.

Przeprowadzone badania wykazują, że zastosowanie dla leczenia brodawczycy bydła, nasion *Poterium polygamum* obniża aktywność mitotyczną komórek nowotworowych rozrostów brodawczycowych. Badane nasiona zawierają zatem substancje uszkadzające nie tylko cytoplazmę, ale i jądra komórek, dzięki czemu dochodzi do uszkodzenia procesu podziału komórek. Nasiona *Poterium polygamum*, pod względem swego działania, mogą być wobec powyższego zaliczone do grupy środków przeciwnowotworowych.

Piśmiennictwo

1. Lamiran C.: Nature, Lond. 191, 400, 1961.
2. Ledoux L., Revell S.: Biochim. Biophys. Acta 18, 416, 1955.
3. Wardapietjan Sz. S., Aginiew A. P.: Izwiestija Siel. Choz. Nauk Arm. SSR 3, 1968.
4. Wardapietjan Sz. S., Batajan N. P.: Molodoj Naucznyj Rabotnik, Erewan. Gos. Uniw. 2, 1970.
5. Wardapietjan Sz. S.: Mat. Naucz. Konf. Molodych Uczonych, Erewan. Gos. Uniw. 1971.
6. Wardapietjan Sz. S.: Medycyna Wet. 27, 34, 1971.

Przetłumaczył i adaptował: T. Jastrzębski

KAZIMIERZ SCIESIŃSKI

Wartość diagnostyczna oznaczania aktywności esterazy cholinowej w przebiegu zatruc kur preparatami fosforoorganicznymi

Instytut Fizjologii Zwierząt Wydziału Weternarii SGGW w Warszawie
Dyrektor: prof. dr J. MAZURCZAK

Oznaczanie aktywności enzymów we krwi obwodowej jest najbardziej czułym testem do rozpoznawania zatruc związkami fosforoorganicznymi. Przy zatruciach ostrych i podostrych objawy są bardzo charakterystyczne, wówczas oznaczanie cholinoesteraz można pominąć. Przy zatruciach preparatami fosforoorganicznymi po podaniu dawek subtoksycznych, które przebiegają często bez charakterystycznych objawów klinicznych, oznaczanie cholinoesterazy może być bardzo przydatne do postawienia prawidłowej diagnozy.

Przyjmuje się wg ostatnich badań, że esteraza cholinowa jest mukoproteidem tworzącym się prawdopodobnie tylko w układzie rybosomalnym komórek wątrobowych. Należy do enzymów sekrecyjnych (2). Pod względem budowy chemicznej przyjmuje się, że powierzchnia estrazy posiada czynne dwa centra anionowe i kationowe (Wilson i Bergman). Inni badacze wyróżniają centrum anionowe i esterazowe.

Stąd jedni uważają, że reakcja pomiędzy esterazą cholinową i związkami fosforoorgani-

cznymi zachodzi w centrum anionowym, inni, że w esterazowym (2, 12). Dlatego badanie aktywności przy zatruciu związkami fosforoorganicznymi odgrywa doniosłą rolę, gdyż jest biochemicznym testem potwierdzającym możliwość zatrucia. Szczególnie u ptaków, które są bardziej wrażliwe na zatrucia związkami fosforoorganicznymi niż ssaki, szybkie określenie poziomu esterazy cholinowej może mieć pomocnicze znaczenie dla postawienia prawidłowej diagnozy w weterynaryjnej praktyce terenowej.

Badania Bunyan, Jennigs, Taylor (3, 4) potwierdziły hipotezę, że normalny poziom esteraz w tkankach u bażantów jest na tyle stały, że umożliwia identyfikację zatruc u tych ptaków pod wpływem związków fosforoorganicznych, które zmieniają normalny poziom esteraz w organizmie.

Podanie bażantom takich związków jak: Diazinon, Dimethoate, Chlorfenvinphos, Ethion, Guthion, Demethon methyl w dawkach letalnych i subletalnych doprowadziło do zahamowania aktywności esteraz w tkankach u bażan-

tów. Wykazano poza tym, że zahamowanie aktywności esterazy jest użytecznym wskaźnikiem przy identyfikacji zatruc fosforoorganicznymi pestycydami (3, 4).

Przy zatruciu preparatem Ekatin kur stwierdzono całkowite zahamowanie aktywności esterazy cholinowej, osocza krwinek, wątroby oraz znaczne zahamowanie esterazy cholinowej wszystkich tkanek (8, 11). Kolbe i Piechota przy doświadczalnym zatruciu Diazinonem i Metasystoksem drobiu obserwowali prawie całkowity brak aktywności esterazy cholinowej w osoczu krwi (11).

Badania te odnosiły się do dawek toksycznych. Brak jest natomiast oznaczeń w tych przypadkach, kiedy drób ulegnie zatruciu chronicznemu dawkami znacznie mniejszymi niż dawki toksyczne.

Celem naszej pracy było stwierdzenie, czy poziom esterazy cholinowej w surowicy kur jest na tyle stały, że umożliwia wykrycie poziomów odbiegających od stanu normalnego. Czy możliwa byłaby zatem identyfikacja zatruc u kur związkami fosforoorganicznymi w dawkach niższych od toksycznych na podstawie zmiany poziomu esterazy cholinowej we krwi.

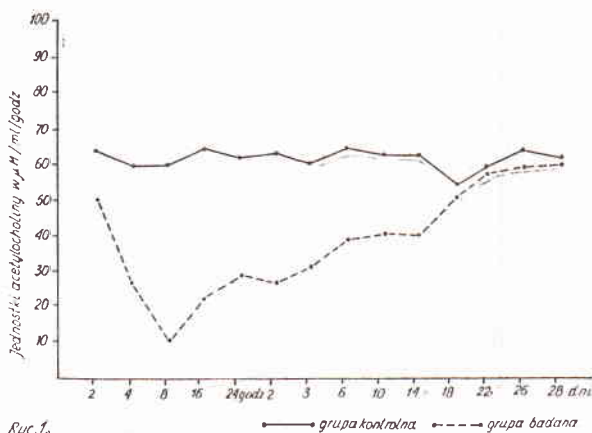
Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 18 kurach i kogutach dorosłych rasy karmazyn. Krew do badań pobierano z żyły skrzydłowej do heparynizowanych probówek. Dla oznaczenia wartości fizjologicznych aktywności esterazy cholinowej przeprowadzono kilka kolejnych oznaczeń przed podaniem preparatu. Jako związek fosforoorganiczny zastosowano ester kwasu dwutiofosforowego — Sadofos płynny 30 — Malation, produkcji Zakładów Azotowych w Jaworznie.

Sadofos płynny 30 zastosowano w dawce 60 mg/kg w przeliczeniu na zawartość substancji czynnej w preparacie. Preparat podawano do wola przy pomocy sondy. Krew do badań pobierano po podaniu preparatu po dwóch godzinach, a następnie w odstępach kilku godzin do 24 godz. i w okresie co kilka dni aż do 28 dnia. Esterazę w surowicy oznaczano równoległe dwiema metodami: metodą kolorymetryczną (9), opartą na reakcji barwnej hydroksylaminy z chlorkiem żelazowym wg Hestrina i przy pomocy suchego testu „Biophan C” f-my Feinchemie K.-H. Kallies KG. Oznaczenie kolorymetryczne wykonano przy pomocy spektrofotometru „Specol” przy długości fali 520 nm.

Wyniki i omówienie

Po podaniu jednorazowym preparatu „Sadofos 30” w dawce 60 mg/kg mierzono aktywność esterazy cholinowej w surowicy krwi obydwoma metodami równoległe dla zachowania jednakowych warunków badań. Po dawce 60 mg/kg nie obserwowano u badanych kur żadnych objawów klinicznych. DL_{50} dla dorosłych kur wynosi 150—200 mg/kg (1). Długotrwałe skurcze mięśniowe u kur obserwowano po dawce 100 mg/kg (1, 12). W dostępnej literaturze brak było danych odnośnie zachowania się esterazy cholinowej przy podawaniu preparatów fosforoorganicznych u kur w dawkach niż-



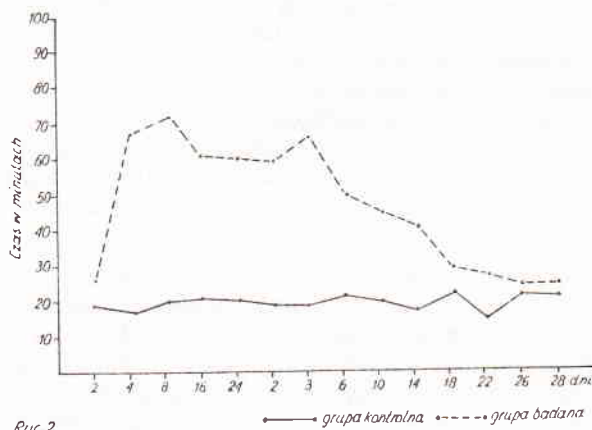
Ryc. 1. Aktywność esterazy cholinowej w $\mu\text{M}/\text{ml}/\text{godz.}$ we krwi u kur w grupie kontrolnej i badanej po podaniu insektycydu fosforoorganicznego „Sadofos płynny 30” mierzona przy pomocy metody kolorymetrycznej.

szych od dawek dających objawy kliniczne. Wyniki oznaczeń obydwoma metodami podano w średnich arytmetycznych (ryc. 1 i 2).

Aktywność esterazy cholinowej w grupie kontrolnej mierzona metodą kolorymetryczną wykazywała nieznaczne różnice w poszczególnych dniach badań i średnio wynosiła $62,1 \mu\text{M}/\text{ml}/\text{godz.}$

Aktywność esterazy cholinowej we krwi u kur po podaniu preparatu fosforoorganicznego wykazywała charakterystyczną dynamikę zmian. Po dwóch godzinach od podania preparatu wystąpiło obniżenie aktywności esterazy cholinowej od $50 \mu\text{M}/\text{ml}/\text{godz.}$, aby po 8 godzinnych osiągnąć największy spadek — do $10 \mu\text{M}/\text{ml}/\text{godz.}$

Obniżenie aktywności esterazy cholinowej utrzymywało się do 22 dnia po podaniu preparatu, osiągając w 22 dniu aktywność esterazy cholinowej grupy kontrolnej. Jako metodę równoległą mierzenia aktywności esterazy cholinowej zastosowano test „Biophan C”.



Ryc. 2. Aktywność esterazy cholinowej we krwi u kur w grupie kontrolnej i badanej po podaniu insektycydu fosforoorganicznego „Sadofos płynny 30” mierzona przy pomocy testu „Biophan C”.

Aktywność esterazy cholinowej u kur zdrowych przy pomocy testu „Biophan C” wykazywała różnice w czasie — w stosunku do in-

strukcji firmowej. Test „Biophan C” jest przy- stosowany do oznaczenia aktywności esterazy cholinowej w surowicy krwi ludzkiej. Wg instrukcji normalna aktywność esterazy cholinowej w surowicy ludzkiej mieści się w czasie 4—15 min., przy 15—25 min. jest niższa, ponad 25 min. silnie niższa. Wartości czasowe otrzymane przez nas u kur kontrolnych były znacznie większe w stosunku do norm podanych w instrukcji „Biophan C”.

Otrzymane wyższe wartości czasowe kur kontrolnych wynikają ze znacznie zmniejszonej aktywności esterazy cholinowej w surowicy kur.

Aktywność esterazy cholinowej w surowicy krwi ludzkiej mierzona metodą kolorymetryczną wg Hestrina jest znacznie wyższa niż w surowicy krwi kur i odpowiednio wynosi 162 μ M/ml/godz. u ludzi i 64,6 μ M/ml/godz. u kur. Wg naszych badań dla posługiwania się testem „Biophan C” należałoby przyjąć jako normalną aktywność esterazy cholinowej w surowicy kur dojście do barwy porównywalnej w czasie do 22 min. U kur zatrutych „Sadofos 30” aktywność esterazy cholinowej mierzona testem „Biophan C” wykazywała znacznie większe w czasie dojście do barwy standardowej. Po 8 godz. od podania preparatu osiągała ponad 70 min. utrzymując się w czasie ponad 60 min. do 3 dnia aby 26 dnia dojść do norm grupy kontrolnej. Wyniki mierzenia aktywności esterazy cholinowej w surowicy krwi kur otrzymane przy pomocy metody kolorymetrycznej i testu „Biophan C” nie wykazują zasadniczych różnic. Jako niższą aktywność esterazy cholinowej w surowicy krwi u kur należałoby przyjąć dojście do barwy porównywalnej w czasie 22—35 min., silnie niższą aktywność esterazy cholinowej 35—70 min. Metoda testowa „Biophan C” spełniła swoje zadania przy mierzeniu aktywności esterazy cholinowej przy zatruciu związkami fosforoorganicznymi. Brak danych odnośnie zachowania się aktywności esterazy cholinowej przy stosowaniu dawek niższych od dawek toksycznych uniemożliwia porównanie z własnymi wynikami.

Podanie u kur preparatu Ekatin w dawce 125 mg/kg powodowało śmierć wszystkich ptaków w czasie 12 godz. (5, 11), czyli była to dawka toksyczna.

Aktywność esterazy cholinowej w surowicy kur też po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych była prawie zerowa (11).

Podawanie bażantom dawek letalnych i subletalnych następujących preparatów fosforoorganicznych: Diazinon, Ethion, Demeton metyl, Thimet, Chlorfenvinphos, Guthion wykazuje zahamowanie aktywności esterazy w osoczu krwi, w wyciągach z wątroby, nerek, mózgu (3, 4). Preparaty podawane były w dawkach toksycznych, które powodowały wystąpienie objawów klinicznych.

W naszych badaniach ptaki nie wykazywały żadnych objawów klinicznych zatrucia, natomiast spadek aktywności esterazy cholinowej, przy jednorazowej dawce był znaczny i utrzymywał się przez okres 3 tygodni. Wydaje się, że szeregu zaburzeń w metabolizmie tkanek i narządów u kur można się spodziewać już w dawkach niższych od toksycznych. Można przyjąć za innymi autorami, że spadek aktywności esterazy cholinowej w surowicy kur jest odpowiednim wskaźnikiem diagnostycznym przy zatruciu preparatami fosforoorganicznymi u kur.

W diagnostyce toksykologicznej należy uwzględnić, że spadek aktywności esterazy cholinowej może być spowodowany także przez inne związki, m. in. czwartorzędowe zasady amonowe, fenotiazynę, związki pochodne moczniaka, glikozydy, alkaloidy (7, 11).

Wnioski

1. Przy zatruciu kur preparatem „Sadofos 30” płynny stwierdzono obniżenie wartości esterazy cholinowej po 2 godz., największe obniżenie zaobserwowano po 8 godz., po 22 dniu następuje powrót do wartości prawidłowych.

2. Badane kury nie wykazywały żadnych objawów klinicznych przy podaniu jednorazowej dawki „Sadofos 30” mimo to spadek aktywności esterazy cholinowej był dość znaczny i utrzymywał się przez okres 3 tygodni.

3. Do oznaczeń aktywności esterazy cholinowej może mieć również zastosowanie suchy test diagnostyczny „Biophan C”.

Piśmiennictwo

1. Bohosiewicz M.: Toksykologia weterynaryjna, PWRiL, 1970.
2. Bomirska T.: Pol. Tyg. Lek. 24, 732, 1969.
3. Bunyan P. J., Jennings D. M., Taylor A.: J. Agric. Fd. Chem. 16, 326, 1968.
4. Bunyan P. J., Jennings D. M., Taylor A.: J. Agric. Fd. Chem. 16, 332, 1968.
5. Clarke G. C., Myra L. Clarke: Garnes Veterinär-Medizinische Toxikologie, Gustav Fischer Verlag, Jena, 1968.
6. Gabor: Pol. Tyg. Lek. 22, 672, 1967.
7. Heath D. F.: Organophosphorus Poisons, Anticholinesterases and Related Compounds, Pergamon Press, 1961.
8. Juszkiewicz T., Rakalska Z.: Pol. Arch. Wet. 11, 493, 1968.
9. Juszkiewicz T., Mizak B., Paleolog A.: Medycyna Wet. 22, 303, 1966.
10. Krawczyński J.: Diagnostyka immunologiczna w medycynie praktycznej, Warszawa, 1966.
11. Madeyski Z., Juszkiewicz T.: Pol. Arch. Wet. 10, 93, 1966.
12. Mizak B.: Medycyna Wet. 22, 6, 1966.
13. Wiesner E.: Ernährungseheaden der landwirtschaftlichen Nutztiere, Gustav Fischer Verlag, Jena, 1971.

Adres autora: lek. wet. Kazimierz Sciesiński, Warszawa, ul. Grochowska 272. Wydział Weterynarii SGGW.

Сцесиньски К. — Диагностическая ценность определения активности холинэстеразы у кур отравленных фосфоорганическими препаратами.

Исследовали возможность диагноза интоксикации субтоксическими дозами фосфоорганических препаратов на основании определения изменений уровня холинэстеразы в крови кур получающих сложный эфир дитиофосфорной кислоты — Sadofos (шидкий) 30 = Malation. Холинэстеразу в сывороте определяли одновременно двумя методами: колориметрическим по Hestrin (на основании цветной реакции гидросиламина с хлоридом железа) и при помощи сухого теста „Biophan C” (Fein-chemie H.-K. Kalies K.G.). Установили, что

у кур отравленных препаратом Sadofos 30 в дозировке 60 мг/кг понижение активности холинэстеразы наступает в 2 часа, самый низкий уровень фермента появляется в 8 часов, а полный возврат к нормальной высоте в 22 дня после введения препарата. У исследованных кур при однократном применении препарата Sadofos 30 клинических симптомов отравления не наблюдали, но падение активности холинэстеразы было довольно значительное и удерживалось на протяжении ок. 3 недель. Авторы приходят также к выводу что для определения активности холинэстеразы может быть применен также сухой тест „Biophan C”.

Sciesiński K. — **Diagnostic value of the determination of cholinesterase activity in the course of hen intoxication with phosphoorganic compounds.**

The results of examinations on the possibility of identification of hen intoxications with subtoxic doses of phosphoorganic preparations, on the strenght of

cholinesterase activity, have been presented. The activity of the enzyme was determined in serum by means of colorimetric method based on the color reaction of hydroxylamine with ferrous chloride acc. to Hestrin, and by means of dry test „Biophan C” produced by Feinchemie H.-K. Kalies K.G. Liquid Sadofos 30 Malathion (dithiophosphoric acid ester) was used as phosphoorganic compound. In hens intoxicated with the drug at the dose of 60 mg/kg of body weight there was noted a decrease of cholinesterase activity after 2 hrs, the highest decrease was noted after 8 hrs. The normal value the enzyme reappeared after 22 days. The hens under study did not show any clinical symptoms after 1 dose of Sadofos 30, but the decrease of cholinesterase activity was essential and maintained on the decreased level for 3 weeks. Biophan C may also be used for the determination of cholinesterase activity.

ARTUR STOJKO, EWA SZAFLARSKA-STOJKO

Katowice

Leczenie chirurgiczne włókniało-mięsaka śledziony psa

Zabiegi chirurgiczne w zakresie śledziony u ludzi były wykonywane już pod koniec ubiegłego wieku. Dlatego też jeszcze do roku 1950 uważano, że zabieg chirurgiczny polegający na wycięciu śledziony jest mało szkodliwy dla organizmu, natomiast funkcję jaką spełnia śledziona dość szybko przejmują inne skupiska tkanki chłonnej. Ewentualne powikłania, które występowały w okresie pooperacyjnym nie wiązano z brakiem tego narządu.

Jednak w ostatnim dwudziestoleciu poczynione badania udowodniły, że śledziona spełnia kilka ważnych funkcji niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania układu chłonnego i krwiotwórczego.

Brak śledziony uspasabia do ciężkich zakażeń i posocznic przebiegających bardzo groźnie i trudnych w leczeniu. Mimo tego istnieje wiele wskazań do wycięcia śledziony. Do nich należą schorzenia nowotworowe tego narządu jako guzy pierwotne lub przerzutowe. Śledziona jest narządem bardzo kruchym, dlatego też szczególnie u psów często ulega urazom w czasie wypadków i z tego powodu musi być usunięta.

W dostępnym piśmiennictwie przypadki wycięcia śledziony u psa opisali: Rutter, Bourseoner, Mouiel (1, 6), oraz Carring i Penny (2). W medycynie ludzkiej pierwszy przypadek splenektomii opisał w roku 1887 Wells, następnie w 1911 roku Michellii. W dwa lata później jako trzeci opisał przypadek wycięcia śledziony Antonelle, jako zabieg leczniczy przy niedokrwistości hemolitycznej nabytej. Ostatnie doniesienia to Kwietniaka (3, 4) oraz Miklaszewskiej i wsp. (5). W świetle piśmiennictwa wydaje się, że zabieg ten jest o wiele rzadziej sto-

sowany w chirurgii weterynaryjnej w porównaniu z chirurgią człowieka. Jest on wykonywany u psów i to w wyjątkowych przypadkach, gdy dotyczy wysoko rasowych i wartościowych zwierząt.

Przypadek własny

Pies, samiec, bokser, brązowy, lat 11. Jak wynika z wypowiedzi właściciela pierwsze objawy chorobowe wystąpiły na około trzy tygodnie przed zabiegiem, pies stał się smutny, okresowo tracił apetyt, zauważono wypadanie włosów. Pies przyjmował dużą ilość płynów oraz stopniowo powiększała się objętość jamy brzusznej. Badaniem klinicznym stwierdzono wodobrzusze — *hydrops ascites* oraz ogólne osłabienie wraz z dusznością wdechową.

W ciągu 48 godzin wykonano cztery punkcje jamy brzusznej, w czasie których usunięto 6250 ml płynu o charakterystycznych cechach przesięku. Powtórne badanie jamy brzusznej wykazało obrzęk i nierówność powierzchni śledziony oraz jej dużą bolesność manifestującą się reakcją obronną zwierzęcia.

Wówczas zdecydowano się na diagnostyczne otwarcie jamy brzusznej, które miało potwierdzić rozpoznanie kliniczne i zdecydować o dalszym postępowaniu. Zabieg wykonano w znieczuleniu ogólnym dotchawicowym przy użyciu mieszaniny tlenu, eteru i podtlenu, azotu. Linia cięcia o długości około 40 cm przebiegała od okolicy pępkowej w kierunku doogonowym wzdłuż linii białej. Po wyprowadzeniu śledziony w obręb pola operacyjnego okazało się, że jest powiększona posiada zaokrąglone brzożki, a jej powierzchnia pokryta jest dużą