

Naturalnie, że wpływ inhibicyjny związków FO na różne typy cholinesteraz jest różny (1) i w znacznej mierze jest zależny od struktury chemicznej związku (52).

Prócz działania unieczynnającego ChE, związki FO mogą również bezpośrednio oddziaływać na tkankę. Przykładem może być znane od dawna zjawisko demielinizacji włókien nerwowych obwodowych i substancji białej rdzenia przedłużonego przez niektóre związki FO, czego efektem jest porażenie zwłaszcza kończyn dolnych. W USA np. w 1930 r. zanotowano tego rodzaju objawy u 100 osób. Powodem był wyciąg z imbiru, który zastosowano do wyrobu piwa domowego. Wyciąg ten był zanieczyszczony przez TOCP w ilości do 2% (45).

Należy również podkreślić, że obecnie niektórzy autorzy (cyt. za 60) uważają, że w mechanizmie toksycznego działania związków FO istotną rolę odgrywają efekty metaboliczne

prowadzące do tzw. biochemicznego szoku komórkowego.

Podsumowując przedstawione dane należy podkreślić, że pomimo wielu jeszcze niejasności w złożonych i zawitych mechanizmach współdziałania związków FO z ChE, nie ulega obecnie wątpliwości, że unieczynnianie ChE powoduje nagromadzenie się ACh, które jest głównym czynnikiem w patogenezie zatruc zwierząt związkami FO. Nagromadzenie się ACh w mięśniach gładkich drzewa oskrzelowego, jelit, pęcherza moczowego, żreńca powoduje występowanie objawów muskarynopodobnych; nagromadzenie się ACh w mięśniach prądkowanych i zwojach układu vegetatywnego jest przyczyną zmian nikotynopodobnych, a nadmierna ilość ACh w mózgu i rdzeniu kręgowym powodują zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Adres autora: dr habil. Stefan Kossakowski, 24-100 Puławy, ul. Partyzantów 10 m. 12.

WOJCIECH STUDNICKI, JÓZEF FILAR, MAREK MUCHA, ANDRZEJ ZIMOWSKI

Badania nad zastosowaniem Epontolu*) do znieczulania ogólnego psów

Z Instytutu Chorób Niezakaźnych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

Dane z piśmiennictwa wskazują, że Epontol jest bardzo dobrym środkiem dla wywołania krótkotrwałego znieczulenia ogólnego u ludzi (1). Jego wyższość nad innymi preparatami o podobnym działaniu polega na stosunkowo dużym bezpieczeństwie w stosowaniu jak również na bardzo krótkim śnie ponarkotycznym trwającym zaledwie kilka minut (3).

Oprócz badań na zwierzętach, które miały na celu określenie stopnia toksyczności tego preparatu przed wprowadzeniem go do użytku w medycynie, podejmowano również próby zastosowania Epontolu do narkozy u psów (2, 4).

Konieczność poszukiwania środków dla wywołania krótkotrwałej i bezpiecznej narkozy do praktyki ambulatoryjnej podyktowała podjęte badania tym bardziej, że preparat dotychczas znany pod nazwą Epontol ma być produkowany przez polski przemysł farmaceutyczny.

Materiał i metody

W badaniach stosowano fabryczny 5% roztwór Epontolu w 10 ml ampułkach. Każda ampułka zawierała 0,5 g estru propylowego kwasu 3-metoksy-4-/N,N-dwuetylokarbamylometoksy/fenylpropylo-octowego w 5% roztworze buforowanego chlorku sodu z dodatkiem 16% solubilizator Mizellophor. Skrócona nazwa: propanidid.

*) Epontol — preparat firmy Bayer.

Zwierzęta doświadczalne i materiał kliniczny podzielono na dwie grupy:

Grupa I — obejmowała 53 psy mieszańce, różnej płci, wieku i wagi, którym podawano do żyły dogłówniej podramienia lub żyły odstopowej 5% fabryczny roztwór Epontolu. Całą wyliczoną wg ciężaru ciała dawkę podawano szybko, bez zachowania jakichkolwiek środków ostrożności jakie są wskazane np. przy dożylniej iniekcji barbituranów. U każdego psa tej grupy wykonano od 1 do 3 znieczuleń ogólnych w odstępach od 1 dnia do 3 tygodni wg niżej podanego zestawienia:

W celu określenia optymalnej dawki Epontolu wykonano 66 znieczuleń ogólnych podając preparat w dawkach 40, 50, 60 i 80 mg/kg c.c.

U 12 psów tej grupy w chwili ustępowania znieczulenia ogólnego uzyskanego dawką 50 mg/kg c.c. narkozę przedłużano dożylną iniekcją połowy uprzednio stosowanej dawki Epontolu (25 mg/kg c.c.). Podawano go dwukrotnie z taką samą szybkością jak przy pierwszej iniekcji. Następnie 12 psów otrzymało Epontol w dawkach 40 lub 50 mg/kg c.c. przez trzy kolejne dni. U dalszych 12 psów zastosowano przedznieczulenie combelenem w ilości 0,5 mg/kg c.c. a później podano im Epontol w ilości 50 mg/kg c.c.

W celu określenia wpływu preparatu na nerki i wątroby u 3 psów, które otrzymały 60 mg/kg c.c. i u 10 psów, które otrzymały 40 do 50 mg/kg c.c. — przeprowadzono badania laboratoryjne moczu a w surowicy oznaczono poziom mocznika (wg metody Conwaya), kreatyniny (wg metody Folin-Wu) oraz aktywność enzymów aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT) (wg metody kolory-

metrycznej Reitmana i Frankela). Badania w.w. wskaźników przeprowadzono przed podaniem Epontolu oraz w 1, 5, 24, 48 godz. po podaniu preparatu.

Grupa II — po przeprowadzeniu badań na zwierzętach doświadczalnych sprawdzono przydatność Epontolu w praktyce chirurgicznej na pacjentach klinicznych, u których wykonywano różne zabiegi operacyjne. Dawki preparatu były wyliczone indywidualnie na podstawie badań przeprowadzonych w grupie pierwszej z uwzględnieniem ciężaru ciała, wieku, stanu ogólnego i stanu utrzymania zwierzęcia.

W obydwu grupach zwierząt obserwowano czas wystąpienia objawów działania Epontolu od momentu jego podania. Oceniano ewentualne występowanie okresu pobudzenia i stopień jego nasilenia, oraz występowanie innych niekorzystnych objawów jak: wymioty, defekacja i oddawanie moczu. Ponadto sprawdzono głębokość narkozy i czas jej trwania. W okresie około 2 tygodni po wykonanych doświadczeniach zwierzęta były poddawane obserwacji klinicznej.

Wyniki

Wyniki badań grupy pierwszej dotyczące czasu trwania stadium tolerancji chirurgicznej i snu ponarkotycznego, ewentualnego występowania niekorzystnych objawów znieczulenia ogólnego po stosowaniu różnych dawek Epontolu (40, 50, 60 i 80 mg/kg c.c.) ilustruje tab. 1.

Tab. 1. Dane liczbowe dotyczące przebiegu znieczulenia ogólnego po dożylnym podaniu Epontolu w dawkach 40, 50, 60 i 80 mg/kg c.c.

Dawka mg/kg	Czas trwania ogólnego znieczulenia w min	Wzrost i średnia masa ciała zwierząt w kg	Ciężar ciała zwierząt w kg	Niekorzystne objawy znieczulenia			Zęby zmierzchnięte
				połudź	wymioty	moczenie	
40	8 (5-10)	19 (7-9)	75	33	50	47	-
50	10 (8-15)	11 (5-20)	75	21	35,5	22,5	-
60	13 (8-20)	12 (5-20)	77	34,6	36,9	45,8	-
80	15 (13-17)	13,6 (10-17)	80	20	40	60	+

Z danych tych wynika, że dawkami optymalnymi dla wywołania znieczulenia ogólnego u psów są dawki od 40 do 50 mg/kg c.c. Wywołują one narkozę, w której stadium tolerancji chirurgicznej trwa od 6 do 15 minut przy śnie ponarkotycznym wahającym się w granicach od 7 do 20 minut.

Po dożylnym iniekcji Epontolu stadium tolerancji chirurgicznej występuje po 2—3 minutach i jest poprzedzone w 75% przypadków bardzo silną ekscytacją przejawiającą się skomleniem, piszczeniem, poszczekiwaniami lub wyciem. Ponadto występują drgawki i mimowolne ruchy kończynami. Stwierdzono również ślinotok a w kilku przypadkach świąd skóry. U większości psów w okresie pobudzenia zaznacza się pogłębienie i przyspieszenie ruchów oddechowych. Hiperwentylacja ta jest poprzedzona krótkotrwałym bezdechem. Pogłębienie oddechów utrzymuje się aż do początku stadium tolerancji chirurgicznej a więc trwa od 2 do 3 minut. Wymioty, mimowolne oddawanie moczu i kału występują bądź w stadium pobudzenia, bądź na początku stadium tolerancji chirurgicznej a znacznie rzadziej w czasie snu ponarkotycznego. Głębokość znieczulenia odpowiada II lub III a nawet IV fazie trzeciego okresu znieczulenia ogólnego przy bardzo dobrym zwiot-

czeniu mięśni. Po przypadkowym przedostaniu się Epontolu do tkanki łącznej podskórnej nie stwierdzono działania drażniącego a jedynie słabe działanie miejscowo znieczulające.

Stosując frakcjonowane dawki Epontolu t. zn. 50 mg/kg c.c. dla wywołania znieczulenia ogólnego, które z chwilą spływania się pogłębiało przez dwukrotne podanie dawek mniejszych t. zn. 25 mg/kg c.c., można osiągnąć narkozę, w której stadium tolerancji chirurgicznej trwa

Tab. 2. Wyniki badań moczu u 3 psów, które otrzymały 60 mg/kg c.c. Epontolu.

Ciężar ciała w kg	pH	Zawartość białka	Badanie właściwości moczu			
			przed podaniem Epontolu	po podaniu Epontolu po 5 godz	po 24 godz	po 48 godz
10,24	6,6	-	±	±	±	±
6,6	6,8	++ lub ślad	±	±	±	±
-	-	-	±	±	±	±
-	-	-	±	±	±	±
-	-	-	±	±	±	±
-	-	-	±	±	±	±

Objaśnienia: ± = pojedyncze w polu widzenia, ++ = liczne w polu widzenia, +++ = bardzo liczne w polu widzenia.

19 do 45 (33,2) minut a sen ponarkotyczny w granicach od 27 do 55 (34,2) minut.

Premadykacja Combelenem pozwoliła przedłużyć stadium tolerancji chirurgicznej o około 3 minuty. Okres pobudzenia wystąpił w minimalnym nasileniu tylko w jednym z 12 znieczuleń. Również inne niekorzystne objawy zostały w tej formie narkozy ograniczone.

Łącznie wykonano 126 znieczuleń ogólnych u psów doświadczalnych przy użyciu Epontolu stosując dawki od 40 do 80 mg/kg c.c. Należy podkreślić, że w czasie doświadczeń zanotowano tylko jedno zejście śmiertelne wśród 6 psów, u których zastosowano dawkę 80 mg t. zn. dawkę, jaką producent podaje jako LD 50 dla tego gatunku zwierząt (1).

Obserwacja kliniczna zwierząt doświadczalnych, u których stosowano Epontol w różnych dawkach łącznie z tymi psami, u których Epontol podawano przez trzy kolejne dni, nie pozwoliła stwierdzić zmian uchwytynych w badaniu klinicznym.

Badanie moczu (tab. 2, 3). Z danych zawartych w tabelach wynika, że po podaniu Epon-

Tab. 3. Średnie wyniki badań moczu u 10 psów, które otrzymały 40—50 mg/kg c.c. Epontolu.

Nr psu	Czas badania	Badanie właściwości moczu							
		właściwości fizyczne i chemiczne		zmiany w osadzie moczu					
		c.m.f.	pH	białko	komórki płaskie	komórki okrągłe	leukocyty	erytrocyty	włóciaki nabłonkowe
1	0	1,018	6,2	-	±	±	±	±	-
	po 1 godz	1,025	6,4	+++	+++	+++	±	+++	+++
	po 24 godz	1,020	6,0	ślad	++	++	±	++	±
	po 48 godz	1,021	6,2	-	±	±	±	±	-
2	0	1,025	6,0	-	±	±	±	±	-
	po 1 godz	1,030	6,2	+++	+++	+++	±	+++	+++
	po 24 godz	1,026	6,0	-	++	++	±	++	-
	po 48 godz	1,022	6,4	-	±	±	±	±	-
3	0	1,028	6,0	-	±	±	±	±	-
	po 1 godz	1,025	6,0	+++	+++	+++	±	+++	+++
	po 24 godz	1,040	7,8	ślad	++	++	±	++	-
	po 48 godz	1,026	7,8	-	±	±	±	±	-

Objaśnienia: ± = pojedyncze w polu widzenia, ++ = liczne w polu widzenia, +++ = bardzo liczne w polu widzenia.

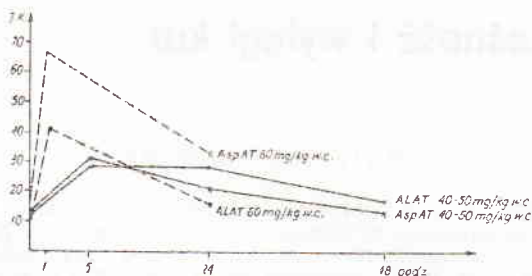
tolu występują wyraźne zmiany patologiczne w moczu, przy czym nasilenie ich zależne było od dawki i czasu badania po jego podaniu. U psów, które otrzymywały 60 mg/kg c.c. Epontolu, już po upływie 1 godziny stwierdzono zmiany w zakresie ciężaru właściwego (wzrost), pojawienia się wyraźnego białkomoczu a w osadzie moczu obecności dużej ilości komórek nabłonkowych z nerek, erytrocytów i wałeczków nerkowych. Zmiany te były przejściowe i ustępowały po upływie 24—48 godzin. U psów, które otrzymały 40—50 mg/kg c.c. Epontolu, obserwowano podobne zmiany w zakresie badanych właściwości moczu z tym, że nasilenie ich było wyraźnie mniejsze. Po upływie 24 godzin nie stwierdzono już obecności białka.

Badanie surowicy. Poziom mocznika i kreatyniny (tab. 4). Z danych zawartych w tabeli

Tab. 4. Poziom mocznika i kreatyniny w surowicy krwi 10 psów, które otrzymały 40—50 mg/kg c.c. Epontolu.

	Mocznik, mg%				Kreatynina, mg%			
	Czas badania		Czas badania		Czas badania		Czas badania	
	0 godz.	po 5 godz.	po 24 godz.	po 48 godz.	0 godz.	po 5 godz.	po 24 godz.	po 48 godz.
Srednia arytmetyczna	26,07	32,03	25,51	25,7	1,020	1,126	1,018	1,044
Odstępstwa standardowe	4,47	7,57	5,92	5,83	0,15	0,19	0,17	0,18
Kolumna od - do	19,4-34,5	20,5-41,7	15,4-34,5	20,0-31,0	0,8-1,3	0,75-1,4	0,8-1,4	0,8-1,3

wynika, że nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie poziomu mocznika i kreatyniny. Średnie wartości obydwu tych wskaźników po podaniu Epontolu zbliżone są do wartości średnich, jakie stwierdzono przed podaniem preparatu.



Ryc. 1. Aktywność aminotransferazy asparaginianowej AspAT i alaninowej ALAT w surowicy psów po podaniu Epontolu.

Aktywność enzymów AspAT i ALAT (ryc. 1). Jak wynika z wykresu, po podaniu Epontolu nastąpił bardzo wyraźny wzrost aktywności badanych enzymów w surowicy. Najwyższe wartości stwierdzono u psów, które otrzymały 60 mg/kg c.c. tego preparatu.

Grupa II. W okresie 2 lat użyto Epontol u 31 psów, pacjentów klinicznych wymagających krótkotrwałego znieczulenia ogólnego. Stosowa-

no dawki 40 i 50 w jednym przypadku 60 mg/kg c.c. U 8 psów podano w premedykacji Combelem. Psy były poddawane następującym zabiegom: repozycji zwichniętego stawu udowego (6), ekstrakcji zęba lub zębów (7), wyluszczenie guzów nowotworowych (5), usunięcie odłamów kostnych (3), trzebień (3), szyciu ran (6) oraz cięciu powłok brzusznych i jelita w celu usunięcia ciała obcego (1). Obserwacja poczynione w tej grupie zwierząt pokrywają się z danymi, jakie uzyskano w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych.

Omówienie wyników i wnioski

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń i obserwacji klinicznych ustalono, że u psów należy stosować dawki Epontolu w granicach od 40 do 50 mg/kg c.c. Wg badań Harting'a (2) dawka narkotyczna Epontolu u psów w wieku do 10 lat w dozowaniu indywidualnym wynosi 69 mg/kg c.c. i pozwala ona osiągnąć 23-minutowe stadium tolerancji chirurgicznej oraz około połowę krócej trwający sen ponarkotyczny. Autor ten nie stosował premedykacji.

Należy podkreślić, że premedykacja Combelem jaką stosowano w badaniach własnych choć nieznacznie tylko przedłuża okres znieczulenia chirurgicznego jednak w istotny sposób ogranicza występowanie niekorzystnych objawów w postaci pobudzenia, wymiotów, mimowolnego oddawania moczu i kału. Wysoki procent występowania pobudzenia (75%) i wymiotów (21—33%) w znieczuleniu uzyskanym po stosowaniu samego Epontolu bez premedykacji praktycznie przekreślają możliwość użycia tego preparatu do narkozy w warunkach ambulatoryjnych. Pobudzenie występujące u 75% znieczulanych zwierząt połączone ze skomleniem, piszczeniem, poszczekiwaniami a nawet wyciem powoduje niekorzystne wrażenie u właściciela, często oczekującego w poczekalni na odbiór psa. Wymioty stwierdzane w 1/4 przypadków stwarzają konieczność zaangażowania personelu pomocniczego dla zabezpieczenia zwierzęcia przed zachłyśnięciem. Oddawanie moczu i kału w czasie narkozy choć nie mają specjalnego znaczenia, to jednak w pewnym stopniu utrudniają pracę.

W wyniku przeprowadzonych badań laboratoryjnych moczu i krwi stwierdzono w mniejszym lub większym stopniu uszkodzające działanie Epontolu na nerki i wątrobę. W przypadku nerek działanie to wyrażało się pojawieniem w moczu białka oraz znacznej liczby erytrocytów, komórek nabłonkowych z nerek i wałeczków w osadzie. O uszkodzeniu wątroby może świadczyć fakt znacznego wzrostu poziomu oby-

dwu badanych enzymów a zwłaszcza AlAT, którego aktywność jeszcze po 48 godzinach była wyższa od wartości jakie stwierdzono przed podaniem Epontolu. Zmiany jakie stwierdzono w moczu i surowicy, mimo iż są zmianami przejściowymi (ustępują po upływie 24—48 godz.) to jednak trzeba mieć je na uwadze w ocenie Epontolu jako środka ogólnie znieczulającego dla psów.

Piśmiennictwo

1. Prospekt Bayer — Epontol.
2. Harting J.: Die Propanidid (Epontol WZ) — Narkose beim Hund. Praca doktorska. Hannover, 1966.
3. Sitarz L.: Materiały z konferencji naukowej poświęconej zagadnieniu znieczuleń do zabiegów krótkotrwałych. Poznań, 26, 1968.
4. Warwas U.: Klinische Untersuchungen zur Beruhigung und Narkose des Hundes mit Propanidid (Epontol R) und Bay Va 1470 (Rompun R). Praca doktorska. Hannover, 1969.

Adres autora: dr Wojciech Studnicki, 20-030 Lublin, ul. Raabego 7 m. 21.

Студницки В., Филар Ю., Муха М., Зимовски А. — Исследования по применению препарата Epontol для общей анестезии у собак.

Исследования провели на 53 подопытных собаках и 31 собаках пациентах Клиники. У подопытных собак произвели всего 126 общих анестезий впрыскивая им интравеннозно фабричный 5% раствор препарата Epontol в дозировке 40, 50, 60 и 80 мг/кг живого веса. У части собак применяли премедикацию препаратом Combelen. Кроме клинических наблюдений провели лабораторные исследования мочи, а в сыворотке крови определили уровень мочевины и креатинина, а также активность энзи-

мов AspAT и AlAT. У пациентов Клиники провели разные кратковременные хирургические операции в общей анестезии при помощи препарата Epontol.

На основании проведенных исследований установили что оптимальными дозами препарата Epontol для общей анестезии у собак являются дозы, в границах 40—50 мг/кг ж. в. Вызывают они наркоз, в котором стадия хирургической толеранции длится от 6 до 15 минут а после наркотического сна продолжается от 7 до 20 минут. В 75% случаев общей анестезии предшествует стадия сильного возбуждения. Кроме того надо подчеркнуть, что препарат Epontol вызывает временное повреждение печени и почек.

Studnicki W., Filar J., Mucha M., Zimowski A. — Investigations on the application of Epontol to general anaesthesia in dogs.

The examinations were carried out on 53 experimental dogs and 31 treated ones in the clinic. In the experimental animals there were performed 126 general anaesthesia by the use of a 5% solution of Epontol given intravenously in the doses of 40, 50, 60 and 80 mg/kg of body weight. In some animals there was performed premedication with Combelen. Apart from observations there were done laboratory examinations of urine, and determination of the level of urea and creatinine in the serum. In addition, the activity of AspAT and ALAT was examined. In patients in the clinic there were carried out various short duration operations in general Epontol anaesthesia. It was found that the optimal doses of Epontol for general anaesthesia ranged from 40 to 50 mg/kg of body weight. Then anaesthesia lasted 6—15 minutes and the post-anaesthetic sleep 7—20 minutes. In 75% of the animals there was observed a significant excitation before general anaesthesia appeared. Besides, Epontol caused a transient damage of the liver and kidney.

ANTONI DERYŁO

Badania nad szkodliwością gospodarczą wszołów (Mallophaga).

II. Wpływ wszołów na nieśność i wylęgi kur

Z Pracowni Biologii z Parazytologią Wydziału Farmacji AM w Lublinie

Materiał i metody

Nieliczne badania doświadczalne dotyczące wpływu wszołów na obniżenie nieśności kur prowadzone były głównie w USA i ZSRR. Badacze amerykańscy uzyskali wyniki kontrowersyjne. Podczas gdy jedni (3, 4, 7, 16) ustalili wyraźny wpływ wszołów na obniżenie nieśności kur, inni (17) doszli do wniosku, że nawet silne inwazje wszołów nie mają wpływu na zmniejszenie nieśności kur i że jakiś nieznaną czynnik fizjologiczny sprzyja jednocześnie wysokiej nieśności i dużemu zawsoleniu.

W Polsce szerszych badań na temat wpływu wszołów na obniżenie nieśności kur nie prowadzono. Zagadnienie to zostało uwzględnione na marginesie badań dotyczących składu faunistycznego, ekologii i biologii wszołów ferm drobiarskich Pojezierza Warmińsko-Mazurskiego (9).

Badania nad wpływem wszołów na nieśność kur przeprowadzono w okresie od 15 kwietnia do 11 lipca 1973 r. w fermie 10-miesięcznych niosek rasy Leghorn PGR w N. i od 1 kwietnia do 15 lipca 1973 r. w stądach doświadczalnych kur rasy Rhode Island Reds Pracowni Biologii z Parazytologią AM w Lublinie.

W fermie kur rasy Leghorn badaniami objęto 4 grupy kur, w których znajdowało się po około 300 niosek i 20 kogutów. Grupy kur rasy Rhode Island Reds liczyły po 14 kur i po 6 kogutów. Kury w grupach kontrolnych w ciągu całego okresu doświadczalnego pozostawały w oddzielnych kurnikach i korzystały z osobnych wybiegów. Po dwukrotnym opyleniu kur kontrolnych preparatem Tritox (przed rozpoczęciem badań), wszołów w tych grupach nie stwierdzono aż do zakończenia doświadczeń. Badane grupy kur doświadczalnych zarażone były sztucznie lub naturalnie następującymi gatunkami wszołów: *Eomenacanthus stramineus* Nitzsch, *Goniocotes gallinae* De Geer, *Lipeurus caponis* L. i *Monopon gallinae* L. Sporadycznie spotykano także na niektórych naturalnie zarażonych kurach wszoły *Oulocrepis dissimilis* Denny.