

kowym lub w czasie rekonwalescencji, choć nie jest to regułą i mogą ronić klacze nie zdradzające żadnych innych objawów chorobowych; jak również klacz żrebna może przebyć zapalenie tętnic i urodzić zdrowe źrebię. W tkankach płodów poronionych na skutek *arteritis equorum* nie ma ciałek wtrętowych.

Zwalczanie. Chore konie należy odizolować oraz — wobec braku leków przyczynowych — leczyć objawowo.

McCollum (13, 16) opracował szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu tętnic, która, według relacji autora, jest niezwykle skuteczna i bezpieczna. Zawiera ona atenuowany szczep wirusa. Po domięśniowym podaniu indukuje on bardzo szybko odporność na zakażenie — częściowa ochrona występuje już po 4 dniach, a całkowita niewrażliwość po 10 dniach. Koni zaszczipionych jednokrotnie nie udało się zakażać zjadliwym wirusem nawet po trzech latach.

Piśmiennictwo

1. Akashi H., Konishi S., Ogata M.: Jap. J. vet. Sci. 38, 71, 1976.
2. Bürki F., Gerber H.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 79, 391, 1966.
3. Ceccarelli A. w: Bryans J. T., Gerber H. edit.: Equine Infectious Diseases III, Karger, Basel, 1973.
4. Crawford T. B., Henson J. B. w: Bryans J. T., Gerber H. edit.: Equine Infectious Diseases III, Karger, Basel, 1973.
5. Doll E. R., Bryans J. T., McCollum W. H., Crowe M. E. W.: Cornell Vet. 47, 3, 1957.
6. Doll E. R., Knappenberger R. E., Bryans J. T.: Cornell Vet. 47, 69, 1957.
7. Gerber H.: Schweizer Arch. Tierheilk. 108, 167, 1966.
8. Henson J. B., Crawford T. B.: Adv. Cardiol. 13, 183, 1974.
9. Hutyna F., Marek J., Manninger R., Mócsy J.: Szczegółowa patologia i terapia chorób zwierząt, tom I, PWRiL, 1962.
10. Jaksch W., Sibalin M., Taussig E., Pichler L., Bürki F.: Dt. tierärztl. Wschr. 80, 317 i 374, 1973.
11. Jones T. C., Doll E. R., Bryans J. T.: Cornell Vet. 47, 52, 1957.
12. Madej J.: informacja ustna.
13. McCollum W. H. w: Bryans J. T., Gerber H. edit.: Equine Infectious Diseases II, Karger, Basel, 1970.
14. McCollum W. H., Prickett M. E., Bryans J. T.: Res. vet. Sci. 12, 459, 1971.
15. McCollum W. H., Bryans J. T. w: Bryans J. T., Gerber H. edit.: Equine Infectious Diseases III, Karger, Basel, 1973.
16. McCollum W. H.: Vet. Microbiol. 1, 45, 1976.
17. Moraillon R., Moraillon A.: Recl. Méd. vét. 150, 1015, 1974.
18. Prickett M. E., McCollum W. H., Bryans J. T. w: Bryans J. T., Gerber H. edit.: Equine Infectious Diseases III, Karger, Basel, 1973.

Adres autora: lek. wet. Tadeusz Frymus, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa.

GRAŻYNA ŚWIECICKA-GRABOWSKA

Kliniczne i laboratoryjne zastosowanie IDU (5-jodo-2-dezoksyurydyny)

Z Zakładu Mikrobiologii Weterynaryjnej Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych
Wydziału Weterynaryjnego AR-T w Olsztynie

5-jodo-2-dezoksyurydyna (IDU) zsyntetyzowana przez Prusoffa (35) w 1959 r. jest antymetabolitem, analogiem tymidyny, który wchodzi na jej miejsce do DNA w czasie jego replikacji i upośledza syntezę wirusów zawierających DNA. Prusoff i wsp. (36) wykazali to wobec wirusa krowianki, a podobne działanie IDU stwierdzono następnie wobec wszystkich wirusów zawierających DNA. Te hamujące właściwości jodo-bromo-fluoro i innych pochodnych urydyny, analogów tymidyny stosuje się obecnie powszechnie w pracy laboratoryjnej do określania typu kwasu nukleinowego wirusów. Zamiast stosowania żmudnych i pracochłonnych metod fizyko-chemicznych, wprowadza się te analogi do hodowli komórek. Hamują one syntezę wirusów zawierających DNA, nie przeszkadzają zaś syntezie RNA-wirusów.

Ciekawe było stwierdzenie przez Thormara (44) hamującego wpływu IDU na syntezę wirusa wisny owiec, który posiada przeciw RNA, jednak zawiera, podobnie jak wirusy nowotworowe, odwrotną transkryptazę i w tym przypadku hamowanie syntezy wirusa jest następstwem działania IDU na DNA pośredniczący w przekazywaniu informacji genetycznej (cyt. wg 23).

Szczególnie dużą wrażliwość na analogi urydyny wykazują herpeswirusy i w związku z tym podjęto badania przydatności IDU w chemioterapii zakażeń przez nie wywołanych. Kaufman i wsp. (21) zastosowali jako pierwsi wodny roztwór tego preparatu w leczeniu sztucznego zakażenia rogówki oka u królików, przez wprowadzenie go do worka spojówkowego. Najlepszy efekt uzyskano przy stosowaniu preparatu przed, lub w ciągu 12 godzin po zakażeniu; wówczas to udawało się całkowicie zapobiec uszkodzeniu oka, natomiast leczenie w późniejszym okresie łagodziło i skracało przebieg zakażenia.

Pozytywne rezultaty uzyskane w doświadczeniach na zwierzętach pozwoliły zastosować ten środek w lecznictwie ludzi z równie dobrymi rezultatami (21, 22). Odtąd wodny roztwór IDU występujący pod różnymi nazwami firmowymi jak: „Keracid”, „Dendrix”, „Herpetil”, „Emanil”, „Iduviran” używany jest do miejscowej chemioterapii zakażeń wywołanych przez herpeswirusy, a najbardziej użyteczny okazał się w leczeniu zapalenia rogówki oka wywołanej wirusem opryszczki, zwłaszcza przy stosowaniu we wczesnej fazie choroby, a więc w okresie szybkiej syntezy wirusowego DNA, a

powolnej proliferacji komórek oka. Podawanie zbyt późne lub zbyt małych dawek leku nie daje dobrych efektów leczniczych (6). Większą skuteczność IDU uzyskano stosując jako rozpuszczalnik tlenosiarczek dwumetylu (DMSO). Na przykład, w leczeniu *herpes labialis* jest ona skuteczna tylko w postaci roztworów w tym rozpuszczalniku (15). Uzyskano również skrócenie przebiegu półpaśca i złagodzenie bólów po lokalnym stosowaniu 40% roztworu IDU w DMSO (16).

Stosowanie IDU w lecnictwie stwarzać może pewne niebezpieczeństwo wcielenia tego analogu do kwasów nukleinowych gospodarza, o tyle jednak mniejsze, że ilość DNA gospodarza jest dość stała, a więc analog inkorporuje głównie namnażający się wirus. Niemniej podawanie IDU królikom przy opryszczce oka powodowało wzrost ich wrażliwości na promienie UV i X, co w następstwie zmian genetycznych może prowadzić do transformacji nowotworowej (cyt. wg 23). Wad tych pozbawione są MADU czyli 5-metyloamino-2-dezoksyurydyna (31) i AIU czyli 5-amino-2,5-dwudezoksy-5-jodouracydyna (4) a wykazują równie korzystne działanie lecznicze.

IDU nie może być stosowana parenteralnie, gdyż jest bardzo toksyczna i może powodować leuko- i trombocytopenię (6). Próby podawania tego preparatu nieuleczalnie chorym pacjentom z herpeswirusowym zapaleniem mózgu, nie dały efektu leczniczego, gdyż nie osiągał on odpowiedniej koncentracji w mózgu, natomiast, co stwierdzono pośmiertnie, wykazał duże działanie toksyczne (24). Podawany doustnie jest mniej szkodliwy, ponadto nie akumuluje się w organizmie, gdyż ulega szybkiej przemianie (6).

Łacki i wsp. (26) zastosowali IDU w leczeniu rogówki u buhajów opasowych, ale bez efektu. Może to świadczyć, że w tym przypadku przyczyną schorzenia nie było zakażenie herpeswirusem IBR (diagnoza *ex iuvantibus*), lub że zakażenie wywołał szczep wirusa oporny na ten lek. Na tę ostatnią możliwość wskazują coraz liczniejsze doniesienia dotyczące spadku leczniczej skuteczności IDU. Zaobserwowano powstawanie IDU-opornych mutantów wirusa opryszczki człowieka w hodowlach komórek; w innych badaniach szczepy w pełni wrażliwe na ten analog w hodowlach komórek, były odporne *in vivo* (2, 3). W USA wykazano powstawanie nawet IDU-zależnych mutantów herpeswirusa otrętu bydła. U królików zakażonych IDU-opornymi szczepami wirusa *herpes simplex* (opryszczki zwykłej), zastosowano z dobrym rezultatem inny analog — BDU (15).

Ostatnio IDU stała się przedmiotem ponownego zainteresowania jako preparat umożliwiający: a) wykazanie wirusów onkogennych w tkankach, b) warunkujący namnażanie się wirusów w pewnych komórkach normalnych na nie niewrażliwych, oraz c) pobudzający syntezę wirusów. Trzeba tu jednak podkreślić, że w od-

różnieniu od omawianego uprzednio mechanizmu hamowania syntezy wirusów zawierających DNA, gdzie IDU była inkorporowana w procesie syntezy wirusa, a więc działała na nią bezpośrednio, w tym przypadku IDU jest inkorporowana do komórek hodowli w trakcie ich namnażania się, po czym dopiero te hodowle zakaża się wirusem i bada jego syntezę. Nie ma tu więc miejsca bezpośredniego działania preparatu na namnażający się wirus a synteza wirusa w komórce namnożonej w obecności IDU.

Jak wiadomo istnieją duże trudności izolowania wirusa z komórki zmienionej nowotworowo. Poznano już wiele wirusów wykazujących zdecydowanie onkogenny charakter, wywołujących transformację komórek zarówno *in vitro* jak również *in vivo*, co pozwala poznawać procesy tworzenia się nowotworu. Istnieją jednak nowotwory, których etiologia nie została wyjaśniona. Największą trudność w wykryciu czynnika etiologicznego stwarzać może ukrycie się części genetycznej wirusa w aparacie genetycznym komórki, analogicznie do profaga w komórce bakteryjnej w zjawisku lizogenii, gdzie do ujawnienia dochodzić może po zadziałaniu pewnymi czynnikami (induktorami) np. promieniami UV.

Namnażanie w obecności analogów, komórek zawierających w swym DNA zaintegowany prowirusowy DNA indukuje syntezę onkornai herpeswirusów (cyt. za 1). Traktowanie limfoblastów Burkitta zawierających genom wirusa Epsteina — Barra (EBV) pozwala wykryć w nich wczesny antygen oraz antygen kapsydu białkowego, czego nie stwierdza się w komórkach nie poddanych działaniu analogów. Aktywność EBV i produkcję jego infekcyjnej cząstki po traktowaniu analogiem limfoblastów Burkitta otrzymał Gerber (7). Podobne wyniki uzyskano też w doświadczeniach z limfoblastami ludzkimi (8, 9, 10, 11, 28). W wielu innych badaniach, w których traktowano IDU lub BDU różne komórki, stwierdzono ujawnianie się w nich cząstek typu C onkornawirusów. Na przykład Lowy i wsp. (25) stosując tę metodę wykazali w komórkach AKR myszy cząstki typu C białaczek tych zwierząt. Także Ihle i wsp. (14) ujawnili endogenne wirus białaczki w komórkach zarodków myszy namnażanych z analogami. Komórki myszy transformowane wirusem mięsa Kirsten produkowały pod wpływem analogu cząstki wirusa, jak również cząstki pomocnicze typu C nie powodujące transformacji (45). Także z fibroblastów zarodka kurzego namnażanych w płynie odżywczym z BDU izolowano cząstki typu C wirusa z grupy białaczek drobiu (37). Wzrost liczby cząstek wirusa brodawczaka Shope'a stwierdzono w komórkach pobranych z guza królika, traktowanych IDU (17). Murray i wsp. (30) działając analogami na komórki świnki morskiej uzyskali ujawnienie się endogennego wirusa GPV (Guinea Pig Virus), podobnego lecz nie identycznego pod względem antygenowym z wirusem białaczki Grossa; wykryty wi-

rus nie jest zdolny do samodzielnej replikacji. Normalne komórki kota traktowane IDU wydzielają endogenne wirusy RD114; wykazywano go we wszystkich badanych hodowlach 9 kotów, co wskazuje, że genom tego wirusa jest znacznie rozpowszechniony w komórkach tych zwierząt w postaci łatwej do ujawnienia (38, 39).

Mechanizm aktywacji utajonych wirusów nowotworowych pod wpływem analogów w komórkach ssaków nie jest jeszcze wyjaśniony. Hampar (12) twierdzi, że krytycznym okresem inkorporacji IDU w przypadku aktywacji EBV jest 60 minuta w fazie S. Margalith (29) sądzi na podstawie badań innych autorów, że BDU inkorporowana do DNA komórek gospodarza może uszkadzać komórkowy DNA, co wyraża się zmianami w mechanizmach regulacyjnych, które normalnie zapobiegają indukcji (ujawnianiu) wirusa, albo ograniczają namnażanie indukowanego wirusa; możliwe, że obszar tymidyny w komórkowym DNA związany jest z regulacją transkrypcji genu onkornawirusów. Świadczy o tym istnienie dwu oddzielnych genetycznych loci, kontrolujących wirusową indukcję i wirusową replikację.

Drugie ważne zastosowanie IDU to użycie tego preparatu do uwrażliwiania hodowli komórek na zakażenie wirusowe. Działanie takie stwierdzili Jeor i Rapp (19) w 1973 r. namnażając w obecności tego analogu komórki embrionu ludzkiego, które normalnie słabo wrażliwe (niepermissive) na zakażenie cytomegalowirusem ludzkim pod wpływem IDU stawały się około 100 razy bardziej wrażliwe (permissive) na ten wirus. Podobnie pod wpływem tego preparatu Suarez i wsp. (42) uzyskali uwrażliwienie komórek nerki chomika na zakażenie wirusem SV₄₀, zaś Niwa i wsp. (32) fibroblastów zarodka mysiego na zakażenie wirusem białaczek myszy. W hodowlach komórek nerki królika traktowanych analogami, otrzymano wzmożenie syntezy cytomegalowirusa myszy (34).

Trzecie wreszcie zastosowanie IDU wiąże się ze stwierdzeniem, że komórki normalnie wrażliwe na dany wirus, namnażane w obecności tego preparatu produkują po zakażeniu znacznie więcej wirusa. Wzmożenie syntezy to większy jego plon, co może być wykorzystane tam, gdzie celem jest uzyskanie dużej ilości zarazki, na przykład w produkcji szczepionek i antygenów diagnostycznych. Namnażanie się wirusa do wyższych mian przejawia się wyraźniejszym uszkodzeniem obiektu biologicznego, a to daje korzyści diagnostyczne.

Do tej pory nie udało się wyjaśnić mechanizmów działania IDU wzmagających syntezę wirusów. Wiadomo, że dotyczy to fazy syntezy wirusa po uwolnieniu materiału genetycznego z płaszcza białkowego a więc od momentu rozpoczęcia się eklipsy (42) i że IDU skraca ją (18). Wiadomo też, że IDU hamuje w komórce zdolność inkorporowania tymidyny do jej DNA (19).

Wykazano, że IDU hamuje syntezę miozyny w komórkach mięśni 11-dniowych zarodków kurzych (41) i przypuszcza się, że może również upośledzać syntezę innych białek komórkowych. To ostatnie mogłoby tłumaczyć cenne stwierdzenie Holmesa i wsp. (13), że IDU hamuje tworzenie się interferonu w komórkach MCM zakażonych wirusem zapalenia pęcherzykowego jamy ustnej bydła i koni (VSV). Potwierdzenie tego zjawiska w innych układach mogłoby stanowić najprostsze wyjaśnienie, gdyż zahamowanie syntezy interferonu ułatwia namnażanie się wirusa.

Obserwacje dotyczące wzmagania syntezy wirusa w komórkach normalnie wrażliwych są na razie nieliczne. Traktowanie komórek BHK-21 analogami stymulowało produkcję antygeny wirusa różyczki. Podobne wyniki wzmożenia replikacji adenowirusa ludzkiego typ 7 uzyskano w komórkach WI-38 oraz nerki małpy podanych działaniu IDU (40). Świąćicka-Grabowska (43) uzyskała znaczne wzmożenie syntezy wirusa rzekomego pomoru drobiu w hodowlach komórek, osiągające wartość około 3 log dla szczepu LaSota; stwierdzenie lepszego namnażania się wirusa i wyraźniejszego efektu cytotatycznego w powszechnie stosowanych i łatwych do sporządzenia hodowlach fibroblastów zarodka kurzego, namnożonych w obecności IDU, stwarza możliwość praktycznego ich wykorzystania do celów diagnostycznych. Pomóc to może szczególnie w rozpoznawaniu zakażeń wywołanych przez terenowe szczepy lentogeniczne wirusa rzekomego pomoru drobiu.

Piśmiennictwo

1. Becker Y.: Antiviral drugs. Monographs in Virology. Vol. 11, S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney, 1976.
2. Buthala D. A.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 115, 69, 1964.
3. Calothy C., Hirai K., Defendi V.: Virology 55, 329, 1973.
4. Cheng Y. C., Goz B., Neenan J. P., Ward T. C., Prusoff W. H.: J. Virol. 15, 1284, 1975.
5. Coleman V. R., Tsu E., Jawetz E.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 129, 761, 1968.
6. Fenner F., McAuslan B. R., Mims C. A., Sambrook J.: White D. O.: The Biology of Animal Viruses. Academic Press, New York and London 1974.
7. Gerber P.: Proc. natn. Acad. Sci. USA 69, 83, 1972.
8. Hampar B., Derge J. G., Nonoyama M., Chang S., Tagamets M. A., Showalter S. D.: Virology 62, 71, 1974.
9. Hampar B., Derge J. G., Showalter S. D.: Virology 58, 298, 1974.
10. Hampar B., Derge J. G., Martos L. M., Walker, J. L.: Proc. natn. Acad. Sci. USA, 69, 78, 1972.
11. Hampar B., Derge J. G., Martos L. M., Tagamets M. A., Burroughs M. A.: Proc. natn. Acad. Sci. USA 69, 2589, 1972.
12. Hampar B., Derge J. G., Martos L. M., Tagamets M. A., Chano S. Y., Chakrabarty M.: Nat. New. Biol. 244, 214, 1973.
13. Holmes A. W., Gilson J., Deinhardt F.: Virology 24, 229, 1964.
14. Ihle J. N., Kenney F. T., Tennant, R. W.: J. Virol. 14, 451, 1974.
15. Ingnot A. D.: Post. Hig. 23, 13, 1969.
16. Ingnot A. D.: Acta mikrob. pol. Ser. A. 5, 183, 1973.
17. Inokuchi, T., Ikejiri, S., Mizuno, F., Osato, T.: Arch. Vir. 48, 273, 1975.
18. Jeor St., Rapp F.: J. Virol. 11, 986, 1973.
19. Jeor St., Rapp F.: Science 181, 1960, 1973.
20. Kaplan A. S., Ben-Porat T.: J. Mol. Biol. 19, 320, 1966.
21. Kaufman H. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109, 251, 1962.
22. Kaufman H. E.: Progress in Medical Virology 7, 116, 1965.
23. Larski Z.: Wirusologia weterynaryjna. PWRiL 1975.
24. Lauter C. B., Bailey E. J., Larner A. M.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 150, 23, 1975.
25. Lowy D., Rowe W. P., Teich N., Hartley J. W.: Science 174, 1555, 1971.
26. Łęcki, J., Wiśniewski J., Grabowska G.: Życie wet. 49, 10, 1974.
27. Maas, G., Haas, R.: Arch. ges. Virusforsch. 18, 253, 1966.
28. Male J., Glaser R., Nonoyama H., Zimmerman J., Rapp F.: Virology 62, 102, 1974.

29. Margalith M., Thornton H., Narconis R., Pinkerton H., Green M.: *Virology* 65, 27, 1975.
30. Murray P. R., Nayak D. P.: *J. Virol.* 14, 679, 1974.
31. Nemes M. M., Hilleman M. R.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 119, 515, 1965.
32. Niwa O., Declève A., Kaplan H. S.: *Virology* 67, 158, 1975.
33. Pul N. R., Iwakata S., Rhodes A. J., Labzoffsky N. A.: *Arch. ges. Virusforsch.* 44, 144, 1974.
34. Plummer G., Goodheart C. R.: *Infect. Immunity* 10, 251, 1974.
35. Prusoff W. H.: *Biochim. Biophys. Acta.* 32, 295, 1959.
36. Prusoff W. H., Bakhle Y. S., Sekely L.: *Nature* 199, 1310, 1963.
37. Robinson H. L., Swanson C. A., Hruska J. F., Crittenden L. B.: *Virology* 69, 63, 1976.
38. Sarma P. S., Sharon A., Tseng J., Price F. J., Gardner M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 145, 757, 1974.
39. Sarma P. S., Tseng J., Lee Y. K., Gilden R. V.: *Nat. New. Biol.* 132, 56, 1973.
40. Staal S. P., Rowe W. P.: *Virology* 64, 513, 1975.
41. Stockdale H. F., Dkazaki K., Nameroff M., Holtzer H.: *Science* 146, 533, 1964.
42. Suarez H. G., Morris A. G., Lavielle Ch., Cassingena R.: *Arch. Vir.* 50, 249, 1976.
43. Święcicka-Grabowska G.: *Arch. wet. w druku.*
44. Thormar H.: *Virology* 26, 36, 1965.
45. Tsuchida N., Shih M. S., Gilden R. V., Hatanaka M.: *Virol.* 14, 1262, 1974.

Adres autora: dr Grażyna Święcicka-Grabowska, 10-957 Olsztyn-Kortowo, bl. 37

STEFAN KOSSAKOWSKI, STANISŁAW PATYRA

Elektrokardiogram królików zatrutych Foschlorem

Z Ośrodka Naukowo-Badawczego Służby Weterynaryjnej w Puławach

Z Instytutu Nauk Fizjologicznych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

Foschlór (Trichlorfon) czyli 0,0-dwumetylo-/2,2,2-trójkloro-1-hydroksyetylo/-fosfonian jest insektycydem fosforoorganicznym (Fo) stosowanym w ochronie upraw rolnych, ogrodów i sadów oraz do zwalczania ekto- i endopasożytów u zwierząt (3, 5, 16).

Zatrucia zwierząt tym preparatem, podobnie jak innymi pestycydami Fo wywołują wielokierunkowe zaburzenia czynnościowe, wśród których bardzo ważną rolę, obok zaburzeń oddechowych, odgrywa zaburzenia czynnościowe układu sercowo-naczyniowego. Zaburzenia te charakteryzują się zmianami ciśnienia tętniczego i zmianami w pracy serca. Mogą być one wywołane nie tylko przez duże dawki związków Fo jak sugerował Heymans (wg 9) lecz również mogą występować po dawkach małych. Wykazał to Holmstedt (10), który obserwował u królików osłabienie akcji serca, oceniane na podstawie tętniczo-żylną różnicę w zawartości tlenu, przed wystąpieniem zmian ciśnienia tętniczego. Wpływ małych dawek związków Fo na układ sercowo-naczyniowy potwierdzili następnie na kurach Kadono i wsp. (13). Z kolei Verbece (28) wykazał na zwierzętach przy zastosowaniu sztucznego oddychania, że nie są to zmiany wtórne wywołane zaburzeniami oddechowymi. Spostrzeżenia te wraz z wynikami badań innych autorów (6, 9, 22) wskazują, że zaburzenia krążenia przy zatruciach związkami Fo zależą głównie od zaburzeń pracy serca i regulacji napięcia naczyń.

W badaniach stanu czynnościowego serca u zwierząt stosuje się coraz częściej (17, 19) badania elektrokardiograficzne (Ekg). Badania te u zwierząt zatrutych związkami Fo wykazują objawy bradykardii, a następnie naruszenie przewodnictwa z różnego stopnia blokiem (8, 15) aż do zatrzymania serca w rozkurczu (27), w wyniku niedotlenienia mięśnia sercowego i ośrodków nerwowych, regulujących jego czynności (20). Objawy te nie znikają po wagotonii,

co świadczy o wpływie związków Fo na autonomiczny układ bódźczy serca. Potwierdzają to doświadczenia wykonane na sercu izolowanym (23).

Dotychczasowe badania Ekg u zwierząt zatrutych pestycydami Fo są nieliczne i raczej fragmentaryczne. Dlatego też w ramach kompleksowych badań nad reakcją układu oddechowego i sercowo-naczyniowego na działanie Foschlóru (24, 25) przeprowadzono badanie Ekg.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 24 królikach nierasowych o wadze około 3 kg, karmionych paszą standardową zgodnie z normatywami. Króliki podzielono na 3 następujące grupy po 8 w każdej: I — zatrute Foschlorem, II — zatrute i leczone PAM-em, III — zatrute i leczone toksogoniną.

Zwierzęta zatrutowo czystym Foschlorem w roztworze z glikolem propylenowym i etanolem w stosunku 1:1:1, stosowanym w iniekcji domięśniowej (mm. udowe) w ilości 500 mg/kg (DL 100).

Leczenie polegało na podskórnym podawaniu siarczanu atropiny (20 mg/1 ml wody dest. (w ilości 5 mg/kg oraz podaniu domięśniowym 2-PAM-u (50 mg/1 ml wody — *ex tempore*) lub toksogoniny (250 mg/1 ml wody) w dawkach 50 mg/kg cc. Leczenie rozpoczynano po 30 min. tj. po wykształceniu się objawów zatrucia.

Badania Ekg w trzech odprowadzeniach kończynowych przeprowadzano w temperaturze pokojowej, w pozycji brzusznej, przy użyciu elektrokardiografu Ek-2-Simplicard w sposób opisany w pracy wcześniejszej (17). Każdy elektrokardiogram wykonano przy prędkości przesuwu papieru 50 mm/s oraz wysokości cechy 1 cm = 1 mV. Uzyskane zapisy poddano szczegółowej analizie. Dokonano pomiarów częstości pobudzeń serca, czasu trwania jednej ewolucji R-R, czasu trwania poszczególnych załamków, odstępów i odcinków oraz kształtowania się amplitudy załamków.

W czasie doświadczeń prowadzono obserwację kliniczną zwierząt z równoczesnym oznaczaniem aktywności cholinesteraz (ChE) krwi metodą Hestrina (12).

Powyższe badania przeprowadzono u wszystkich królików przed rozpoczęciem doświadczenia, a następnie zapisy Ekg wykonywano u królików I grupy co 10 minut po zatruciu i w końcowej fazie w sposób ciągły aż do ustania akcji serca zaś u królików II i III grupy po 10, 20, 30 min., 1, 3, 24, 48, 72 godzinach, 15