

Mangan. Toksyczność tego metalu jest niewielka. W zanieczyszczonych wodach mogą znajdować się sole manganawe — chlorki — $MnCl_2$, azotany $Mn(NO_3)_2$ i siarczany $MnSO_4$. Po siedmiu dniach przebywania w roztworze chlorku manganawego liny giną w stężeniu 1200 mg Mn/litr, karpie w stężeniu 600 mg Mn/litr, pstrągi źródlane w 100 mg Mn/litr, zaś pstrągi tęczowe w 75 mg Mn/litr.

Wodorotlenek manganu $Mn(OH)_2$, związek nierozpuszczalny w wodzie, może być przyczyną śnięcia ryb; osiadając na skrzelach powoduje zaburzenia oddechow.

Piśmiennictwo

1. Carpenter K. E.: Brit. J. exp. Biol. 4, 378, 1927.
2. Carpenter K. E.: J. exp. Zool. 56, 1930.
3. Jones J. R. E.: J. exp. Biol. 16, 425, 1939.
4. Kihlström J. E., Hulth L.: Bull. envir. Contam. Toxic. 7, 2/3, 1972.
5. Liebmann H.: Handbuch der Fischwasser und Abwasser-Biologie. Gustav Fischer Verl., 1960.
6. Łukjanienko W. I.: Toksykologia ryb. PWRiL, 1974.
7. Mc Intyre J. D.: Bull. envir. Contam. Toxic. 9, 2, 1973.
8. Oshima S. J.: Imper. Fish. Esp. Sta. 2, 1931.
9. Schweiger G.: Arch. Fisch. 8, 54, 1957.
10. Van Duijn C.: Diseases of Fishes. ILIFFE Books, Londyn, 1973.

Adres autora: prof. dr Maria Prost, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

ZBIGNIEW ROLIŃSKI, GRZEGORZ STAŚKIEWICZ, BOLESŁAW RUBAJ, MACIEJ DUDA

Ocena farmakologiczna Kosulwitu, nowego preparatu sulfamidowego potencjalizowanego trimetoprimem

Z Zakładu Farmakologii Instytutu Nauk Fizjologicznych oraz z Zakładu Anatomii Patologicznej Instytutu Chorób Niezakaźnych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie i PZLZ Samsonów

Kosulvit należy do grupy preparatów sulfonamidowych potencjalizowanych trimetoprimem (TMP). Tego rodzaju preparaty zostały wprowadzone pod koniec lat 60-tych do medycyny ludzkiej, a później do praktyki weterynaryjnej. Trimetoprim był uprzednio stosowany jako skuteczny lek w zakażeniach pierwotniakami. Mechanizm działania TMP polega na hamowaniu reduktazy kwasu foliowego, warunkującej przekształcenie kwasu foliowego w kwas czterohydrofoliowy, w wyniku czego dochodzi do osłabienia syntezy niektórych aminokwasów i kwasów nukleinowych. Przy łącznym stosowaniu sulfonamidów z TMP ma miejsce synergizm hiperaddycyjny, czyli potencjalizacja działania przeciwbakteryjnego obu składników, poprzez hamowanie biosyntezy puryn w dwóch różnych punktach uchwytu. Dodatkową zaletą łącznego stosowania sulfonamidów z TMP jest uzyskiwanie działania bakteriobójczego.

TMP po podaniu doustnym zarówno u ludzi jak i zwierząt jest szybko wchłaniany i po upływie 30 — 60 min. osiąga stężenie bakteriostatyczne we krwi. Czas utrzymania się TMP w tkankach i płynach ustrojowych zbliżony jest do czasu utrzymywania się sulfonamidów o średnio długim okresie półtrwania.

Toksyczność ostra TMP (LD_{50}) dla myszy po podaniu doustnym wynosi ponad 2000 mg/kg i niewiele różni się przy jednoczesnym podaniu sulfadiazyny (2). Dla preparatu Borgal (TMP +

+sulfadoksyna) LD_{50} po podaniu doustnym dla myszy wynosi 1500 mg/kg (9).

W badaniach nad toksycznością przewlekłą na szczurach podawano preparat Borgal w dawkach 60, 199 i 600 mg/kg przez 13 tygodni (3). Stwierdzono jedynie zahamowanie wzrostu szczurów (po 6 tygodniach od rozpoczęcia podawania), w grupie otrzymującej najwyższą dawkę. Sam TMP stosowany u szczurów *per os* przez 13 tygodni (5 razy w tygodniu) w dawkach 56, 113 i 225 mg/kg nie powodował żadnych objawów toksycznego działania (9).

Z bardzo obszernego piśmiennictwa dotyczącego sulfonamidów potencjalizowanych TMP przytaczamy pozycje dotyczące oznaczania tych leków w tkankach i płynach ustrojowych (5, 6, 7, 8, 10).

Celem pracy było określenie toksyczności ostrej, toksyczności półprzewlekłej, właściwości farmakokinetycznych oraz skuteczności terapeutycznej nowego preparatu sulfamidowego — Kosulwitu. W odróżnieniu od dotychczasowych leków sulfonamidowych, potencjalizowanych TMP, Kosulvit zawiera TMP rozpuszczalny w wodzie, jako pochodną kwaśno reagującej witaminy K_3 . Dzięki temu, że Kosulvit zawiera rozpuszczalną sól sodową sulfametazyny i rozpuszczalną postać TMP, lek ten może się okazać nowoczesnym preparatem chemioterapeutycznym do stosowania z wodą w dużych fermach drobiarskich.

Materiał i metody

Badania wykonano z krajowym preparatem Kosulvit *in substantia* produkcji Grodziskich Zakładów Farmaceutycznych Polfa. Preparat Kosulvit zawiera:

— sól sodową sulfametazyny	0,4 g
— trimetoprim rozp.	0,15 g
— witaminę A	0,004 g
— laktozę ad	1,0 g

Jednocześnie przy oznaczaniu toksyczności półprzewlekłej wykonano badania porównawcze z preparatem Trimerazin, produkcji Grodziskich Zakładów Farmaceutycznych Polfa.

Badania wykonano w następującym zakresie:

1. Toksyczność ostra
 - a) oznaczanie toksyczności ostrej prep. Kosulvit dla myszy po podaniu *per os*.
 - b) oznaczanie toksyczności ostrej trimetoprimu rozpuszczalnego (składnik preparatu Kosulvit) dla myszy.
 - c) oznaczanie toksyczności ostrej prep. Kosulvit dla szczurów po podaniu *per os*.
2. Toksyczność półprzewlekła

Oznaczenie toksyczności półprzewlekłej na szczurach, po podaniu preparatu Kosulvit *per os*.
3. Oznaczenie poziomów sulfametazyny i trimetoprimu we krwi psów po stosowaniu prep. Kosulvit *per os*.
 - a) oznaczanie poziomu trimetoprimu met. spektrofotometryczną.
 - b) oznaczanie poziomu sulfametazyny met. kolorymetryczną.
4. Ocena skuteczności Kosulvitu w zwalczaniu zakażeń mieszanych (kolibakterioza, kokcydioza).

Toksyczność ostra

Oznaczenie toksyczności ostrej (LD_{50}) preparatu Kosulvit dla myszy po podaniu *per os*.

Badania wykonano na 156 myszach samcach, szczepu Swiss, o ciężarze ciała 20—25 g. Myszy otrzymywały standardową dietę (karma granulowana Murigran i woda *ad libitum*). Preparat Kosulvit podawano jednorazowo dożołądkowo, zawieszony w 1% roztworze Tween 80 w objętości 15 ml/kg c.c. Grupie myszy kontrolnych podawano jednorazowo dożołądkowo 1% roztwór Tween 80 (15 ml/kg). Myszy obserwowano od momentu podania przez 5 dni. Kosulvit podawano we wzrastających dawkach: 1000—6000 mg/kg c.c. Wartość LD_{50} obliczono wg Litchfield i Wilcoxon (4).

Oznaczenie toksyczności ostrej (LD_{50}) trimetoprimu rozpuszczalnego dla myszy po podaniu *per os*.

Badania wykonano na 24 szczurach samcach, szczepu Swiss o ciężarze ciała 20—24 g. Trimetoprim podawano i zawieszano analogicznie jak Kosulvit. Stosowano wzrastające dawki od 1000 do 5000 mg/kg c.c.

Oznaczenie toksyczności ostrej (LD_{50}) preparatu Kosulvit dla szczurów po podaniu *per os*.

Badania wykonano na 24 szczurach samcach, szczepu Wistar o ciężarze ciała 180—200 g. Preparat zawieszano w 0,5% roztworze metylocelulozy i podawano we wzrastających dawkach 2000—8000 mg/kg c.c.

Toksyczność półprzewlekła

Badania nad toksycznością półprzewlekłą preparatu Kosulvit, wykonano na 36 szczurach, samcach rasy Wistar, o wadze wyjściowej 150—200 g. Szczury doświadczalne otrzymywały Kosulvit sondą, dożołądkowo, codziennie przez 6 tygodni, zawieszony w 0,5% roztworze metylocelulozy w objętości 2,5 ml/kg c.c. Szczury kontrolne otrzymywały w analogiczny sposób 0,5% roztwór metylocelulozy. Porównawczo wykonano badania nad toksycznością półprzewlekłą preparatu Trimerazin — Polfa, na 24 szczurach, którym podawano lek w analogiczny sposób przez 6 tygodni. Szczury otrzymywały jednakową standardową dietę (karma granulowana LSM, marchew) i wodę *ad libitum*.

Szczury podzielone na 7 grup, otrzymywały preparat Kosulvit i preparat Trimerazin lub 0,5% roztwór metylocelulozy (kontrolne) według schematu podanego w tab. 1.

Tab. 1. Schemat doświadczenia

Grupa nr	n	Dawka	Okres podawania preparatu
I kontrolna	6	0,5% roztwór metylocelulozy 2,5 ml/kg c.c.	6 tygod.
II doświadczalna	12	Kosulvit 80 mg/kg c.c.	„
III doświadczalna	12	Kosulvit 160 mg/kg c.c.	„
IV doświadczalna	12	Kosulvit 320 mg/kg c.c.	„
V kontrolna	6	0,5% roztwór metylocelulozy 2,5 ml/kg c.c.	„
VI porównawcza	12	Trimerazin 160 mg/kg c.c.	„
VII porównawcza	12	Trimerazin 320 mg/kg c.c.	„

Badania przyżyciowe szczurów

1. Co tydzień kontrolowano przyrost ciężaru ciała szczurów.

2. Badania hematologiczne wykonano w zakresie: określenia liczby erytrocytów i leukocytów oraz oznaczania poziomu hemoglobiny i wartości hematokrytu.

Krew do badań hematologicznych i enzymatycznych pobierano od szczurów z aorty w lekkiej narkozie eterowej. Ilościowe oznaczenie krwinek czerwonych i białych wykonywano przy pomocy standardowych metod. Hemoglobinę oznaczano jako cyjanometemoglobinę przy pomocy fotometru Specol. Hematokryt oznaczano metodą mikrohematokrytową.

3. Oznaczenie enzymatyczne wykonywano w zakresie: oznaczanie aktywności aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i alaninowej (AlAT), metodą wg Reitman i Frankel (10).

Wyniki badań hematologicznych i enzymatycznych poddano ocenie statystycznej przy pomocy testu t-Studenta.

Badania pośmiertne szczurów

Badaniu sekcijnemu poddano wszystkie szczury doświadczalne i kontrolne (patrz tab. 1). Preparaty histologiczne z narządów wewnętrznych, sporządzane metodą parafinową lub mrożeniową, zabarwiano hematoxyliną i eozyną. Ze skrawków wątroby wykonano odczyn histochemiczny na obecność tłuszczów obojętnych wg met. sudanowej Daddi'ego oraz glikogenu, stosując barwienie karminem wg met. Besta.

Oznaczenie poziomu sulfametazyny i trimetoprimu (TMP) we krwi psów

Badania wykonano na 6 psach samcach, mieszańcach, którym jednorazowo podawano prep. Kosulvit w kapsułkach żelatynowych w dawce 300 mg/kg.

Oznaczenie poziomów sulfametazyny

Krew do oznaczeń pobierano po upływie 2, 4 i 24 godzin od podania. Poziom sulfametazyny oznaczano we krwi pełnej wg metody Brattona i Marshalla (1). Ekstynkcję przy 546 nm odczytywano na fotometrze Specol.

Oznaczenie poziomów TMP

Krew do oznaczeń TMP pobierano jednocześnie z próbkami krwi do oznaczeń sulfametazyny. Oznaczenie TMP w plazmie wykonywano przy użyciu fluorymetrycznej metody wg Schwartz i wsp. (11).

Ocena skuteczności Kosulvitu w zwalczaniu zakażeń mieszanych (kolibakterioza, kokcydioza)

Ocenę wykonano na dwóch grupach brojlerów (po 40 ptaków), 6 tygodniowych. Badania wykonano na fermie RSP Bileza. Sekcyjnie u padłych ptaków pochodzących z tego samego kurnika stwierdzono kolibakteriozę. Badaniem bakteriologicznym wykazano w narządach wewnętrznych obfitą florę pałeczek *E. coli*. Badaniem parazytologicznym wykryto liczne oocysty *E. burnetti*, *E. maxima* i *E. acervulina*.

Do oceny działania Kosulvitu (gr. I) w porównaniu do brojlerów otrzymujących Sulfatyf i detreomycynę (gr. II), wybrano ptaki w początkowym stadium choroby (osowiałość, ograniczone przyjmowanie wody, ograniczone przyjmowanie karmy). Grupa I otrzymywała przy ciągłym podawaniu Kosulvit w postaci 0,25% wodnego roztworu do picia, przez 5 dni. Grupa II otrzymywała przy ciągłym podawaniu Sulfatyf (0,1% roztwór) i detreomycynę (0,5% roztwór) w wodzie do picia. Jako kryterium działania podawanych leków przyjęto: ilość brojlerów padłych w trakcie leczenia, występowanie oocyst w kale, pobieranie wody, pobieranie karmy.

Wyniki i omówienie

Toksyczność ostra

Toksyczność ostra (LD₅₀) prep. Kosulvit i TMP rozpuszczalnego dla myszy po podaniu *per os*.

LD₅₀ dla preparatu Kosulvit obliczone wg (4) wynosi 4800 (2594—8880) mg/kg. Uzyskana wartość LD₅₀ wskazuje na niską toksyczność ostrą badanego preparatu. Przy przeliczeniu na składniki czynne preparatu Kosulvit (TMP + sulfametazyna) ustalona toksyczność ostra (LD₅₀) jest niższa od ustalonego dla myszy LD₅₀ dla preparatu Borgal, która wynosi 1500 mg/kg (5). Podobnie kształtuje się toksyczność ostra (LD₅₀) innych preparatów sulfonamidowych potencjalizowanych TMP. Na przykład LD₅₀ dla kombinacji TMP + sulfadiazyna wynosi 2000 mg/kg c.c. (2).

W wykonanych badaniach stwierdzono, że toksyczność ostra samego TMP rozpuszczalnego jest bardzo niska. LD₅₀ dla myszy wynosi 5800 (3625—9280) mg/kg c.c. Według innych autorów LD₅₀ TMP dla myszy po podaniu doustnym wynosi ponad 2000 mg/kg c.c. (2). Wskazuje to na bardzo niską toksyczność ostrą TMP, wchodzącego w skład preparatu Kosulvit.

Tab. 2. Wyniki badań nad toksycznością ostrą prep. Kosulvit i TMP rozpuszczalnego

Badany lek	Zwierzęta	Wartość LD ₅₀ (mg/kg)	Granice ufności
Kosulvit	myszy	4800	2594—8800
Kosulvit	szczury	8000	—
TMP rozp.	myszy	5800	3625—9280

Oznaczenie toksyczności ostrej prep. Kosulvit dla szczurów po podaniu *per os*.

Dokładne ustalenie wartości LD₅₀ preparatu Kosulvit dla szczurów było niemożliwe z powodu bardzo niskiej toksyczności ostrej preparatu. Padnięcia szczurów miały miejsce dopiero przy podaniu dawki 8000 mg/kg; jednorazowe podanie wyższych dawek było praktycznie niemożliwe. Należy przyjąć, że LD₅₀, po jednorazowym doustnym podaniu preparatu Kosulvit wynosi ponad 8000 mg/kg. Zestawienie wyników badań nad toksycznością ostrą prep. „Kosulvit” i trimetoprimu rozpuszczalnego podano w tab. 2.

Toksyczność półprzewlekła

Wyniki przyżyciowych badań szczurów

1. Kontrola przyrostów ciężaru ciała szczurów.

Stwierdzono, że krzywe przyrostów szczurów doświadczalnych (gr. II, III i IV) układają się mniej więcej równolegle z krzywymi przyrostów szczurów kontrolnych (gr. I). Wyniki z kontroli przyrostów ciężaru ciała przedstawiono w tab. 3.

Tab. 3. Wpływ podawania preparatu Kosulvit i Trimerazyn *per os* przez 6 tygodni na przyrosty ciężaru ciała szczurów

Grupa	n	$\bar{x} \pm s$	Zmiany w porównaniu do grup kontrolnych (I i V)	
			t	P
I	6	119,2 ± 12,8		
II	12	129,2 ± 18,2	1,197	> 0,20
III	12	112,9 ± 19,2	0,720	> 0,40
IV	12	120,0 ± 11,2	0,136	> 0,80
V	6	80,0 ± 18,8		
VI	12	80,0 ± 23,0	0	> 0,99
VII	11	95,0 ± 27,2	1,131	> 0,20

Objaśnienia: Gr. I — kontrolna (dla grup z prep. Kosulvit), Gr. II — Kosulvit 80 mg/kg, Gr. III — Kosulvit 160 mg/kg, Gr. IV — Kosulvit 320 mg/kg, Gr. V — kontrolna (2) dla grup z prep. Trimerazyn, Gr. VI — Trimerazyn 160 mg/kg, Gr. VII — Trimerazyn 320 mg/kg.

2. Badania hematologiczne

Podawanie prep. Kosulvit i Trimerazyn przez 6 tygodni nie powodowało zasadniczych zmian w układzie białokrwinkowym jak również w układzie czerwokrwinkowym szczurów doświadczalnych (gr. II, III, IV, VI, VII) w porównaniu ze szczurami kontrolnymi (gr. I i V). Stwierdzone nieznaczne przesunięcia badanych wskaźników hematologicznych miały miejsce w obrębie normy fizjologicznej. Wyniki badań hematologicznych zestawiono w tab. 4.

3. Badania enzymatyczne

Podawanie preparatu Kosulvit przez 6 tygodni nie wpływało w istotny sposób na aktywność AspAT i AlAT. Wyniki badań enzymatycznych zestawiono w tab. 5.

Badania pośmiertne szczurów

U sekcjonowanych szczurów doświadczalnych otrzymujących w różnych dawkach prep. Kosulvit lub Trimerazyn nie stwierdzono zmian patologicznych w narządach wewnętrznych.

zyny), obserwowano po 2 godz. od podania stężenia TMP wynoszące średnio 2,01 (1,7—2,2) mcg/ml oraz sulfametazyny wynoszące średnio 7,31 (6,4—8,9) mg%. Zbliżone wartości dla TMP we krwi u ludzi po 1—2 godzinach od podania doustnego obserwowali inni autorzy (2, 8). Zarówno TMP (średnio 1,13 mcg/ml) jak i sulfametazynę (średnio 6,14 mg%) stwierdzono

Tab. 4. Wpływ podawania preparatu Kosulvit i Trimerazyn per os przez 6 tygodni na wskaźniki hematologiczne krwi szczurów (leukocyty, erytrocyty, hemoglobina, hematokryt)

Grupa	Leukocyty		Erytrocyty		Hemoglobina		Hematokryt	
	$\bar{x} \pm s$ (n)	P	$\bar{x} \pm s$ (n)	P	$\bar{x} \pm s$ (n)	P	$\bar{x} \pm s$ (n)	P
I	5,433 ± 1,06 (6)		7,772 ± 0,22 (6)		15,30 ± 0,46 (6)		46,7 ± 1,21 (6)	
II	4,992 ± 1,52 (12)	> 0,50	7,471 ± 0,23 (12)	< 0,02 *	14,32 ± 0,38 (12)	< 0,001 *	45,1 ± 1,35 (12)	< 0,03 *
III	4,900 ± 1,90 (12)	> 0,50	7,513 ± 0,30 (12)	≈ 0,08	14,65 ± 0,67 (12)	≈ 0,055	45,0 ± 1,80 (12)	≈ 0,06
IV	4,464 ± 2,49 (11)	> 0,20	7,514 ± 0,35 (11)	> 0,10	14,44 ± 0,72 (11)	< 0,02 *	45,5 ± 2,15 (11)	> 0,20
V	4,017 ± 1,44 (6)		7,543 ± 0,20 (6)		14,97 ± 0,53 (6)		45,5 ± 1,26 (6)	
VI	4,427 ± 1,86 (12)	> 0,60	7,708 ± 0,48 (12)	> 0,30	14,56 ± 1,03 (12)	> 0,30	46,5 ± 2,99 (12)	> 0,30
VII	4,736 ± 0,88 (11)	> 0,20	7,477 ± 0,16 (11)	> 0,40	14,59 ± 0,42 (11)	> 0,10	45,0 ± 1,02 (11)	> 0,30

Objaśnienia: * — różnice statystycznie istotne w porównaniu do grup kontrolnych (I i V); Gr. I — kontrolna, Gr. II — Kosulvit 80 mg/kg, Gr. III — Kosulvit 160 mg/kg, Gr. IV — Kosulvit 320 mg/kg, Gr. V — kontrolna (k), Gr. VI — Trimerazyn 160 mg/kg, Gr. VII — Trimerazyn 320 mg/kg.

Tab. 5. Wpływ podawania preparatów Kosulvit i Trimerazyn per os przez 6 tygodni na aktywność AspAT i AlAT w surowicy szczurów

Grupa	AspAT		AlAT	
	$\bar{x} \pm s$ (n)	P	$\bar{x} \pm s$ (n)	P
I	36,10 ± 2,19 (6)		29,95 ± 6,31 (6)	
II	41,70 ± 6,16 (12)	< 0,03 *	29,57 ± 1,45 (12)	> 0,80
III	38,18 ± 8,03 (12)	> 0,40	31,09 ± 2,58 (12)	> 0,60
IV	36,59 ± 4,39 (12)	> 0,80	26,96 ± 2,05 (10)	> 0,30
V	36,65 ± 3,12 (6)		52,18 ± 10,96 (6)	
VI	37,73 ± 4,26 (12)	> 0,30	40,50 ± 7,60 (12)	< 0,02 *
VII	34,74 ± 4,68 (11)	> 0,60	54,72 ± 6,49 (11)	> 0,50

Objaśnienia: * — różnice statystycznie istotne w porównaniu do grup kontrolnych (I i V); Gr. I — kontrolna, Gr. II — Kosulvit 80 mg/kg, Gr. III — Kosulvit 160 mg/kg, Gr. IV — Kosulvit 320 mg/kg, Gr. V — kontrolna (2), Gr. VI — Trimerazyn 160 mg/kg, Gr. VII — Trimerazyn 320 mg/kg.

W badaniu mikroskopowym brak było zmian patologicznych. Odczyn na glikogen w wątrobie szczurów wszystkich grup doświadczalnych oraz kontrolnych wykazał daleko idącą regularność. Odczyn na tłuszczce obojętne, aczkolwiek wykazywał pewne wahania indywidualne u poszczególnych zwierząt, to jednak nie zauważono wyraźnych różnic pomiędzy poszczególnymi szczurami z grup doświadczalnych jak też kontrolnych.

Na podstawie wyników badań nad toksycznością półprzewlekłą prep. Kosulvit dla szczurów, należy stwierdzić, że preparat ten nie okazał się toksyczny przy podawaniu przez 6 tygodni. Użyte stosunkowo wysokie dawki: 80, 180, 320 mg/kg c.c. stanowiły ułamki — 1/100, 1/50 i 1/25 przyjętej dla szczurów wartości LD₅₀ = 8000 mg/kg c.c. Dawki te w przeliczeniu na czynne składniki rozpoczynając od dawki najmniej wywołującej odpowiednio w mg/kg c.c.: 12 mg/TMP i 32 mg/sulfametazyny; 24 mg/TMP i 64 mg sulfametazyny; 48 mg/TMP i 128 mg sulfametazyny. Porównanie prep. Kosulvit z prep. Trimerazyn w badaniach nad toksycznością półprzewlekłą nie wykazało różnic między tymi preparatami w zakresie ocenianych wskaźników.

Oznaczenie poziomu sulfametazyny i TMP we krwi psów

Określenie poziomu sulfametazyny i TMP we krwi psów wykazało prawidłową dostępność biologiczną obu czynnych składników Kosulvitu. Po podaniu dawki 300 mg/kg (45 mg TMP rozp. i 120 mg sulfameta-

jeszcze we krwi po upływie 24 godzin od podania. Wyniki przedstawiono w tab. 6.

Skuteczność Kosulvitu w zwalczaniu zakażeń mieszanych (kolibakterioza, kokcydioza)

Podawanie Kosulvitu w ciągu 5 dni brojlerom kurzym wykazującym pierwsze objawy kliniczne zakażenia mieszanego (kolibakterioza, kokcydioza) wykazało dobrą skuteczność tego preparatu w tego typu infekcjach. Na 40 brojlerów w początkowym stadium infekcji padło w ciągu 5 dni tylko 14 sztuk, co stanowi 35% padnięć w grupie. W grupie II brojlerów, otrzymujących sulfatyf i detreomycynę, wszystkie ptaki padły w ciągu 2 pierwszych dni leczenia. Wyniki przedstawiono w tab. 7.

Tab. 6. Poziomy TMP i sulfametazyny we krwi psów po doustnym podaniu prep. Kosulvit w dawce 300 mg/kg

Godziny po podaniu	n	Średnie stężenie TMP w mcg/ml	Średnie stężenie sulfametazyny w mg%
2	6	2,01 (1,7—2,2)	7,31 (6,4—8,9)
4	6	4,01 (3,6—4,4)	10,97 (10,6—11,2)
24	6	1,19 (0,5—1,7)	6,44 (5,5—7,3)

Tab. 7. Skuteczność Kosulvitu w zwalczaniu zakażeń mieszanych

Okres podawania leków (dni)	Ilość brojlerów padłych		Oocysty		Pobieranie wody	Pobieranie karmy
			I gr.	II gr.		
	I gr. (n = 40)	II gr. (n = 40)				
1	4	30	+	+	ograniczone	brak
2	10	10	+	+	ograniczone	brak
3	0	—	+	—	normalne	ograniczone
4	0	—	+	—	normalne	normalne
5	0	—	0	—	normalne	normalne

Wnioski

Preparat Kosulvit produkcji Grodzkich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” odznacza się niską toksycznością ostrą dla myszy i szczurów. Również toksyczność ostrą TMP rozpuszczalnego wchodzącego w skład prep. Kosulvit dla myszy jest bardzo niska: wartość LD_{50} TMP rozp. dla myszy wynosi 5800 mg/kg. Preparat Kosulvit podawany *per os* w dziennych dawkach: 80, 160 i 320 mg/kg c.c. przez 6 tygodni nie miał niekorzystnego wpływu na

ciężar ciała szczurów. Nie obserwowano ujemnego wpływu podawanego preparatu na badane wskaźniki hematologiczne i enzymatyczne.

Oznaczenie poziomów TMP i sulfametazyny we krwi psów wykazało prawidłową dostępność biologiczną obu czynnych składników Kosulvitu.

Stwierdzono że, Kosulvit odznacza się dobrą skutecznością przy zwalczaniu zakażeń mieszanych (kolibakterioza, kokcydioza) u brojlerów kurzych.

Piśmiennictwo

1. Bratton A. C., Marshall E. K.: J. biol. Chem. 128, 537, 1939.
2. Bushby S. R. M., Hirstchings G. H.: Br. J. Chemother. 33, 72, 1968.
3. Kaemmerer K., Barke K., Seidler M. J.: Tierärztl. Umschr. 28, 471, 1973.
4. Litchfield J., Wilcoxon F.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 96, 99, 1949.
5. Nielsen P., Rasmussen F.: Acta vet. scand. 16, 405, 1975.
6. Nielsen P., Rasmussen F.: Acta pharmac. tox. 36, 123, 1975.
7. Nielsen P., Rasmussen F.: Acta pharmac. tox. 37, 309, 1975.
8. Nolte H., Blütter H.: Chemotherapy 18, 274, 1973.
9. Schol E., Bader F., Campell D., Flückiger U., Gat J., Glättli R., Gonin P., Hofer A., Hilund-Carlson D., Meshorer B., Nesvabda J.: Schweizer. Arch. Tierheilk. 113, 387, 1971.
10. Richterich R.: Chemia kliniczna PZWL, Warszawa 1971.
11. Schwartz D. E., Koechlin B. A., Weinfeid R. E.: Chemotherapy, Suppl. 14, 22, 1969.

Adres autora: doc. dr habil. Zbigniew Roliński, Akademicka 12, 20-033 Lublin.

JULIAN KOSTYRA, STANISŁAW TARKIEWICZ, STANISŁAW KOPER

Obserwacje kliniczne i śródoperacyjne leczenia urazowego zapalenia czepca za pomocą luźnego magnesu

Z Instytutu Chorób Niezakaźnych Wydziału Weterynaryjnego AR w Lublinie

Urazowe zapalenie czepca (uzc), mimo dokładnego poznania jego etiologii i patogeny, należy nadal do częstych schorzeń występujących u bydła. Sprzyja temu zanieczyszczenie środowiska ostrymi ciałami obcymi, mechanizacja prac w rolnictwie oraz stosowanie pasz pochodzenia przemysłowego (4, 7, 8, 16, 22). Wynikłe z tego powodu straty ekonomiczne i hodowlane są znaczne i nadal wykazują tendencję zwyżkową (5, 11, 14, 15, 22, 28).

W celu zapobieżenia uzc i zmniejszenia wynikających z tego powodu strat, opracowano wiele metod postępowania leczniczego. Szczególnie duże znaczenie przypisuje się ostatnio doustnemu podawaniu luźnych magnesów, posiadających zdolność przyciągania i gromadzenia na swej powierzchni wszystkich metalicznych ciał obcych o własnościach ferromagnetycznych. Początkowo magnezy stosowano wyłącznie profilaktycznie, zwłaszcza u bydła

w wieku powyżej 18 miesięcy oraz w rejonach o nasilonej szkodliwości z powodu ciał obcych (2, 3, 10, 20, 27, 28). Wyniki badań doświadczalnych, przeprowadzonych na licznych materiałach wykazały, że profilaktyczne podanie bydłu luźnych magnesów zmniejsza o 90—98% częstość występowania tego schorzenia (4, 5, 15, 16, 22).

W ostatnich latach ukazały się również publikacje na temat stosowania magnesów w leczeniu uzc u bydła. Zdania autorów co do skuteczności tej metody są jednak podzielone. Jedni — jak Federer (12), Fuhrmann (14), van Hoosen (15), Kopczewski (18), Müller (20), Wittwer (29), Wullenweber (30) wysoko oceniają leczenie uzc za pomocą magnesów, zwłaszcza w połączeniu z odpowiednio dobranym postępowaniem zachowawczym. Uzyskiwali oni 70—90% przypadków wyleczenia. Zwolennicy stosowania magnesów podkreślają łatwość pro-