

Новые формы витамина К — это соли 2-метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-нафталино-2-сульфоновой кислоты с триметопримом или диаверидином. Преимуществом этих новых соединений в сравнении с одним триметопримом и диаверидином есть факт, что они растворимы в воде в достаточной степени для приготовления растворов с концентрацией, позволяющей на применение лечебных доз в питьевой воде для животных в то время, когда известные препараты, содержащие триметоприм или диаверидин, можно применять только с кормом в виде взвесей или специально приготовленных жидкостей для инъекций.

В водных растворах новые соединения вполне диссоциируют до аниона витамина К и катиона триметоприма или диаверидина. Новые соединения использовались для получения нового ветеринарного препарата под названием Косульвит, который содержит натриевую соль сульфаметазина, витамин К, триметоприм, витамин А и лактозу.

Благодаря применению нового соединения триметоприма с витамином К этот препарат растворим в воде. Косульвит оказывает высокую эффективность при лечении кокцидиоза домашней птицы и пастереллеза гусей. Работы над более широким применением новых соединений в профилактике и лечении других болезней у различных видов животных продолжаются.

Marcinkiewicz S., Wojtatowicz Z. — **New veterinary drugs containing sulphonamides and their potentiation agents soluble in water.**

New synthetic forms of vitamin K having a synergistic effect in combinations with sulphonamides are described. They are salts of 2-methyl-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2-sulphonic acid with trimethoprim or diaveridine. The advantage of the new compounds over free trimethoprim and diaveridine is their solubility in water, and they by administered to animals in therapeutic doses with drinking water, whereas the known drugs containing trimethoprim or diaveridine can be administered only with feeds, in the form of suspensions or in the form of specially prepared injection liquids. In aqueous solutions the new compounds are completely dissociated to the vitamin K anions and the trimethoprim or diaveridine cations.

The new compounds have been used in a new veterinary drug called Kosulvit which contains sodium salt of sulphamethazine, vitamin K, trimethoprim, vitamin A and lactose. The new drug is water soluble due to the use of the new compound of trimethoprim with vitamin K. Kosulvit has shown a high efficiency in treatment of coccidiosis in poultry and pasteurellosis in geese. Studies on a wider utilization of the new compounds in prophylaxis and treatment of other diseases in various species of animals are in progress.

JERZY MAZURCZAK, GRZEGORZ RUSSAK, BARBARA OWCZARCYK

Wpływ jonizacji powietrza na przebieg procesu chorobowego

Z Instytutu Zoohigieny i Profilaktyki w Produkcji Zwierzęcej
Wydziału Zootechnicznego SGGW-AR w Warszawie

Coraz większe rozczarowanie, jakie budzi chemioterapia stosowana w przypadku szeregu chorzeń systemowych, stało się w ostatnim dziesięcioleciu jedną z przyczyn zainteresowania się wielu ośrodków naukowych wpływem jonizacji powietrza na przebieg różnych zespołów chorobowych. Nie jest to zupełnie nowy kierunek profilaktyczny i leczniczy, bowiem już u Hipokratesa można spotkać termin „aeroterapia”, określający zabiegi, polegające na umieszczeniu chorych w „czystym” powietrzu (cyt. 16). W Polsce badania były rozpoczynane w latach 1920—1930 pod kierunkiem prof. R. Wojtusiaka.

Dotychczasowy postęp badań nad jonizacją powietrza rozwijał się równolegle z doskonaleniem aparatów umożliwiających uzyskanie kontrolowanej ilości i jakości jonów. Generatory aerojonów dzielone są na grupy w zależności od metody przyjętej do wytwarzania jonów:

- 1) jonizatory wysokonapięciowe (kolcowe, niciowe),
- 2) hydroaerojonizatory,
- 3) jonizatory izotopowe,
- 4) termojonizatory,
- 5) jonizatory oparte na zasadzie działania promieni UV.

Zależnie od rozwiązań technicznych można uzyskać duże, dochodzące do 10^8 — $10^{12}/\text{cm}^3$, stężenie lekkich aerojonów.

Istnieje znaczna liczba doniesień, wskazujących na zależność szeregu chorób układu oddechowego, ich przebiegu, jak również fizjologicznej czynności płuc (w większym stopniu niż innych narządów) od stopnia jonizacji powietrza (5). Bardziej wnikliwe prace informują, że lekkie aerojony o ładunku ujemnym (LAJ⁻) wprowadzają w bardziej intensywny ruch kosmki nabłonkowe, natomiast lekkie aerojony dodatnie (LAJ⁺) takiego efektu nie powodują. Korzystny efekt działania LAJ⁻ dotyczy także flory bakteryjnej, znajdującej się w drogach oddechowych (8).

W doświadczalnej terapii stanów alergicznych i nieżytych dróg oddechowych u ludzi również opisano pozytywne efekty stosowania LAJ⁻. W badaniach tych chorego umieszczano w odległości 30—40 cm od jonizatora, wytwarzającego 7 — $8 \times 10^5/\text{cm}^3$ LAJ⁻ dwa razy dziennie. Seanse trwały pół godziny. Postępowanie to dawało wysoki odsetek wyleczeń. Krueger (8) podaje także wyniki profilaktycznego stosowania jonizacji w okresie epidemii grypy. Na podstawie wieloletnich obserwacji przesądza o korzystnych efektach takiego postępowania.

W piśmiennictwie spotkać można szereg klinicznych doniesień na temat wyraźnego wpływu aerojonów na szereg procesów fizjologicznych (11, 12). Działanie ich może prowadzić do regulowania przepuszczalności błon komórkowych, zmian aktywności niektórych enzymów a także poziomu krążących hormonów. Aerojony mogą oddziaływać bezpośrednio na drodze aerogennej, lub też pośrednio — poprzez receptory zlokalizowane na powłokach skórnych (13).

Przegląd opublikowanych obserwacji i zastosowań klinicznych związanych z problematyką jonizacji powietrza jest już dość obszerny. Przykładowo wymienimy ciekawsze prace z tego zakresu.

Frey (4) w swych doświadczeniach z zastosowaniem LAJ⁺ i LAJ⁻ stwierdza, że te ostatnie stymulują wydzielanie glikokortykoidów nadnerczowych, natomiast pod wpływem LAJ⁺ zwiększa się wydzielanie mineralokortykoidów.

Olivereau (14) i Grueger (9) wykazali, że LAJ⁺ podwyższają, a LAJ⁻ obniżają w nabłonkach pęcherzyków płucnych i płynie mózgowym zawartość serotoniny.

Lata 1960—1970 przyniosły szereg opracowań, w których wykazano normalizację ciśnienia krwi po jonizacji powietrza i dodatni wpływ jonizacji na regulację tętna. U pacjentów poddanych jonizacji obserwowano również zwiększenie odporności na zakażenia bakteryjne.

Opierając się na wynikach prac Balogha i wsp. (1) można sądzić, że u ludzi pod wpływem LAJ⁻ w większości przypadków pH krwi zmienia się w kierunku kwaśnym i jednocześnie zmniejsza się pCO₂. Zdaniem cytowanych autorów powyższe wskaźniki jak i obserwacja okresu pooperacyjnego pozwala uznać, iż wpływ LAJ⁻ był bardzo korzystny, szczególnie w okresie rekonwalescencji. Korzystne działanie selektywnej jonizacji LAJ⁻ wiąże się z wyraźną poprawą efektywności układu oddechowego oraz stymulowaniem kory nadnerczy, prowadzącym do rzutu 17-ketosteroidów.

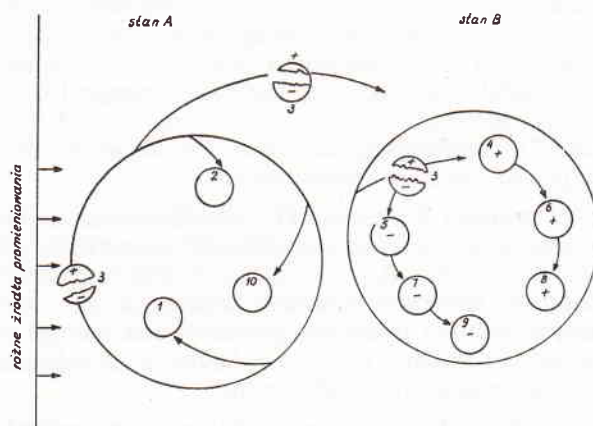
W piśmiennictwie można spotkać liczne prace poświęcone analizie zmian EKG u ludzi i zwierząt doświadczalnych, występujących pod wpływem różnych dawek aerojonów. U psów z pozytywnym skutkiem stosowano 5—6×10⁷ LAJ⁻ i 10—12×10⁷ LAJ⁺/cm³, co znajdowało swoje odbicie w wynikach EKG. Większa koncentracja aerojonów (7—9×10⁷ LAJ⁻ i 14—18×10⁷ LAJ⁺) prowadziła do zmian odnotowanych w EKG w postaci arytmii (2).

Benkő i wsp. (2) wykonali również doświadczenia na modelu zwierząt laboratoryjnych z zastosowaniem jonizatora o wydajności 1,5×10⁵ LAJ⁻ i LAJ⁺/cm³. Stosując selektywnie aerojony u świnek morskich i szczurów rejestrowano zapis akcji serca w różnych odstępach czasu po jonizacji. W badaniach tych używano zwierzęta zdrowe (kontrola) oraz zwierzęta poddane uprzednio działaniu latentnych dawek promieni rentgenowskich (46,2 R/min — łącznie 630—

1000 R). Wyniki EKG udowodniły, że LAJ⁻ dają wyraźny efekt wagtropowy, natomiast LAJ⁺ działają sympatykomimetycznie. Oba efekty mogą być następowo znoszone. Interesującym faktem było także udokumentowanie w zapisach EKG, że zastosowanie we wspomnianych dawkach LAJ⁻ u zwierząt napromieniowanych normalizowało akcję serca. Wiadomo jednak, że zmiany w mięśniu sercowym są zjawiskiem wtórnym po napromieniowaniu (6).

Zagadnienie oddziaływania aerojonów na organizm zwierzęcy znane jest już od 1935 roku (15). W pracach Kimury i Waryszczewa (cyt. 16) udowodniono, że w powietrzu pozbawionym jonów zwierzęta giną bardzo szybko; zwierzęta laboratoryjne w ciągu 24 godzin padały z objawami uszkodzenia wątroby i nerek.

Odnosnie do obserwacji dotyczących wpływu jonizacji powietrza na oddech zwierząt w dużych gospodarstwach hodowlanych również wiele doniesień można spotkać w piśmiennictwie (15). W doświadczeniach wykonywanych na drobiu, w których stosowano LAJ⁻ w ilości 25×10³/cm³ w systemie periodycznym (jedną godzinę jonizacji — jedną godzinę przerwy) osiągnięto wyraźnie korzystne efekty hodowlane. Podobne wyniki uzyskano w odchowie młodych prosiąt i cieląt. Prowadzono także bardziej szczegółowe badania dowodowe w odchowie bydła mlecznego (7). W tym przypadku udowodniono, iż w zależności od ilości i jakości stosowanych aerojonów otrzymuje się lepsze lub gorsze efekty produkcyjne. Zagadnienia te były szczegółowo omawiane na sympozjum poświęconym praktycznemu zastosowaniu jonizacji w produkcji zwierzęcej (15).



Ryc. 1. Schemat jonizacji powietrza. Dwa stany wysokodispersyjnego koloidu: stan A — biopolarny, stan B — unipolarny

Objaśnienia: 1—2 — cząsteczki tlenu, 3 — cząsteczka tlenu wzbudzona ładunkami, 4 — nietrwały dodatni lekki aerojon, 5 — wolny elektron, 6 — trwały dodatni lekki aerojon, 7 — trwały ujemny lekki aerojon, 8 — ciężki dodatni aerojon, 9 — ciężki ujemny aerojon, 10 — cząsteczki gazu obojętne elektrycznie.

Podejmując próbę wyjaśnienia mechanizmów oddziaływania aerojonów na organizm zwierzęcy należy odnotować, iż temat ten doczekał się już pewnych uogólnień i hipotez. W krajowym

piśmiennictwie opublikowano uproszczony schemat powstawania aerojonów według Ueta (cyt. 16). Na ryc. 1 przedstawiono schemat jonizacji we własnej modyfikacji. Przyjęto w nim określenie „wysokodispersyjny koloid” dla zdysocjowanych związków chemicznych w postaci gazowej, zważywszy, że w warunkach optymalnych, przy 50—70% wilgotności względnej powietrza, azot stanowi 78,09%, a tlen 20,93% ogółu gazów. Powietrze — środowisko bytowania organizmu zwierzęcego — nigdy nie jest obojętne pod względem elektrycznym i tak jak pokazano na schemacie, źródłami energii, zmieniającej ładunki cząsteczek gazowych może być reakcja jądrowa, promieniowanie kosmiczne itp. W zależności od warunków bytowania zwierzę będzie stykało się na drodze aeregennej i kontaktowej z różną ilością jonów o zmiennej przewodze ładunków dodatnich lub ujemnych (13).

Wiadomo również, że różnica potencjałów między ziemią a jonosferą szacowana jest na 3×10^5 V przy 3×10^{-12} A/cm² ($1 \text{ A} = 6,3 \times 10^{18} \text{ eV}$), co w przybliżeniu daje stały przepływ 20×10^6 LAJ⁻/sek. Stanowi to nieprzerwany potok aerojonów, płynący między ziemią i jonosferą.

W sztucznych warunkach środowiskowych, w których żyją zwierzęta zawsze wzrasta liczba ciężkich aerojonów a jednocześnie zmniejsza się liczba aerojonów lekkich. Z kolei organizm zwierzęcy w zależności od jakościowego i ilościowego składu aerojonów daje odpowiedź na powyższe zmiany; znajdując ją w obrębie układu nerwowego, oddechowego i krążenia.

W tym miejscu nasuwa się pytanie odnośnie do mechanizmów, które mogłyby tłumaczyć oddziaływanie LAJ⁻ na funkcje życiowe narządów. U podstaw z wcześniejszych teorii, za pomocą których próbowano wyjaśnić korzystny efekt LAJ⁻, znalazły się badania Krueger i wsp. (8, 9). Autorzy wiązali oddziaływanie LAJ⁻ i LAJ⁺ ze zmiennym zachowaniem się serotoniny w płynie mózgowordzeniowym.

W pracach Kingdona (7) opublikowana została hipoteza sugerująca możliwość pojawienia się pod wpływem LAJ⁻ i LAJ⁺ wolnych rodników. Zdaniem autora mechanizm tworzenia tych rodników stanowi podstawę przenoszenia energii w reakcjach między LAJ⁻ a różnymi elektrolitami oraz kompleksami białkowymi.

Przedstawione hipotezy działania jonizacji nie w pełni są udokumentowane i nie wyjaśniają do końca opisywanych zjawisk. Ponadto stężenie gazów, ich skład, a tym samym możliwość uzyskiwania różnych aerojonów, może dawać bardzo zmienne efekty. Tym samym należy tłumaczyć, iż mimo pozytywnych wyników prezentowanych przez poszczególnych autorów — jonizacja nadal nie jest zaliczana do uznanych metod profilaktycznych i leczniczych.

Z drugiej strony w przypadku podejmowania tego postępowania pojawiają się liczne trudności

aparaturowe i techniczne. Po pierwsze nie obojętny jest typ stosowanego generatora aerojonów. Technicznie trudne do rozwiązania jest także jednoczesne emitowanie dużej gęstości aerojonów przy minimalnej ilości ozonu. Skądinąd wiadomo, że nawet niewielkie ilości tego gazu dla ustroju są bardzo szkodliwe. Z tego względu, przy rutynowym zastosowaniu jonizacji, obowiązuje ustalona norma, dopuszczająca w eksploatowanym aparacie napięcie graniczne, co z kolei ogranicza zastosowanie źródła aerojonów (15).

Kolejną trudność stanowi konieczność stosowania miernika aerojonów. Potrzebny jest on przede wszystkim do charakterystyki stosowanego źródła jonów. Ponadto służy do ilościowego i jakościowego dawkowania emitowanych aerojonów. Aparatura ta do tej pory nie jest produkowana seryjnie.

Należy zaznaczyć, że w świetle ostatnich badań nad etiopatogenezą procesów nowotworowych wykazano niepoślednią rolę, jaką odgrywają różne związki występujące przez dowolnie długi okres jako wolne rolniki (3, 10).

W związku z powyższym należy sobie uświadomić, że pod wpływem niekontrolowanej jonizacji powietrza można powodować dodatkowe zwiększenie puli wolnorodnikowej. Takie postępowanie nie jest uzasadnione i może być szkodliwe.

Mimo trudności technicznych oraz nie wyjaśnionych jeszcze mechanizmów działania aerojonów w organizmie zwierzęcym, można sądzić, że w niedalekiej przyszłości zastosowanie jonizacji powietrza będzie coraz powszechniejsze. Stosowanie aerojonów winno stać się wręcz nieodzowne w sytuacjach, w których nowoczesna technologia wyobcowuje organizm z naturalnych warunków środowiskowych. Ma to istotne znaczenie w profilaktyce schorzeń systemowych.

Z prowadzonych aktualnie badań własnych wynika, że zastosowanie kontrolowanej jonizacji poprawia efekty hodowlane bez dodatkowych chemicznych związków stymulujących procesy anaboliczne.

Piśmiennictwo

1. Balogh T., Kulcsar I., Svab F.: *Medicor News* 3, 1, 1975.
2. Benkő G., Santha A., Svab F., Berké E.: *Medicor News* 3, 11, 1975.
3. *Free Radicals in Biology*. Edit. Pryor W.A. Acad. Press 1976.
4. Frey G. H.: *Psychol. Rev.* 68, 240, 1961.
5. Hajos M.: *Medicor News* 3, 17, 1975.
6. Kenedi I.: *Acta Phys. Acad. Sci. Hung.* 34, 29, 1968.
7. Kingdon K. N.: *Med. Biol.* 10, 1060, 1965.
8. Krueger A. P., Smith R. F.: *Proc. exp. Biol. Med. Electronics* 8, 1, 1961.
9. Krueger A. P., Kotaka S.: *J. Biometeorology* 13, 25, 1969.
10. Mazurczak J., Owczarczyk B., Russak G.: *Medycyna Wet.* 34, 496, 1978.
11. Nehner A. P.: *Zentbl. Biol. Aerosol. Forsch.* 1, 3, 1966.
12. Nehner A. P.: *Am. J. Phys. Med.* 48, 119, 1969.
13. Nogralik W. G., Wjazzmianski E. S.: *Zarys chińskiej medycyny*. PZWL, 1964.
14. Paleske C.: *Heizung Lüftung Haustechnik* 13, 70, 1962.
15. Reinder H.: *Heizung Lüftung Haustechnik* 13, 65, 1962.
16. Staszuk R.: *Wszczęchświat* 6, 147, 1965.

Adres autora: prof. dr Jerzy Mazurczak, ul. Raclawicka 8 m 43, 02-601 Warszawa.