

MAREK KICIŃSKI

Zmiany wybranych parametrów krwi, występujące u psów po wielokrotnych i długotrwałych anestezjach halotanowych

Z Instytutu Chorób Niezakaźnych Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR w Warszawie

Halotan (1,1, 1-trójfłuro- 2-bromo- 2-chloro-etan) jest najlepszym z dotychczas wyprodukowanych środków ogólnie znieczulających. Obecnie jest on najpopularniejszym anestetykiem — przy jego użyciu przeprowadza się 70—90% znieczuleń u ludzi (5). Początkowo uznano go za środek całkowicie bezpieczny, ale teraz wiadomo, że wywołuje on w organizmie szereg poważnych zaburzeń ze strony układu krążenia i oddechowego (1, 10, 11), a także upośledza czynność wątroby (5, 6).

Celem niniejszej pracy było sprawdzenie wpływu wielokrotnego znieczulenia halotanowego na skład krwi psa.

Materiał i metody

Do doświadczeń użyto 28 psów mieszańców o wadze średnio 17,7 ($\pm 4,01$) kg i w wieku średnio 3,2 ($\pm 2,09$) lat. Wykonywano u nich ogólne badanie kliniczne, hematologiczne i chemiczne krwi. Zwierzęta uznane za zdrowe poddano wstępnemu, zerowemu (0) znieczuleniu halotanem (Halan — Germed). Po okresie 30 dni wykonano u nich powtórnie powyższe badania. Do dalszych doświadczeń użyto psy, których wyniki oznaczeń nie odbiegały od określonych już wartości prawidłowych. Podzielono je na 2 grupy:

1. Grupa doświadczalna — 24 psy poddano pierwszemu znieczuleniu halotanem, po którym 14 psów uśpiono. U pozostałych 10 psów przeprowadzono jeszcze cztery anestezje halotanowe w odstępach siedmiodniowych. Przed każdym znieczuleniem psy głodzono przez 16 godzin i wstrzykiwano im atropinę w dawce 0,1 mg/kg c.c. na 30 min. przed rozpoczęciem anestezji. Znieczulenie prowadzono w układzie półzamkniętym z określonym systemem pochłaniania dwutlenku węgla (aparatusz do anestezji typ Medi — N 01). Halotan podawano za pomocą parownika NZ 02 stosując stężenie 3—4% przy przepływie tlenu 1 l/min./10 kg c.c. psa. Psy prowadzono na oddechu samoistnym.

2. Grupa kontrolna — 4 psy poddano pięciokrotnemu głodzeniu przez okres 48 godzin w odstępach siedmiodniowych.

U psów z grupy doświadczalnej i kontrolnej wykonywano badania hematologiczne i chemiczne krwi po 1, 3 i 5 znieczuleniu (głodzeniu).

Wyniki i omówienie

W badaniach własnych obserwowano zmniejszenie się wskaźnika hematokrytowego u psów średnio o 10,9% po 1, 17,4% po 3 i 13,4% po 5 znieczuleniu halotanowym w porównaniu z wartością wyjściową (tab. 1). Ahlgren i wsp. (1, 2) oraz Saito i wsp. (9) nie stwierdzili zmian tego wskaźnika u psów znieczulanych halotanem w stężeniu 1—2%, prowadzonych na oddechu zastępczym. Steffey i wsp. (10, 11, 12) wykazali u psów będących w anestezji halotanem o stężeniu 1 MAC, prowadzonych na oddechu samoistnym lub zastępczym, spadek wskaźnika hematokrytowego o 15—20%. Zastosowanie halotanu w stężeniu 3 MAC, powodowało zmniejszenie się hematokrytu o 15—30% w porównaniu z wartością wyjściową. Byles i wsp. (3) w doświadczeniu ustawionym na zasadzie kwadratu łacińskiego wykryli u psów znieczulanych halotanem w stężeniu 1,8% obniżenie wskaźnika hematokrytowego średnio o 12,5%, a po zakończeniu ekspozycji spadek hematokrytu o dalsze 2,5%. Należy podkreślić, że cytowani powyżej autorzy oznaczali wskaźnik hematokrytowy w trakcie lub tuż po zakończeniu anestezji, a w badaniach własnych dokonywano tego po 48 godzinach. Wskazywałoby to na długotrwałe utrzymanie się niskiego poziomu wskaźnika. Według Bylesa i wsp. (3) spadek hematokrytu w ich doświadczeniach spowodowany był pobieraniem dużych ilości krwi do oznaczeń i zastępowanie jej płynami wieloelektrolitowymi. Hipoteza ta nie sprawdziła się w badaniach własnych, bo:

a) krew do badań pobierano w tych samych ilościach i odstępach czasu zarówno w grupie doświadczalnej jak i kontrolnej. W grupie kontrolnej zmiany hematokrytu były nieistotne.

b) nie stosowano płynów krwiozastępczych.

Tab. 1. Wpływ ilości znieczuleń na wyniki badania hematologicznego i chemicznego krwi psów z grupy doświadczalnej

	Badanie wyjściowe	Po 0 znieczuleniu	Po 1 znieczuleniu	Po 3 znieczuleniu	Po 5 znieczuleniu
Wskaźnik hematokrytowy	1/l	0,45 \pm 0,05	0,41 \pm 0,05 *	0,38 \pm 0,04 *	0,40 \pm 0,04 *
Ilość hemoglobiny	g/l	169,67 \pm 18,15	161,48 \pm 21,56	147,12 \pm 25,02 *	146,66 \pm 17,28 *
Liczba erytrocytów	T/l	7,39 \pm 1,21	7,12 \pm 1,10	6,98 \pm 1,16	6,71 \pm 1,13
Liczba leukocytów	G/l	7,51 \pm 1,76	7,53 \pm 2,98	8,38 \pm 3,19	6,84 \pm 1,83
Liczba eozynofiliów	G/l	0,77 \pm 0,58	0,64 \pm 0,40	0,69 \pm 0,49	0,28 \pm 0,32
Czas protrombinowy	s	14,88 \pm 2,19	15,77 \pm 1,28	17,84 \pm 3,38 *	14,30 \pm 0,97
Zawartość białka całkowitego	g/l	70,07 \pm 7,90	64,70 \pm 7,92 *	62,75 \pm 7,27 *	65,06 \pm 3,58 *
Zawartość albumin	μ mol/l	591,07 \pm 99,84	604,23 \pm 78,31	619,29 \pm 83,61	622,26 \pm 74,54
					631,92 \pm 82,75

Objaśnienie: * = różnice statystycznie istotne w stosunku do wartości wyjściowej.

Przyczyną zmniejszania się wskaźnika hematokrytowego u psów z grupy doświadczalnej mógł być wzrost objętości krwi krążącej, spowodowany przechodzeniem płynów z przestrzeni pozakomórkowej do łożyska naczyniowego na skutek hypotensyjnego działania halotanu. Hipnoza ta pozwala też wytłumaczyć zmniejszenie się ilości hemoglobiny u psów poddanych znieczuleniu halotanowemu. Jedno tylko wydaje się dziwne, że spadek hematokrytu utrzymywał się jeszcze przez 48 godzin, po zakończeniu anestezji, choć wszystkie parametry krążeniowe wróciły już dawno do normy. Być może jakiś inny mechanizm powoduje to zjawisko.

Ilość hemoglobiny zmniejszyła się u psów z grupy doświadczalnej średnio o 13,3% po 1, o 13,6% po 3 i o 15% po 5 znieczuleniu halotanowym w porównaniu z wartością wyjściową (tab. 1). Podobne wyniki uzyskali w swych doświadczeniach Steffey i wsp. (11, 12) oraz Byles i wsp. (3). Jednakże w doświadczeniach własnych ilość hemoglobiny zmniejszała się również po każdym głodzeniu psów, a spadek po 5 głodzeniu był nawet statystycznie istotny (tab. 2). Obniżenie się ilości hemoglobiny nie mogło być spowodowane hypotensyjnym wpływem halotanu, bo od „0”, wstępnej anestezji dzielili psy z grupy kontrolnej okres 1—2 miesięcy. Przyczyną spadku ilości hemoglobiny było przypuszczalnie wielokrotne głodzenie psów, na które w grupie doświadczalnej nakładał się wpływ hypotensyjny halotanu.

W badaniach własnych liczby erytrocytów,

dłużenie się czasu protrombinowego u ludzi po znieczuleniu halotanem uważane jest za ważny objaw uszkodzenia wątroby (8). Według Lettow (7) czas protrombinowy ulega wyraźnemu przedłużeniu u psów ze zwrodnieniem mięsistym i tłuszczowym wątroby, jej zanikiem, martwicą lub marskością. Przedłużenie się czasu protrombinowego w badaniu własnym mogło świadczyć o upośledzeniu funkcji wątroby psów po 1 znieczuleniu halotanem (dwukrotnej anestezji). Wskazywały na to również wyniki badań enzymatycznych i prób czynnościowych wątroby przeprowadzonych u tych samych zwierząt (6).

Spadek zawartości białka całkowitego w surowicy o 7,7% w porównaniu z wynikiem badania wyjściowego obserwowano u psów już po 0 znieczuleniu. W grupie doświadczalnej zawartość białka całkowitego u psów była niższa o 9,2% po 1, o 7,2% po 3 i o 10,1% po 5 znieczuleniu halotanowym w porównaniu z wartością wyjściową (tab. 1). W grupie kontrolnej zawartość białka obniżyła się o 17,2% po 1 głodzeniu, o 19% po 3 i o 11% po 5 (tab. 2). Według Steffey'a i wsp. (12) spadek zawartości białka całkowitego o 10—30% był w ich doświadczeniu wynikiem hypotensyjnego działania halotanu. W badaniach własnych obniżenie się zawartości białka w surowicy było zapewne spowodowane wielokrotnym i długotrwałym głodzeniem psów.

Zawartość albumin w surowicy nie uległa istotnym zmianom u psów zarówno po kolej-

Tab. 2. Wpływ ilości głodzeń na wyniki badania hematologicznego i chemicznego krwi psów z grupy kontrolnej

		Badanie wyjściowe	Po 0 znieczuleniu	Po 1 głodzeniu	Po 3 głodzeniu	Po 5 głodzeniu
Wskaźnik hematokrytowy	l/l	0,46 ± 0,04	0,45 ± 0,05	0,46 ± 0,04	0,43 ± 0,05	0,43 ± 0,04
Ilość hemoglobiny	g/l	169,67 ± 18,15	161,48 ± 21,56	165,00 ± 23,30	162,97 ± 41,29	146,75 ± 20,04 *
Liczba erytrocytów	T/l	7,39 ± 1,21	7,12 ± 1,10	6,26 ± 0,30	6,50 ± 0,37	6,65 ± 0,45
Liczba leukocytów	G/l	7,51 ± 1,76	7,53 ± 2,98	9,47 ± 1,92	9,75 ± 5,68	7,45 ± 3,11
Liczba eozynofiliów	G/l	0,77 ± 0,58	0,64 ± 0,40	1,02 ± 0,52	1,24 ± 1,10	1,01 ± 0,91
Czas protrombinowy	s	14,88 ± 2,19	15,77 ± 1,28	16,00 ± 1,22	16,38 ± 1,38	16,00 ± 1,58
Zawartość białka całkowitego	g/l	70,07 ± 7,90	64,70 ± 7,92 *	58,00 ± 6,98 *	56,75 ± 3,40 *	62,50 ± 7,14 *
Zawartość albumin	μmol/l	591,07 ± 99,84	604,23 ± 78,31	594,09 ± 59,15	554,24 ± 39,90	633,94 ± 41,62

Objaśnienie: * = różnice statystycznie istotne w stosunku do wartości wyjściowej.

leukocytów i eozynofiliów nie uległy istotnym zmianom u psów zarówno po kolejnych znieczuleniach, jak i głodzeniach (tab. 1 i 2).

U psów z grupy doświadczalnej czas protrombinowy przedłużył się po 1 znieczuleniu halotanowym średnio o 20% w porównaniu z wartością wyjściową (tab. 1). Pozostałe zmiany tego wskaźnika, zarówno w grupie doświadczalnej jak i kontrolnej nie przekroczyły 10% (tab. 1 i 2). Byles i wsp. (3, 4) nie stwierdzili przedłużenia się czasu protrombinowego u psów ani w doświadczeniu ustawionym na zasadzie kwadratu łańciskiego, ani po czterogodzinnej anestezji halotanem o stężeniu 1,5—2%, powtarzanej w ciągu 4 kolejnych dni. Prze-

nych znieczuleniach, jak i głodzeniach (tab. 1 i 2).

Zmiany wskaźników hematologicznych i chemicznych krwi stwierdzone u psów po wielokrotnych i długotrwałych anestezjach halotanowych były nieznacznego stopnia. Jednakże w przypadkach poddawania znieczuleniom psów wyniszczonych, niedożywionych, z hypowolemią lub anemią, co często zdarza się w praktyce weterynaryjnej, mogą one prowadzić do zaburzeń w zaopatrzeniu tkanek w tlen i substancje odżywcze, do uszkodzenia ważnych dla życia narządów. Zjawiska te mogą mieć miejsce nie tylko w anestezji, ale również w okresie pooperacyjnym.

Wnioski

1. Wielokrotne, długotrwałe znieczulenia halotanowe wywołują u psów obniżenie wskaźnika hematokrytowego i ilości hemoglobiny oraz przedłużenie czasu protrombinowego.

2. Długotrwałe głodzenie psów powoduje spadek ilości hemoglobiny i zawartości białka całkowitego we krwi.

Piśmiennictwo

1. Ahlgren J., Aronsen K. F., Björkman I., Wetterlin S.: *Acta anaesth. scand.* 22, 83, 1978.
2. Ahlgren J.: *Acta anaesth. scand.* 22, 93, 1978.
3. Byles P. H., Dobkin A. B., Ferguson J. H., Levy A. A.: *Can. Anaesth. Soc. J.* 18, 376, 1971.
4. Byles P. H., Dobkin A. B., Jones D. B.: *Can. Anaesth. Soc. J.* 18, 397, 1971.
5. Carney F. M. T., Van Dyke R. A.: *Anesth. Analg. (Cleve)* 51, 135, 1972.
6. Kiciński M.: *Anaesth. Resus. Inten. Therap.* 1979 (w druku).
7. Lettow E.: *Zentbl. Vet. Med.* 9, 75, 1962.
8. Reed W. D., Williams R.: *Br. J. Anesth.* 44, 935, 1972.
9. Saito T., Okazaki K., Sakata S., Tonogai R., Tanaka Y., Takata K., Asai M., Matsuda F., Yamada Y., Tomino T., Tomino Y.: *Tohoku J. exp. Med.* 121, 289, 1977.
10. Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Rhode E. A.: *Am. J. vet. Res.* 35, 1289, 1974.
11. Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Rhode E. A.: *Am. J. vet. Res.* 36, 197, 1975.
12. Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Schalm O. W.: *Am. J. vet. Res.* 37, 959, 1976.

Adres autora: dr Marek Kiciński, ul. Chmielna 116/118 m 73, 00-801 Warszawa.

Кичинский М. — Изменения избранных параметров крови, появляющиеся у собак после многократных и длительных галотановых анестезий.

Исследования были проведены на 28 здоровых собак, разделенных на две группы. Собаки из экс-

периментальной группы были подвержены многократной (двухкратной или шестикратной) анестезии галотаном (Halan-Germed) с сохранением спонтанного дыхания. Каждый раз хирургическая анестезия продолжалась 5 часов. Контрольные собаки были подвержены однократной анестезии галотаном, а затем пять раз они голодали, каждый раз 48 часов. После многократной галотановой анестезии были обнаружены у собак статистически существенное понижение гематокритного показателя и количества гемоглобина в крови, а также продление протромбинового времени. Эти изменения свидетельствовали о в меру интенсивных нарушениях функций системы кровообращения и печени. У собак из контрольной группы было обнаружено понижение содержания полного белка в сыворотке и количества гемоглобина, что, кажется, вызвано многократным голоданием животных.

Kiciński M. — Changes of some parameters of the dog's blood after repeated prolonged halothane anaesthesia.

Investigations were carried out on 28 normal dogs divided into two groups. Dogs of experimental group were exposed to repeated (twice or six times) halothane anaesthesia (Halan-Germed) with spontaneous ventilation. Surgical anaesthesia was maintained for five hours. Central animals were exposed to single halothane anaesthesia and then were starved five times for 48 hours. Statistically significant decrease of PCV and haemoglobin concentration in the blood, and also prolongation of the prothrombin time was observed following repeated anaesthesia. These findings point to mild disturbances of the cardiovascular system and hepatic function. In control dogs a decrease of total protein concentration in plasma and haemoglobin concentration in the blood was revealed and it might be related with repeated starvation.

HENRYK NOWAK, WIESŁAWA NOWETA, EDWARD SPYCHALSKI,
ZBIGNIEW MAZIARZ, JAN NIEDWOROK

Badanie wydalania Zn-Bacytracyny z organizmów zwierzęcych metodą radioaktywnego znakowania

Z Zakładu Biofizyki, z Zakładu Anatomii Patologicznej, z Pracowni Medycyny Nuklearnej i z Zakładu Farmakologii Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

Antybiotyki stosowane w produkcji zwierzęcej stanowią aktualny problem badawczy z uwagi na możliwość pozostałości leków w mięsie i przetworach mięsnych. Przy wyborze antybiotyków dodawanych do pasz szczególnie preferowane są te, które nie są stosowane w lecznictwie, mają szerokie spektrum działania, nie kumulują się w tkankach zwierzęcych, szybko ulegają wydalaniu z organizmu i nie powodują powstawania szczepów opornych. Antybiotyki stosowane dla wzbogacenia pasz można podzielić na dwie grupy (11):

1. Preparaty łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego i kumulujące się w tkankach, przy czym pozostałość w tkankach zależy od wielkości stosowanych dawek.

2. Preparaty słabo wchłaniane z przewodu pokarmowego i szybko wydalane z organizmów.

Wśród antybiotyków paszowych poczesne miejsce zajmuje Zn-Bacytracyna, która — zda-

niem wielu autorów — nie kuluje się w tkankach i nie jest stosowana w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej (4, 11, 12). Dotychczasowe badania Zn-Bacytracyny i innych antybiotyków, w celu ustalenia ich bilansu metabolicznego prowadzone były głównie przy użyciu tekstów mikrobiologicznych. Za granicą badania przydatności antybiotyków w produkcji zwierzęcej przeprowadzono także przy pomocy radioizotopów (6, 7, 11, 12).

Przedstawiona praca obejmuje badania dynamiki wydalania Zn-Bacytracyny z organizmu zwierzęcego, które przeprowadzono metodą radioaktywnego znakowania (5, 6, 8, 9).

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na szczurach rasy Wistar o masie 120 g ÷ 145 g. Zwierzęta podzielono na grupy doświadczalne po 5 szczurów w każdej. Szczurom podawano radioaktywnie znakowaną Zn-Bacytracynę w dawkach 30 mg/kg o aktywności 33 μ Ci w postaci