

infested with *Eimeria* sp. The animals were divided into five groups: the lambs of the first group were given per os a 10% sol. of Sulfatyf in a dose of 0.1 g/kg body weight for 5 days; the second group received a 10% sol. of Ethococcid in a dose of 0.5 g/kg for 5 days as well. The lambs of the third group were given fodder mixed with 4 g/kg of

Ethococcid and the fourth group — 6 g/kg of Kokcidiowit for 21 days. The last group served as the control. It was found that the lambs at the age of 4–6 weeks were infested in 100% with coccidia (*Eimeria arloingi*, *E. parva*, *E. faurei*, *E. intricata*). Out of the drugs under study Ethacoccid and Sulfatyf were more effective than Kokcidiowit.

PATOLOGIA I TERAPIA

STEFAN KOSSAKOWSKI, ANNA KOSSAKOWSKA *

Badania hemodynamiczne i elektrokardiograficzne u królików w ostrym zatruciu kadmem

Ośrodek Naukowo Badawczy Służby Weterynaryjnej, ul. Dzierżyńskiego 2, 24-100 Puławy
* Specjalistyczny ZOZ nad Matką i Dzieckiem, ul. Żołnierska 18, 10-560 Olsztyn

Skażenie środowiska kadmem wpływa na wzrost skażeń tym pierwiastkiem ludzi i zwierząt, u których może wywołać zatrucia ostre lub przewlekłe. Toksyczne działanie kadmu może powodować zaburzenia aktywności metaloenzymów, zaburzenia oksydacyjnej fosforylacji i zmiany w strukturze białek i kwasów nukleinowych (3). Kadm gromadzi się w różnych narządach i tkankach wywołując w nich zmiany ultrastrukturalne (6) i biochemiczne (13). W największych ilościach gromadzi się w wątrobie i nerkach (1, 11), przy czym w ostrych zatruciach jego kumulacja wzrasta zwłaszcza w kościach, nerkach i mięśniach (12). W sercu kadm gromadzi się w znacznie mniejszych ilościach; np. u królików po 12 godz. w około 0,0085% (11), a u królików zatrutych letalnymi dawkami kadmu, po padnięciu w ilościach 0,0080 — 0,015% (12).

Badania nad wpływem kadmu na serce (21) wykazały, że ogranicza on zdolność systoliczną serca; np. dawka 1,5 ppm ogranicza do połowy tę zdolność z tym, że część komorowa serca jest bardziej wrażliwa aniżeli przedsionkowa. W badaniach zaś na pojedynczych komórkach serca zarodka gęsi występowało przy stężeniu Cd^{++} wynoszącym 10^{-11} g/ml osłabienie zdolności pulsacyjnej z okresową nieregularnością i przerwami uderzeń pulsacyjnych. Według jednych autorów (2) iniekcje siarczanu kadmu wywołują u kotów i królików szybki spadek ciśnienia, według innych (15) w małych dawkach wywołują wzrost, a w dużych spadek ciśnienia diastolycznego. Stwierdzono też, że po iniekcji dożylniej kadmu występowało u szczurów nadciśnienie ze wzrostem aktywności reniny (16, 17).

W piśmiennictwie krajowym i dostępnym zagranicznym brak jest odpowiednich danych dotyczących zmian hemodynamicznych i elektrokardiograficznych w ostrych zatruciach kadmem, stąd poznanie ich było celem niniejszej pracy.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 16 królikach nierasowych o masie ok. 4 kg, pochodzących z jednej hodowli, karmionych paszą standardową. Królikom podzielonym na dwie grupy podawano dożołądkowo 20% wodny roztwór chlorku kadmu w ilości 6 ml/królika.

U królików pierwszej grupy oznaczano przepływ krwi w tętnicy szyjnej fotohematachometrem Cybulskiego-Klisisieckiego (8) i obliczano wartość współczynnika obwodowego oporu naczyniowego (OON) w tętnicy szyjnej wg wzoru:

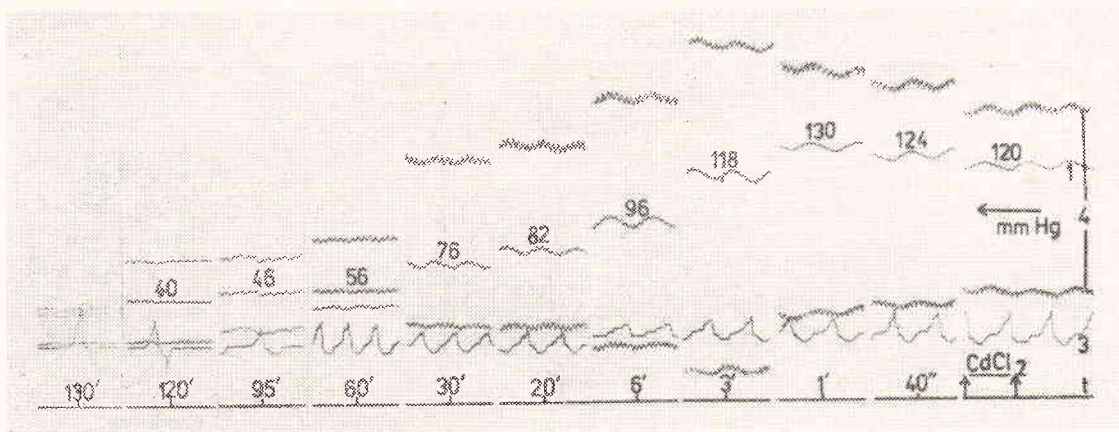
$$OON = \frac{\text{ciśnienie tętnicze w mm Hg}}{\text{przepływ krwi w ml/min}}$$

Równocześnie zapisywano u tych królików na kimo grafie ciśnienie krwi w tętnicy szyjnej manometrem rtęciowym Ludwiga oraz rytm i amplitudę oddechu przy użyciu bębna Maryä podłączonego do tchawicy. Z krzywej ciśnienia tętniczego odczytywano częstotliwość tętna. Tętnice szyjne i tchawicę odsłaniano w znieczuleniu miejscowym przy użyciu 2% polokainy i chlorku etylu. Doświadczenia prowadzono na królikach bez narkozy, heparynizowanych. Heparynę podawano dożylnie w ilości 250 j.m.

U królików drugiej grupy przeprowadzano badania elektrokardiograficzne (EKG), które wykonywano w trzech odprowadzeniach kończynowych przy użyciu elektrod igłowych (10). Każdy elektrokardiogram wykonywano przy standardowej prędkości papieru 50 mm/s oraz wysokości cechy 1 mm=1 mV. Uzyskane krzywe EKG poddano szczegółowej analizie. Dokonywano pomiarów częstości skurczów serca, czasu trwania jednej ewolucji R-R, czasu trwania poszczególnych załamek i odcinków oraz amplitudy załamek.

Wyniki i omówienie

Zatrucie królików przebiegało podobnie jak w poprzednich badaniach (12) i charakteryzowało się apatią, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi i oddechowymi. Wśród objawów tych szczególne znaczenie miało nasilające się niedotlenienie, pozostające w związku z ograniczeniem przez Cd wykorzystania tlenu (7), co jest wynikiem blokowania układów enzymatycznych zawierających grupy SH. Stwierdzono między innymi wiązanie się Cd z hemoglobina, wykazano też, że w makrofagach pęcherzyków płucnych, w obecności 5–10 μM Cd

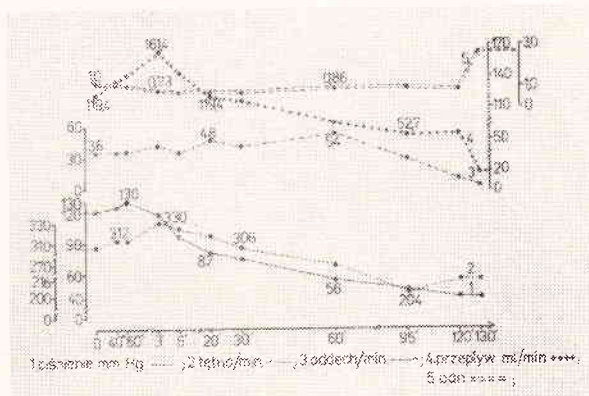


Ryc. 1. Fotohemotachogram z tętnicy szyjnej królika zatrutego CdCl₂
 Objaśnienia: 1 — ciśnienie w mm Hg; 3 — oddech/min; 4 — przepływ w ml/min.

jest zahamowana fosforylacja oksydacyjna i związane z nią odychanie (14). Obecnie uważa się, że działanie Cd na łańcuch oddechowy w mitochondriach polega na zahamowaniu przez ten pierwiastek transportu elektronów na sytem cytochromów.

Wyniki badań królików pierwszej grupy przedstawiono w oparciu o najbardziej reprezentatywny fotohemotachogram (ryc. 1) i wykres (ryc. 2) z odpowiednimi danymi. Wskazują one na wzrost ciśnienia po 1 min. od zatrucia o około 8,3% (z 16 do 17,3 kPa), następnie w ciągu 20 min. spadek o około 31,6% (do 10,9 kPa) i w ciągu 60 min. spadek o około 53,3% (do 7,5 kPa). Tętno wzrastało w ciągu 3 min. o około 7,1% (z 5,15 do 5,50 Hz), następnie spadało po 30 min. do wielkości wyjściowej, a po 95 min. spadało o około 33,7% (do 3,3 Hz). Przepływ krwi wzrastał po 3 min. o około 7,1% (z 119,4 do 161,4 ml/min.), w ciągu 20 min. wzrastał do wartości wyjściowej, a następnie zmniejszał się po 95 min. o około 56,0% (do 52,7 ml/min.), utrzymując się na tym poziomie do 120 min. Wartość współczynnika obwodowego oporu naczyniowego utrzymywała się przez 120 min. na nieznacznie zmniejszonym poziomie, wzrastając wyraźnie w końcowej fazie zatrucia. Częstotliwość oddechu w ciągu 60 min. wzrosła o około 50% (z 0,60 do 0,90 Hz), a następnie ulegała zwolnieniu przy zwiększonej amplitudzie, zaś w końcowej fazie zatrucia przy malejącej amplitudzie.

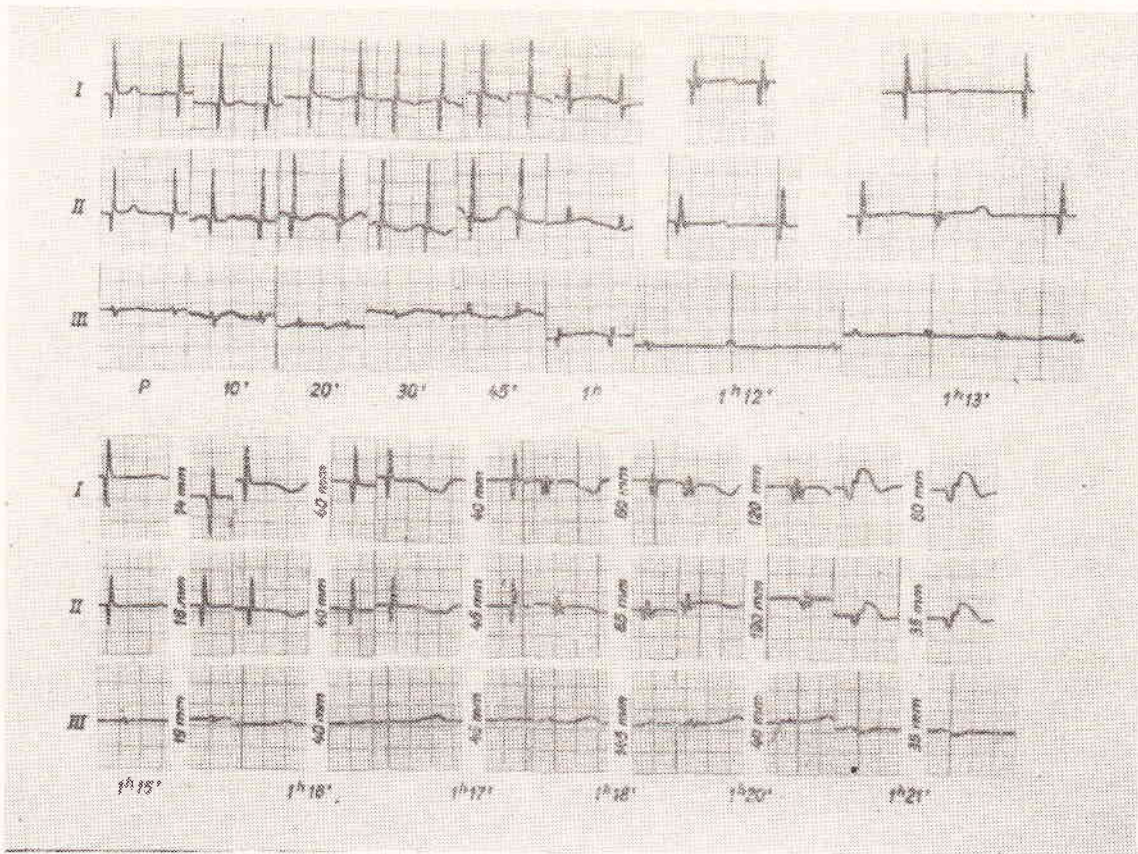
Powyższe dane wskazują, że w układzie krążenia i oddechowym można wyróżnić po letalnym zatruciu kadmem trzy okresy. Pierwszy kilkuminutowy charakteryzuje się wzrostem ciśnienia, przyspieszeniem tętna i zwiększeniem przepływu krwi przy równoczesnym wzroście częstotliwości oddechu. Zmiany te są efektem działania katecholamin, których uwolnienie z nadnerczy stymulują jony Cd (20). Uważa się również, że jony Cd mogą działać na podwzgórze i stymulować wydzielanie czynnika CRF pobudzającego syntezę ACTH. W na-



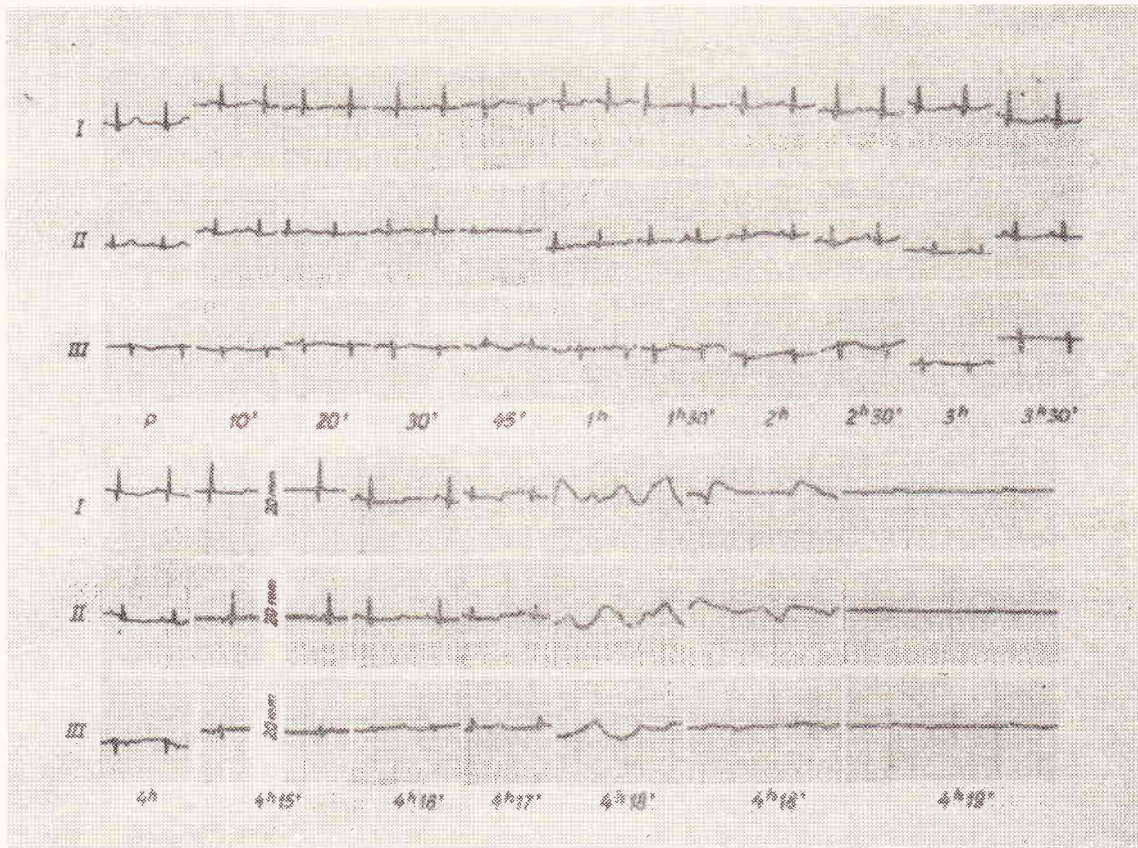
Ryc. 2. Wykres z fotohemotachogramu królika zatrutego CdCl₂

Objaśnienia: 1 — ciśnienie w mm Hg; 2 — tętno/min; 3 — oddech/min; 4 — przepływ w ml/min; 5 — obwodowy opór naczyniowy.

stępnym, drugim okresie zmniejsza się stopniowo częstotliwość tętna i spada ciśnienie; zmiany te są początkowo kompensowane poszerzeniem łożyska naczyniowego, przy czym kompensacja ta jest ograniczona, o czym świadczy stopniowy spadek współczynnika OON. Spadek ciśnienia jest wg Grodinsa (cyt. 18) pośrednim wskaźnikiem spadku parcjalnego ciśnienia tlenu. W wyniku rozwijającego się niedotlenienia następuje przyspieszenie częstotliwości oddechu ze wzrostem jego amplitudy. Z kolei w związku z nasilającym się spadkiem tętna i ciśnienia następuje zwężenie łożyska naczyniowego — współczynnik OON utrzymuje się na nie zmienionym na ogół poziomie. Na wzrastające niedotlenienie reaguje układ oddechowy przyspieszając częstotliwość oddechu z wzmoczoną jego amplitudą. W trzecim zaś okresie następuje zmniejszenie częstotliwości oddechu z malejącą w końcowej fazie amplitudą, spadek tętna i ciśnienia ze znacznym spadkiem przepływu krwi i wzrostem współczynnika OON. Z powyższych danych wynika, że zmniejszenie częstotliwości oddechu, będące niewątpliwie następstwem porażenia skutkiem



Ryc. 3. Elektrokardiogram królika (nr 2) zatrutego CdCl₂
 Objaśnienie: I, II, III — odprowadzenia kończynowe.



Ryc. 4. Elektrokardiogram królika (nr 5) zatrutego CdCl₂
 Objaśnienie jak na ryc. 3.

niedotlenienia ośrodka oddechowego, zapoczątkowuje szybko nasilające się w trzecim okresie objawy dekompensacyjne, które kończą się zejściem śmiertelnym.

W badaniu EKG królików przed zatruciem poszczególne odcinki układały się w krzywych EKG w linii izoelektrycznej, a załamki P, T i zespół QRS były dodatnie. Czas trwania (w ms) ewolucji R-R wynosił średnio 258, odstępu P-Q 42, odstępu Q-T 144, odcinka TP 68. Przeciętna częstość skurczów serca wynosiła 231/min (3,85 Hz). Wyniki te były na ogół zgodne z wynikami wcześniejszych badań EKG u królików (10).

U królików zatrutych konfiguracja krzywych EKG nie wykazywała większych odchyleń od normy (ryc. 3, 4.). U większości królików występowało po 30 min. wydłużenie ewolucji R-R średnio w grupie o 17,8% z równoczesnym wydłużeniem odcinka TP o około 61,0%; zmiany te po 1 godz. wracały do poziomu wyjściowego. W okresie tym nie występowały zmiany amplitudy załamek. Z kolei po 1, 2, 3 godz., w zależności od stopnia nasilenia objawów zatrucia, występowały u poszczególnych królików charakterystyczne zmiany, wskazujące na niedotlenienie serca. Zmiany te wyrażały się artymią i zwolnieniem częstotliwości skurczów serca, wzrostem i zaostrzeniem, a niejednokrotnie również odwróceniem załamka T. Często występowała równocześnie deniwelacja ujemna odcinka ST, a u niektórych królików rozszczepienie zespołu QRS. Okres ten trwał kilka minut, po czym ustawała akcja serca z zanikaniem impulsów trwającym 4—6 min.

W ocenie tych danych zwraca uwagę fakt, że u zatrutych królików w ciągu całego prawie czasu trwania choroby nie występowały istotne zmiany w pracy serca i to zarówno zespołu przedsionkowego (P-Q), jak i komorowego (Q-T). Okresowe zaś wydłużenie ewolucji R-R ze zmniejszeniem częstotliwości skurczów serca zwłaszcza po 30 min. następowało głównie wskutek wydłużania się czasu trwania odcinka TP (przerwy spoczynkowej). Wskazuje to na duże możliwości kompensacyjne serca, a ściślej układu sercowo-naczyniowego z odczynem kompensacyjnym krążenia wieńcowego, w ostrych zatruciach chlorkiem kadmu. Potwierdzeniem tego mogą być wyniki badań EKG u szczurów żywionych przez 70 dni karmą z dodatkiem 130 ppm CdCl_2 (9), wskazujące u tych zwierząt na nieznaczne jedynie wydłużenie odcinka PR przy stosunkowo dużym nagromadzeniu Cd w mięśniu serca. Występujące zaś w końcowej fazie zatrucia zaburzenia dekompensacyjne są w pierwszym rzędzie następstwem niewydolności oddechowej i niedotlenienia. Mogą też być efektem bezpośredniego działania kadmu na serce (21), a szczególnie na sploty nerwowe, w których to-

ksyczne dawki kadmu wywołują krwotoczne uszkodzenia (4). Godne przy tym uwagi jest spostrzeżenie (5), że wcześniejsze podanie szczurom małych dawek CdCl_2 zapobiega zmianom krwotocznym wywołanym przez duże dawki. Wymienione zmiany mogą też być następstwem niezupełnie dobrze poznanych zaburzeń metabolicznych i hormonalnych (19).

Analiza porównawcza wyników badań hemodynamicznych i EKG wskazuje, że reakcja układu krążenia w zatruciach letalnymi dawkami chlorku kadmu pozostaje w zależności od reakcji układu oddechowego. Z kolei duże możliwości kompensacyjne serca uwarunkowane są zmianami naczyniowymi (oporu obwodowego), których regulacja przebiega drogą automatyzmu miogennego i nerwów naczynioruchowych znajdujących się pod kontrolą wpływów hormonalnych i ośrodkowego układu nerwowego.

Wnioski

1. Podanie królikom *per os* 20% wodnego roztworu CdCl_2 w ilości 6 ml/królika wywołuje ostre zatrucie kończące się zejściem śmiertelnym zwierząt w ciągu 1,5—4,5 godzin.

2. W reakcji układu oddechowego i krążenia wyróżnia się u zatrutych zwierząt 2 fazy: kompensacyjną i dekompensacyjną,

— w pierwszej niedotlenienie jest kompensowane przyspieszonym oddychaniem ze wzrostem amplitudy oddechowej, a zmniejszające się ciśnienie krwi zmianami obwodowego oporu naczyniowego,

— w drugiej następuje zwolnienie oddychania ze zwiększoną, a następnie malejącą amplitudą oddechową oraz szybko nasilającą się spadek ciśnienia krwi.

3. W pracy serca w fazie kompensacyjnej nie stwierdza się badaniem EKG istotnych zmian, w fazie dekompensacyjnej występują zmiany charakterystyczne dla niedotlenienia serca.

Piśmiennictwo

1. Crossmann G.: Proc. III Int. Kongr. Tierhyg. 1980, s. 218.
2. Dalham T., Friberg L.: Acta Pharmac. 10, 199, 1954.
3. Fox M. R. S.: W wyd. Prasad A. S. — Trace elements in human health and disease vol. II, Acad. Press, London 1976, s. 401.
4. Gabiani G.: Experimentia 22, 261, 1966.
5. Gabiani G., Baic D., Deziel C.: Exp. Neurol. 18, 154, 1967.
6. Hoffman E. O., Cook J. A., Lucio N. R., Coover J. A.: Lab. Invest. 32, 655, 1975.
7. Jacobs E. E., Jacob M., Sanadi D. R., Bradley L. B.: J. biol. Chem. 223, 147, 1956.
8. Klusiecki A.: Acta physiol. pol. 5, 347, 1954.
9. Kopp S. J., Hawley P. L.: Acta pharmac. tox. 42, 110, 1978.
10. Kossakowski S., Kuczyński J.: Medycyna Wet. 29, 413, 1973.
11. Kossakowski S.: Medycyna Wet. 38, 59, 1982.
12. Kossakowski S.: Badania kliniczne i hematologiczne królików w ostrym zatruciu kadmem. Medycyna Wet. w druku.
13. Kotsonis F. N., Klaassen C. D.: Toxic. appl. Pharmac. 41, 667, 1977.
14. Mustafa M. G., Cross C. E.: Biochem. Easton 10, 4176, 1971.
15. Perry H. M. Jr., Yunice A.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 120, 805, 1965.

16. Perry H. M. jr., Erlanger M. W.: Am. J. Physiol. 220, 803, 1971.
17. Perry H. M. jr., Erlanger M. W.: Lab. clin. Med. 82, 399, 1973.
18. Povsikov M. M.: Reflektornaja regulacija gemodinamiki. Kijev 1975.
19. Shanbaky I. O., Borowitz J. L., Kessler W. D.: Toxic. appl. Pharmac. 44, 99, 1978.
20. Singhal R. L., Merali Z., Hrdina P. D.: Fedn. Proc. 35, 75, 1976.
21. Tsuchiya K.: Cadmium studies in Japan. Biomed. Press, Oxford 1978, s. 47.

Adres autora: prof. dr Stefan Kossakowski, Wojska Polskiego 5/3, 24-100 Puławy.

Коссаковский С., Коссаковская А. — Гемодинамические и электрокардиографические исследования кроликов с острым отравлением кадмием

Цель исследований состояла в познании функциональных изменений кровеносной и дыхательной систем кроликов, отравленных летальными дозами $CdCl_2$. У кроликов, получавших перорально 20% раствор $CdCl_2$ в количестве 6 мл кролик, определяли в I группе кровотока в шейной артерии фотогемотометром Цыбульского-Клисецкого, одновременно записывали на кимографе давление крови в шейной артерии ртутным манометром Людвига, а также ритм и амплитуду дыхания с применением барабанчика Марея, подключенного в трахею. Во II группе кроликов провели электрокардиографическое исследование в 3 отведениях конечностей с применением игольных электродов.

После отравления кроликов отмечали в течение нескольких минут рост давления крови и кровотока, а затем постепенное понижение давления крови с ростом кровотока. Одновременно увеличивалась частота дыхания с ростом дыхательной амплитуды. Конфигурация кривых ОКГ не показывала в эти периоды существенных изменений за исключением удлинения участка TP. В свою очередь уменьшалась частота дыханий с увеличенной, а затем уменьшающейся амплитудой, быстрое понижение давления крови с уменьшающимся кровотоком, указывающие на недостаточ-

ность компенсационных механизмов. В работе сердца появлялись в этот период: аритмия, брадикардия, рост и заострение, а иногда обращение зубца T с отрицательной денивелляцией участка ST, ведущее к полной блокаде сердца с исчезновением импульсов.

Kossakowski S., Kossakowska A. — Haemodynamic and electrocardiographic studies in rabbits with and acute Cadmium toxicosis

The purpose of the studies was cognition of functional changes of the circulatory and respiratory systems in rabbits intoxicated with a lethal dose of $CdCl_2$. In rabbits given orally 6.0 ml of 20% water solution of $CdCl_2$ per animal in the Ist group was determined a blood flow in the jugular vein by the use of photohaemotachometer of Cybulski and Klisieczki; contemporaneously it was recorded on a kimo-graph a blood pressure in a jugular vein by the use of the Ludwig mercuric manometer, rythm and amplitude of respiration by the use of Marey's drum joined to the trachea. In the IInd group ECG was performed in the three extremity lead by the use of needle electrodes. After the intoxication it was noted an increase of blood pressure and blood flow lasting for a few minutes, and then a gradual decrease of blood pressure with an increase of its flow. Contemporaneously with the increase of breath amplitude increased the breath frequency. Configuration of ECG curves did not reveal any significant changes, with an exception of a prolongation of TP segment. Afterwards it was noted a reduction of breath frequency with an increased and then decreased amplitude of breath, fast appearing decrease of blood pressure with an decreased blood flow, pointing to insufficiency of compensatory mechanisms. In the heart action in this period appeared arrhythmia, bradycardia, increase and sharpening, and more then once reversion of T deflection with a negative deviation of ST segment, leading to a complete heart block with disappearance of impulses.

JÓZEF NICPOŃ

Gospodarka wodno-elektrolitowa w stanach dehydratacji i rehydratacji u owiec

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego AR, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

Woda, jako czynnik elektrolityczny, utrzymuje w tkankach i płynach ustrojowych prawidłowe ciśnienie osmotyczne i równowagę kwasowo-zasadową, która jest głównym elementem chemicznej homeostazy organizmu (13). Zapotrzebowanie na wodę stanowi wypadkową wielu czynników (4, 12), zaś regulacja gospodarki wodnej jest bardzo złożona (2, 5, 7, 21, 22, 28, 29, 30). Zapotrzebowanie organizmu na wodę odbywa się poprzez wodę otrzymaną do picia i zawartą w paszy oraz powstającą z utleniania składników pokarmowych (woda metaboliczna). Zawartość wody w ustroju zależy od gatunku, wieku, płci, zawartości tłuszczu, stanu fizjologicznego, a także pory roku i rodzaju użytkowości zwierzęcia (4, 10, 16, 17, 18, 24, 25). U młodych zwierząt woda stanowi

około 75—80% masy ciała, przy czym 50% znajduje się w przestrzeniach pozakomórkowych, a tylko około 30% w przestrzeniach śródkomórkowych. W miarę wzrostu organizmu procentowa zawartość wody maleje i u dorosłego zwierzęcia całkowita jej ilość wynosi 60% m. c., z czego na wodę pozakomórkową przypada 20—25%, a na wodę śródkomórkową 40% (16, 17, 18, 19, 25).

Woda pozakomórkowa składa się z wody pozakomórkowej pozanaczyniowej — woda śródmiąższowa oraz wody pozakomórkowej śródnaczyniowej i przestrzeni transcelularnej, na którą składają się płyny ustrojowe zawarte w jamach opłucnowych, w świetle przewodu pokarmowego, przewodach żółciowych, moczowych, trzustkowych, płynie mózgowym oraz