

Крачковский Г., Ципсер Я. — Влияние подострого многократного отравления Karbatox-ом Extra P на уровень белков и некоторых энзимов в крови отравленных кур

Kraczkowski H., Zipser J. — Influence of subacute repeated poisoning with Karbatox Extra P on the level of proteins and some enzymes in the blood of hens

Цель работы состояла в определении влияния инсектицида Karbatox Extra P на уровень белков, белковых фракций и некоторых энзимов плазмы крови кур после подострого многократного отравления. Исследования провели на курах породы родайланд. Птицам вводили в клювы Karbatox Extra P в течение 14 дней в дозе 800 мг/кг массы тела, а кровь брали до ввода препарата на 3, 7, 11, 15, 18, 23 и 29 день опыта. В плазме крови определяли содержание общего белка, белковых фракций, альфа-аминового азота и гематокрита, активность глутаматаспартаттрансаминазы и глутематаланинтрансаминазы, а также ацихолинэстеразы. Выполнили гистологические исследования. Отметили понижение уровня общего белка, уровня гамма-глобулинов и фибриногена, а также изменения в составе белковых фракций, гипоальбуминемию и ингибицию активности ацихолинэстеразы. Не отметили изменений активности аминотрансфераз, альфа-аминового азота и гематокрита.

The examinations were carried out on hens of Rhode-Island breed. The hens were given Kartatox Extra P for 14 days in a dose of 800 mg/kg body weight, and the blood was taken before and at the 3-rd, 7-th, 11-th, 15-th, 18-th, and 23-rd, and 29-th day of the experiment. In the blood plasma there were evaluated the content of total protein, proteinic fractions, alpha-amine nitrogen, and haematocrite, the activity of asparagine and alanine aminotransferases, and acylcholinesterase. Histo-pathological examinations were performed too.

It was found a decrease of total protein, the level of gamma-globulins and fibrinogen, the changes in the content of proteinic fractions, hypoalbuminaemia, and inhibition of acylcholinesterase activity. No changes were observed in the activity of aminotransferases, in alpha-amine nitrogen, and haematocrite.

JERZY KULCZYCKI, ANDRZEJ MALINOWSKI, ARNOLD WAŚNIEWSKI

Zatrucia nutрии związkami azotowymi

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Intensywne nawożenie azotowe roślin, stanowiących podstawę w żywieniu zwierząt, spowodowało na drugi plan problem przypadkowych zatruc saletramami azotowymi. Zaczął narastać problem częstych zatruc roślinami pastewnymi azotolubnymi, szczególnie nieodpowiednio przygotowanymi do skarmienia.

Zatrucia paszami roślinnymi bogatymi w nieorganiczne związki azotowe dotyczą prawie wszystkich gatunków zwierząt gospodarskich (1, 2, 3, 4, 5, 11). W dostępnym piśmiennictwie brak jest bliższych danych na temat zatruc nutрии азотанами i азотынами, chociaż problem ten był przedstawiany (11). Obserwacje własne potwierdzają występowanie tego zagadnienia. Zatrucie nutрии związkami azotowymi obserwowano przede wszystkim w okresie późnojesiennym i zimowym. Choroba z reguły obejmowała większą część stada, przy czym nasilenie objawów klinicznych było różne w zależności od wieku zwierząt. Szczególnie ciężki jej przebieg i liczne padnięcia obserwowano u młodych 3—4 miesięcznych nutрии. W oparciu o prowadzoną analizę żywienia ustalono, że główne źródło azotanów i азотынов stanowią buraki pastewne, skarmiane często po rozmrożeniu. Rośliny te kumulują азотаны, których poziom w suchej masie korzenia może dochodzić do 2,5% w przeliczeniu na KNO_3 (13).

Zdaniem niektórych autorów (3, 8, 9, 14) pasze zawierające więcej niż 0,5% w s.m. азотанов są szkodliwe dla zwierząt. Inne komponenty dawki pokarmowej nie stanowiły zagrożenia, gdyż mimo nawet stosunkowo dużej za-

wartości азотанов, ich procentowy udział w diecie był niewielki.

Przypadek ostrego zatrucia obserwowano na fermie, w której 80% dawki pokarmowej stanowiły nieodpowiednio zabezpieczone przed zamrażaniem buraki pastewne (polipasty), przed skarmieniem rozmrażane przez okres 24 godz. w temperaturze ok. 18°C. Stwierdzony w nich poziom азотанов w przeliczeniu na KNO_3 wynosił 0,55% w s.m. (5500 ppm), natomiast азотынов w przeliczeniu na $NaNO_2$ 0,10% w s.m. (1000 ppm). Wysoki poziom азотанов i азотынов w burakach pastewnych przy równocześnie stwierdzonych zmianach anatomoopatologicznych i histopatologicznych, wskazujących na niedotlenienie tkanek (3, 7, 12), oraz jednoczesnym wykluczeniu innych chorób, jednoznacznie sugeruje przyczynę padnięć nutрии w fermie.

Celem badań było ustalenie LD dla азотанов i азотынов oraz objawów klinicznych, zmian anatomoopatologicznych i histopatologicznych, występujących w przebiegu zatrucia nutрии związkami азотowymi. Podjęto również próbę określenia poziomu азотанов i азотынов w wątrobie, z wykorzystaniem wyników jako wskaźnika diagnostycznego.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 96 nutриях dorosłych o masie 4—5,5 kg, podzielonych na 16 grup liczących po 6 szt. każda. Sześciu grupom (36 szt.) podano sondą do żołądka 20% wodny roztwór азотыну sodu w dawkach wzrastających od 30—80 mg $NaNO_2$ kg masy ciała (tab. 1), natomiast dziesięciu grupom (60 szt.)

Tab. 1. Poziom azotanów (w przeliczeniu na KNO_3) i azotynów (w przeliczeniu na $NaNO_2$) w wątrobie oraz methemoglobiny w krwi nutrii przy zatruciu azotynem sodu ($n=6$)

Grupa	Dawka $NaNO_2$ mg/kg masy ciała	Azotany mg/100 g s.m.		Azotyny mg/100 g s.m.		Methemoglobina (%)							
		\bar{x}	s	V%	\bar{x}	s	V%	po 2 godz.		po 18 godz.			
								\bar{x}	s	V%	\bar{x}	s	V%
I	30	43,8	14,2	32,4	48,3	10,0	20,7	4,8	2,9	60,4	3,5	2,0	57,1
II	40	48,9	16,4	33,5	45,2	9,6	21,2	12,8	4,4	34,4	5,4	3,4	63,0
III	50	28,2	20,0	70,9	50,9	10,2	20,0	53,0	11,8	20,3	34,0	6,2	18,23
IV	60	57,6	13,4	23,3	52,2	8,8	16,8	76,0 *	9,4	13,4	**	—	—
V	70	34,0	11,6	34,1	46,4	7,6	16,4	8,80 *	6,5	7,4	**	—	—
VI	80	62,0	12,8	20,6	50,9	10,8	21,2	92,0 *	7,2	7,8	**	—	—

Objaśnienia: * — krew pobrano w czasie agonii, ** — zwierzęta padły przed upływem 18 godz.

20% wodny roztwór azotanu sodu w dawkach 100—1000 mg $NaNO_3$ /kg masy ciała (tab. 1). Od zwierząt w stanie agonalnym pobierano krew w celu ustalenia poziomu methemoglobiny, natomiast od nutrii nie wykazujących objawów chorobowych po 2 i 18 godz. od podania preparatu, po czym poddano je ubojowi. Przeprowadzono badanie anatomopatologiczne i histopatologiczne narządów mięsowych oraz oznaczono poziom methemoglobiny we krwi, azotanów (w przeliczeniu na KNO_3) i azotynów (w przeliczeniu na $NaNO_2$) metodą kolorymetryczną z użyciem aktywnego kadmu (Draft International Standard ISO (DIS 6635) w wątrobie.

Wyniki i omówienie

Azotyny. Po podaniu azotynu sodu w grupie III, IV, V i VI (dawki od 50 — do 80 mg/kg masy ciała) w czasie proporcjonalnym do wielkości dawki wystąpiły objawy duszności, niedowładu kończyn, zasinienia widocznych błon śluzowych; śmierć następowała w czasie od ok. 30 min (grupa VI) do 2 godz. (grupa IV). W grupie III do 18 godziny od podania azotynów nie stwierdzono padnięć, choć objawy duszności i niedowład kończyn utrzymywał się przez cały okres obserwacji. Zwierzęta grupy I i II nie wykazywały objawów klinicznych. Zmiany sekcyjne w grupie sztuk padłych (grupa IV, V, VI) oraz w grupie III były podobne, choć nasilające się w miarę wzrostu dawki azotynu sodu. Tkanka podskórna posiadała zabarwienie od jasnobrązowego do ciemnobrązowego, krew — czekoladowe. Wątroba, śledziona, nerki, mięsień sercowy nie były powiększone, ciemnobrązowe. W grupie III śledziona i nerki miały kolor szaro-biały. W płucach występowały liczne, różnej wielkości ogniska rozedmy rozrzucone na całej powierzchni, odznaczające się jasnobrązowym zabarwieniem na tle brązowej tkanki płucnej. W świetle przewodu pokarmowego nie stwierdzono zmian, natomiast stwierdzono wypełnienie naczyń kręzkowych krwią koloru czekoladowego. W grupie I i II nie stwierdzono podobnych zmian, ani innych odbiegających od normy. Badanie histopatologiczne w grupie III, IV, V i VI wykazało w wątrobie nieliczne ogniska zwyrodnienia białkowego, różną barwliwość hepatocytów, rozpad

jąder w niektórych komórkach. W płucach stwierdzono ogniska przekrwienia z nagromadzeniem dużej ilości erytrocytów w naczyńkach włosowatych oraz w świetle pęcherzyków płucnych. W sąsiedztwie ognisk przekrwienia występowały ogniska rozedmy. W grupie I i II zmian histopatologicznych nie stwierdzono.

Poziom azotanów i azotynów w wątrobie oraz methemoglobiny we krwi podano w tab. 1.

Azotany. Podanie azotanu sodu w dawkach od 100 — 1000 mg/kg masy ciała nie spowodowało wystąpienia objawów klinicznych. Zmiany anatomo-histopatologiczne stwierdzono jedynie w grupie VIII, IX, X (800 — 1000 mg $NaNO_3$ /kg masy ciała). Sekcja wykazała jasnobrązowe zabarwienie wątrób, nieliczne małe ogniska rozedmy w płucach, mozaikowate, szaro-białe zabarwienie śledziony o nieznacznym obrzęku oraz bladeść nerek. Histopatologicznie stwierdzono w grupie VIII, IX i X zmiany podobne jak w grupie III, w której zwierzętom podano azotyny. Wyniki badania chemicznego wątrób i krwi przedstawia tab. 2.

Objawy kliniczne ostrego zatrucia azotynami są na ogół podobne do objawów obserwowanych u innych zwierząt z tym, że ze względu na specyficzną budowę jamy gębowej nie występuje ślinotok i wymioty. Zmiany sekcyjne i histologiczne są typowe dla methemoglobinemii i podobne jak u innych gatunków zwierząt (1, 2, 3, 5, 11). Nie zaobserwowano jedynie zmian w przewodzie pokarmowym. Jednorazowa śmiertelna dawka (LD 100) dla azotynu sodu wynosiła 60 mg/kg masy ciała, aczkolwiek już 50 mg/kg masy ciała powodowało alarmujący wzrost poziomu methemoglobiny. Wystąpienie objawów klinicznych, zmian anatomopatologicznych i histopatologicznych zatrucia azotanami obserwowano przy jednorazowej dawce azotanu sodu w ilości powyżej 800 mg/kg masy ciała, przy czym do zejścia śmiertelnego nie dochodziło nawet przy dawce 1000 mg/kg masy ciała. Nie można upatrywać w azotanach przyczyny zatruc nutrii związkami azotowymi pochodzenia paszowego, gdyż tolerancja organizmu na nie jest tak duża, że

Tab. 2. Poziom azotanów (w przeliczeniu na KNO_3) i azotynów (w przeliczeniu na NaNO_2) w wątrobie, oraz methemoglobiny w krwi nutrii po podaniu azotanu sodu ($n=6$)

Grupa	Dawka NaNO_3 mg/kg masy ciała	Azotany mg/100 g s.m.		Azotyny mg/100 g s.m.		Methemoglobina (%)							
						po 2 godz.		po 18 godz.					
		$\bar{x} \pm s$	V %	$\bar{x} \pm s$	V %	$\bar{x} \pm s$	V %	$\bar{x} \pm s$	V %				
I	100	40,5	18,2	44,9	33,5	10,8	32,2	3,6	1,1	30,5	1,20	1,3	108,3
II	200	57,0	16,7	29,0	46,4	8,6	18,5	6,8	1,8	26,5	1,20	1,2	100,0
III	300	68,7	19,0	27,6	58,5	9,2	15,7	7,6	1,3	17,1	1,14	1,4	122,8
IV	400	74,7	18,6	24,9	59,3	11,0	18,5	8,8	1,6	18,2	2,20	2,0	90,9
V	500	77,6	14,8	19,1	61,4	9,2	15,0	13,2	1,5	11,4	4,20	2,5	59,5
VI	600	82,2	9,8	11,9	65,2	9,8	15,0	18,8	3,3	17,6	6,60	1,8	27,3
VII	700	97,8	14,2	14,5	72,4	10,6	14,6	26,2	1,7	6,5	9,20	1,4	15,2
VIII	800	98,2	14,8	15,1	76,8	16,8	21,1	37,6	3,5	9,3	18,60	2,9	15,6
IX	900	99,8	14,2	14,2	75,2	18,8	25,0	46,8	2,7	5,8	22,00	2,9	13,2
X	1000	99,8	8,2	8,2	78,8	11,2	14,2	49,2	3,2	6,5	28,20	1,5	5,3

dawka toksyczna jest praktycznie niemożliwa do przekroczenia.

Oporność nutrii na zatrucie azotanami w porównaniu z innymi zwierzętami jest niespotykanie wysoka. Dla przykładu jednorazowa dawka śmiertelna dla owcy wynosi 200 mg/kg masy ciała (cyt. 5), a dla bydła 650—750 mg NaNO_3 /kg masy ciała (cyt. 6). Dzienna dawka pokarmowa nutrii w przeliczeniu na suchą masę wynosi 140—270 g w zależności od wieku i stanu fizjologicznego (10). Biorąc pod uwagę nawet maksymalnie intensywne żywienie poziom azotanów w przeliczeniu na NaNO_3 w dziennej dawce pokarmowej musiałby przekroczyć 2,5% w s.m., aby spowodować reakcję organizmu, przy czym znacznie wolniejsze wchłanianie azotanów podawanych z karmą niż podanych sondą w formie roztworu podnosi jeszcze granicę tolerancji.

Jako przyczynę zatruc nutrii związkami azotowymi można przyjąć azotyny, na które zwierzęta te wykazują znaczną wrażliwość, wyższą niż np. owce i bydło (100 mg/kg masy ciała), czy świny (75—80 mg/kg masy ciała) (1). Pość przekraczającą dawkę śmiertelną (60 mg/kg masy ciała) stwierdzić można w jednorazowej dawce pokarmowej w karmie źle przygotowanej, bogatej w rośliny azotolubne, przywieźnięte lub skarmione po kilkugodzinnym rozmrożeniu, gdzie wystąpiła redukcja azotanów do azotynów.

Wnioski

1. Przyczyną zatruc nutrii związkami azotowymi pochodzenia paszowego są azotyny.
2. Nutrie wykazują wysoką tolerancję na azotany i niską na azotyny.
3. Określanie poziomu azotanów i azotynów w wątrobie nie przedstawia wartości diagnostycznej; diagnostykę zatruc nutrii azotynami należy oprzeć o analizę żywienia, zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne oraz przyżyciowe oznaczenie poziomu methemoglobiny.

Piśmiennictwo

1. Bartik M., Piskač A.: Veterinární toksikologie. Stát. Záméd. Nakl., 1974.
2. Bohosiewicz M.: Toksykologia azotanów, azotynów i nitrozoamin. Mat. sesji nauk., Puławy 1979.
3. Bohosiewicz M.: Toksykologia weterynaryjna. PWRiL, 1979.
4. Bohosiewicz M.: Życie wet. 54, 254, 1979.
5. Bohosiewicz M.: Życie wet. 54, 269, 1979.
6. Clarke E. G. C., Clarke M. L.: Carner's veterinary toxicology. Baillière, Tindall, Cassel, 1967.
7. Czarnowski A., Ziolkowski A.: Medycyna Wet. 27, 413, 1971.
8. Ehregard H.: Mh. Vet.-Med. 25, 745, 1970.
9. Hoernicke E., Berschneider F., Ebert K.: Mh. Vet.-Med. 29, 782, 1974.
10. Kopański R.: Chów nutrii. PWRiL, 1978.
11. Międzybrodzki K.: Toksykologia azotanów, azotynów i nitrozoamin. Mat. sesji nauk., Puławy 1979.
12. Radeleff R. D.: Veterinary Toxicology. Lea-Febriger, 1964.
13. Staśkiewicz G., Litmanowska K.: Medycyna Wet. 21, 667, 1965.
14. Weisbach F., Ehregard H.: Ref. Ldw. Zbt. IV, 21, 1740, 1976.

Adres autora: dr Jerzy Kuleczycki, ul. Lansjerów 1 bl 1/60, 85-617 Bydgoszcz.

Кульчицкий Е., Малиновский А., Васильевский А. — Отравления нутрий азотистыми соединениями

Цель исследований состояла в определении LD для нитратов и нитритов а также клинических симптомов, анатомопатологических и гистопатологических изменений, появляющихся в ходе отравления нутрии азотистыми соединениями.

Исследование провели на 96 нутриях, разделенных на 16 групп по 5 голов. 6 группам ввели нитрит натрия в растущих дозах 30—80 мг/кг массы тела, 10 — нитрат натрия в растущих дозах 100—1000 мг/кг массы тела.

LD 100 для нитрита натрия составляло 60 мг/кг массы тела, для нитрата натрия не удалось установить, так как не отмечено падежа даже при однократном вводе NaNO_3 в дозах 1000 мг/кг массы тела. Обнаружили большую устойчивость нутрий к нитратам и меньшую чем у других видов животных и нитратам. Диагностику отравлений можно провести, опираясь на анализ кормления, анатомо- и гистопатологические изменения и прижизненно на определение метгемоглобина в крови. Определение уровня нитратов и нитритов в печени не представляет диагностической ценности.

Kuleczycki J., Malinowski A., Wasniewski A. — Intoxications of the nutria by nitro-compounds

The purpose of the examinations was to establish the LD values for nitrates and nitrites, clinical signs, and anatomopathological, and histopathological lesions in the course of intoxications of the nutria by nitro-compounds.

The examinations were performed on 96 nutrias divided into 16 groups, 6 animal in each. The animals of the six groups were given the increasing doses of sodium nitrate (from 30 to 80 mg per kg of body weight), the animals of ten groups were given sodium nitrite at increasing doses from 100 to 1000 mg per kg of body weight. The LD₁₀₀ for sodium nitrite was 60 mg per kg of body weight. However the value of LD₁₀₀ for sodium nitrate was not established because the animals tested survived even a sin-

gle dose of 1000 mg of sodium nitrate per kg of body weight. It was noted a high resistance of the nutria against nitrates and lower resistance than in other species of animals against nitrites. Diagnostic of the intoxications may be based on food analysis, histopathological and anatomopathological lesions, and supravivally on the determinations of the level of methaemoglobin in red blood cells. The determinations of the level of nitrates and nitrites in the liver does not have any diagnostic value.

HELENA KURYS*, HENRYK KRACZKOWSKI

Aktywność wybranych enzymów w osoczu i w tkance wątrobowej szczurów w ostrym i podostrym, wielokrotnym zatruciu Chlorfenwinfosem

* Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, 20-124 Lublin, ul. Szkolna 16
Instytut Nauk Fizjologicznych Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Lubartowska 58 A, 20-094 Lublin

W mechanizmie działania związków fosforoorganicznych istotną rolę odgrywa hamowanie aktywności cholinesteraz tkankowych (1, 2, 6) poprzez fosforylację ich aktywnych centrów. Prowadzi to do nadmiernego gromadzenia się w tkankach acetylocholino, fizjologicznego przekaźnika bodźców ruchowych przy zakończeniach nerwów. Jeszcze przed wystąpieniem klinicznych objawów zatrucia stwierdza się spadek aktywności tych hydrolaz i zatrutych organizmów i dlatego może on być wskaźnikiem narażenia ustroju na związki fosforoorganiczne (4, 7, 10, 11). Związki fosforoorganiczne wykazują oprócz cholinesteraz również zdolność hamowania karboksyloesteraz odpowiadających za hydrolizę alifatycznych estrów, metabolitów związków fosforoorganicznych. Przy hamowaniu karboksyloesteraz zakłócony jest metabolizm pestycydu fosforoorganicznego, który nie rozkładany w organizmie blokuje esterażę cholinową.

Wyniki badań wielu autorów wskazują na wywolywanie zaburzeń metabolizmu tkankowego przez związki fosforoorganiczne. Zmiany zużycia tlenu i aktywności enzymów cyklu oddechowego wskazują na ingerencję związków fosforoorganicznych w procesy przemian tlenowych i energetycznych komórki (14, 16, 17, 18). Stwierdza się, że w zatruciu związkami fosforoorganicznymi występuje obniżenie zużycia tlenu przez homogenaty tkanek szczura (5, 12, 15). Obniżeniu aktywności oddechowej homogenatów wątroby towarzyszyło zahamowanie dehydrogenazy bursztynianowej i oksydazy cytochromowej frakcji mitochondrialnej wątroby szczurów (19, 20). Związki fosforoorganiczne uszkadzają także błony lizosomalne (3, 13), doprowadzając do uwalniania enzymów z uszkodzonych lizosomów. Przeprowadzone przez Lasotę badania wykazały, że w wyniku uszka-

dzającego działania fenitrotonu na komórki wątroby dochodzi do wzrostu aktywności aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej w surowicy krwi szczurów, zatrutowanych tym związkiem (8, 9).

Celem pracy było określenie wpływu Chlorfenwinfosu, przy zatruciu ostrym i wielokrotnym — podostrym szczurów, na zachowanie się enzymów zarówno w osoczu krwi, jak i homogenatach wątroby.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na szczurach, samcach szczepu Wistar o masie około 200 gramów. W modelu zatrucia ostrego szczurom, głodzonym 18 godzin, podano sondą *per os* 6,5 mg/kg masy ciała Chlorfenwinfos, zawieszony w emulsji z gumy arabskiej, oleju i wody w stosunku 1:2:1,5. Wybrane wskaźniki biochemiczne badano u szczurów w różnych okresach czasu od podania Chlorfenwinfosu, a więc po 1, 4, 24, 72 godzinach intoksykacji. Zwierzęta doświadczalne podzielono na 4 grupy po 8 sztuk w grupie. Równocześnie pobierano krew i wątrobę do badań od ośmiu nie zatrutowanych Chlorfenwinfosem szczurów, które stanowiły grupę kontrolną. Szczury te karmiono paszą standardową i czystą emulsją, bez środka toksycznego. W drugim doświadczeniu, wielokrotnym — podostrym zatruciu szczurów Chlorfenwinfosem, podawano ten środek *per os* w dawce 1,3 mg/kg masy ciała, zawieszony w emulsji, jeden raz dziennie, przez okres 90 dni. Badanie wybranych wskaźników biochemicznych wykonano po 1, 3, 7, 14, 30, 60, 90 dniach podawania środka trującego. Zwierzęta doświadczalne podzielono na siedem grup po osiem sztuk w grupie. Równocześnie pobierano krew i wątrobę od nie zatrutowanych Chlorfenwinfosem ośmiu szczurów, stanowiących grupę kontrolną.

W osoczu krwi i homogenatach wątroby oznaczano aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT) metodą Reitmana-Frankela, aktywność fosfatazy kwaśnej i zasadowej metodą Kind-Kinga, aktywność dehydrogenazy mleczanowej testem optycznym z pirogronianem, aktywność dehydrogenazy glutaminianowej testem optycznym wg Olsena i Anfinsona i aktywność cholinesterazy metodą pehametryczną. Przyjmując, że zmiany aktywności enzymów w homogenacie wątroby są wczesnym prze-