

mined in the colostrum: total solids, solids non fat, water content, protein, fat and lactose, as well as caloric value was calculated. Differences were found in chemical composition of the colostrum sampled from various teats. The largest differences between teats

were found in the levels of fat, protein and lactose. The most stable constituent of colostrum was water. At determining chemical composition of colostrum and milk they should be sampled in equal degree from all working teats.

FIZJOLOGIA ZWIERZĄT

KRZYSZTOF JANUS, STANISŁAW BARANOW-BARANOWSKI, DOROTA JAKUBOWSKA

Wpływ krótkotrwałego głodzenia na wielkość wątrobowego współczynnika oczyszczania antypiryny u cieląt w okresie neonatalnym

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Zootechnicznego AR,
ul. Doktora Judyma 6, 71-466 Szczecin

Antypiryna (Phenazon) spełnia wymagania stawiane substancjom służącym do oceny zmian metabolizmu wątrobowego (2). Po upływie 1 godziny od iniekcji dożylniej substancja ta ekwilibruje równomiernie w całej wodzie zawartej w organizmie, jedynie 5—10% podanej ilości antypiryny ulega związaniu z białkami (głównie albuminami) osocza (18). Około 95% wprowadzonego do organizmu phenazonu ulega przemianom w wątrobie, tworząc szereg związków kompleksowych, m.in. 4-hydroksyantypirynę i 3-hydroksymetylantypirynę. Jedynie 5% antypiryny zostaje wydalone w postaci niezmienionej przez nerki.

Wątrobowa biotransformacja szeregu związków farmakologicznych związana jest z systemem monooksygenaz mikrosomalnych (MMO), sprzężonych z cytochromem P-450 (20). Kompleks ten umiejscowiony jest w mikrosomach hepatocytów (6). May i wsp. (12) nie stwierdzili praktycznie żadnych zmian zawartości cytochromu P-450 u ludzi ze schorzeniami wątroby. Dopiero w schyłkowej fazie ciężkiej niewydolności ilość i aktywność P-450 w hepatocytach ulega obniżeniu.

Jak dowiodły badania (6, 7) wartości parametrów kinetyki antypiryny w organizmie stanowią oczekiwany wskaźnik oksydacyjnej funkcji mikrosomalnych enzymów wątrobowych. W szeregu doświadczeniach określano wpływ czynników środowiskowych, genetycznych i patologicznych na farmakokinetykę phenazonu w organizmie ludzi i zwierząt (3, 10, 11, 13, 19, 21).

Celem podjętych badań było określenie wpływu krótkotrwałego głodzenia na kształtowanie się wielkości parametrów kinetyki antypiryny (a co za tym idzie na biotransformacyjną czynność wątroby) w organizmie cieląt w okresie neonatalnym.

Materiał i metody

Doświadczenie przeprowadzono na 9 cielętach-byczkach rasy cb. w wieku 28—30 dni, o średniej masie ciała 60 ± 2 kg. Trzy cielęta stanowiły grupę kontrolną, natomiast pozostałe 6 sztuk poddano 72 godzinnemu głodzeniu. Zwierzęta z grupy kontrolnej i doświadczalnej (poza okresem głodzenia) żywione były zgodnie z ogólnie przyjętymi normami. Dawka dzienna składała się z 8 l mleka, siana łąkowego i mieszanki treściwej CJ. Określenia wielkości parametrów kinetyki antypiryny w organizmie cieląt dokonano przed rozpoczęciem głodzenia (0), w 24, 48, 72 godzinie głodówki oraz w 24 i 48 godzin po ponownym nakarmieniu zwierząt.

Przed rozpoczęciem badań cielęta poddano zabiegowi kateteryzacji żyły jarzmowej zewnętrznej. Założenie kateteru umożliwiło dokonanie dożylnego wlewu antypiryny i pobieranie próbek krwi w krótkich odstępach czasu.

Test antypirynowy przeprowadzono według zaleceń zawartych w pracy Haranga i wsp. (14). Antypirynę podawano w iniekcji dożylniej w postaci 10% roztworu w dawce 15 mg/kg masy ciała cieląt. Próby krwi do analiz (po około 10 ml do probówek z heparyną — 250 j.m. Heparinum-Polfa (pobierano przed oraz w 2, 4, 8 i 25 godzin po iniekcji roztworu substancji testowej. Koncentrację antypiryny w osoczu oznaczano metodą kolorymetryczną (16) Uzyskane wyniki nanoszono na skalę półlogarytmiczną i odczytywano wartości C_0 i $T/2$.

Wyliczano następujące parametry kinetyki antypiryny w organizmie cieląt:

- stałą eliminacji z organizmu (k): $k = \frac{0,693}{T/2}$
gdzie $T/2$ = czas półznikania antypiryny z organizmu
- przestrzeń dystrybucji (V_d): $V_d = \frac{I}{C_0}$
gdzie I = ilość wstrzykniętej antypiryny (mg)
 C_0 = stężenie antypiryny w osoczu bezpośrednio po zakończeniu iniekcji (mg/l)
- klirens wątroby antypiryny (C_A): $C_A = V_d \frac{0,693}{T/2}$

Uzyskane wyniki poddano opracowaniu statystycznemu za pomocą testu D-Duncana.

Wyniki i omówienie

Krótkotrwałe głodzenie cieląt spowodowało nieznaczny wzrost wielkości przestrzeni dystrybucji antypiryny w ich organizmie zarówno w

Tab. 1. Kształtowanie się wielkości parametrów kinetyki antypiryny w organizmie cieląt poddanych 72-godzinemu głodzeniu

Godziny doświadczania	V_d (l/kg)	Grupa kontrolna (n=3, \bar{x})			Grupa doświadczalna (n=6, $\bar{x} \pm s$)			
		T/2 (h)	k (h ⁻¹)	C_A (ml/min/kg)	V_d (l/kg)	T/2 (h)	k (h ⁻¹)	C_A (ml/min/kg)
0	0,65	11,0	0,063	0,68	0,67 0,07	11,0 0,9	0,063 0,007	0,70 0,06
24	0,65	10,9	0,064	0,70	0,69 0,05	12,1 0,8	0,057 0,005	0,65 0,04
48	0,64	10,8	0,065	0,69	0,69 0,06	12,8 1,0	0,054 0,004	0,62 0,05
72	0,67	10,9	0,064	0,71	0,70 0,05	16,2 ^{abc} 1,4	0,043 ^{abc} 0,003	0,50 ^{ab} 0,04
96	0,66	11,0	0,063	0,69	0,69 0,06	13,9 ^a 1,2	0,050 ^a 0,004	0,57 ^a 0,04
120	0,65	10,8	0,065	0,70	0,68 0,05	11,7 1,1	0,060 0,005	0,66 0,05
\bar{x}_k	0,65	10,9	0,064	0,70				

Objaśnienia: 0 — wartości przed głodzeniem, 24, 48, 72 — godziny głodzenia cieląt grupy doświadczalnej, 96, 120 — wartości po ponownym nakarmieniu cieląt grupy doświadczalnej, a, b, c — wartości różnią się istotnie na poziomie 0,01.

porównaniu z grupą kontrolną ($\bar{x}_k=0,65$ l/kg, $\bar{x}_{72}=0,70$ l/kg), jak i w porównaniu z wartościami wyjściowymi w grupie doświadczalnej ($\bar{x}_0=0,67$ l/kg $\bar{x}_{72}=0,70$ l/kg). Stwierdzone różnice nie uzyskały potwierdzenia statystycznego (tab. 1). Zbliżone wielkości przestrzeni antypirynowej w organizmie 1 miesięcznych cieląt obserwowali w przeprowadzonych badaniach Janus (8) oraz Sekine i Yoshitsune (17). Narang i wsp. (14) badając wpływ niedożywienia na wielkość parametrów kinetyki antypiryny u dzieci stwierdzili jedynie niewielkie i statystycznie nieistotne zmiany V_d .

Pozbawienie zwierząt pokarmu wywarło znaczny wpływ na szybkość eliminowania antypiryny z organizmu. Stwierdzono statystycznie istotne wydłużenie czasu półznikania phenazonu z osocza (T/2) zarówno w porównaniu z grupą kontrolną ($\bar{x}_k=10,9$ h, $\bar{x}_{72}=16,2$ h) jak i w odniesieniu do wartości wyjściowych zaobserwowanych u cieląt grupy doświadczalnej ($\bar{x}_0=11,0$ h, $\bar{x}_{72}=16,2$ h) (tab. 1). Zbliżone wyniki uzyskali Narang i wsp. (14): T/2 u dzieci z grupy kontrolnej wynosił 6,3 h a z grupy doświadczalnej — „niedożywionej” 10,4 h. Różnice te okazały się statystycznie istotne. Autorzy ci wskazują na wyraźną ujemną zależność między wiekiem a szybkością eliminowania antypiryny z organizmu. Podobne zdanie wyrażają w swej pracy Vestal i wsp. (21). Zaobserwowali oni, że wielkość T/2 w organizmie dzieci stanowi jedynie 50% wartości obserwowanych u osobników dorosłych. Alvares i wsp. (1) podają, że zwiększona szybkość eliminowania antypiryny z organizmu u dzieci może być spowodowana wzmożoną aktywnością systemu MMO-P-450 w hepatocytach lub też zawartością w ich diecie substancji „pozytywnie indukujących” sys-

tem monooksygenaz mikrosomalnych (MMO). Conney i wsp. (5) oraz Kappas i wsp. (9) wykazali zależność między rodzajem stosowanej diety a czasem półznikania phenazonu i fenacetyny z osocza u ludzi. Vesell i wsp. (20) zaobserwowali związek między jakością i regularnością spożywania posiłków a szybkością eliminowania antypiryny z organizmu.

Wielkości wątrobowego klirensu antypiryny (C_A) w organizmie cieląt poddanych 72 godzinemu głodzeniu uległy wyraźnemu obniżeniu zarówno w porównaniu z wartościami obserwowanymi w grupie cieląt kontrolnych ($\bar{x}_k=0,70$ ml/min/kg, $\bar{x}_{72}=0,50$ ml/min/kg) jak i wartościami wyjściowymi w grupie doświadczalnej ($\bar{x}_0=0,70$ ml/min/kg, $\bar{x}_{72}=0,50$ ml/min/kg). Zaobserwowane różnice uzyskały potwierdzenie statystyczne (tab. 1). Zbliżone wyniki dotyczące wielkości C_A w organizmie 30 dniowych cieląt uzyskali Baranow-Baranowski i wsp. (3). Narang i wsp. (14) stwierdzili zmniejszenie wielkości wątrobowego współczynnika oczyszczania antypiryny u niedożywionych dzieci o 30% w porównaniu z wartościami kontrolnymi. Mehta i wsp. (13) zaobserwowali istotne obniżenie wątrobowego klirensu chloramphenicolu u osobników otrzymujących dietę ubogobiałkową i niskokaloryczną. Również Perrier i Gibaldi (15) wskazują na ujemny wpływ niedoborów białko-energetycznych na biotransformacyjną czynność wątroby. Davies i Thorgiersson (6) podają, że wątrobowe enzymy odpowiedzialne za proces biotransformacji znajdują się w strukturach retikulum endoplazmatycznego (REP). Badania struktury hepatocytów pod mikroskopem elektronowym wykazały wyraźne zmniejszenie ilości REP pod wpływem głodzenia i niedożywienia (19). Chedid i Nair (4) stosując technikę mi-

kroskopii elektronicznej zaobserwowali dobowe zmiany zawartości retikulum endoplazmatycznego w hepatocytach. Zmiany te były dodatnio skorelowane z aktywnością mikrosomalnej oksydazy hexobarbitalu. Radzialovski i Bousquet (16) nie stwierdzili natomiast wpływu niedożywienia i krótkotrwałego głodzenia na wielkość parametrów kinetyki antypiryny w organizmie szczurów i myszy.

Wnioski

1. Krótkotrwałe głodzenie cieląt powoduje statystycznie istotne wydłużenie czasu eliminacji antypiryny z organizmu, zmniejszenie wartości stałej eliminacji k i obniżenie wielkości wątrobowego współczynnika oczyszczania phenazonu.

2. Wartości wszystkich określanych parametrów kinetyki antypiryny w organizmie cieląt ulegają normalizacji w ciągu 48 godzin po nakarmieniu zwierząt.

Piśmiennictwo

- Alvares A. P., Kapelner S., Sassa S., Kappas A.: Clin. Pharmacol. Ther. 17, 179, 1975.
- Andreasen B., Ranek L., Statland B. E., Tygstrup N.: Eur. J. clin. Invest. 4, 129, 1974.
- Baranow-Baranowski S., Janus K., Jakubowska D.: Medycyna Wet. 44, 110, 1958.
- Cheddid A., Nair V.: Science. 175, 176, 1972.
- Conney A. H., Pantuck E. J., Hsiao K. C., Garland W. A., Anderson K. E., Alvares P., Kappas A.: Clin. Pharmacol. Ther. 20, 633, 1976.
- Davies D. S., Thorgiersson S. S.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 179, 411, 1971.
- Huffman D. M., Shoeman D. W., Azarnoff D. L.: Biochem. Pharmacol. 23, 197, 1974.
- Janus K.: Pol. Arch. Wet. (w druku).
- Kappas A., Anderson K. E., Conney A. H., Alvares A. P.: Clin. Pharmacol. Ther. 20, 643, 1976.
- Kužel K., Doležal M.: Cas. Lek. Ces. 103, 1160, 1964.
- Lichten M., Black M., Arias I. M.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 187, 612, 1973.
- May B., Helmstaedt D., Bustgens L., McLean A.: Clin. Sci. Mol. Med. 46, 11, 1974.
- Mehta S., Kalsi H. K., Jayaraman S., Mahtur V. S.: Am. J. clin. Nutr. 28, 977, 1977.
- Narang R. K., Mehta S., Mahtur V. S.: Am. J. clin. Nutr. 30, 1979, 1977.
- Perrler D., Gibaldi N.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 191, 17, 1974.
- Radzialovski F., Bousquet W.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 173, 229, 1969.
- Sekine J., Yoshitsune H.: J. Fac. Agric. Hokkaido Univ. 56, 57, 1968.
- Stuart R. D., Sidell F. R., Cucinell S. A.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 188, 1, 1974.
- Tandon B. N., Ramanujan R. A., Tandon H. D., Puri B. K., Ganani P.: Am. J. clin. Nutr. 27, 550, 1974.
- Vesell E. S., Shively C. A., Passaniti G. T.: Clin. Pharmacol. Ther. 22, 843, 1977.
- Vestal R. E., Norris A. H., Tobin J. D., Cohen B. H., Shock N. W., Anders R.: Clin. Pharmacol. Ther. 18, 425, 1975.

Adres autora: dr Krzysztof Janus, ul. Bohaterów Stalingradu 7/4, 74-100 Gryfino

Янус К., Баранов-Барановский С., Якубовская Д. — Влияние кратковременного голодания на величину печеночного коэффициента очищения антипирина у телят в неонатальном периоде

В опыте на 9 телятах ч-п породы, возрастом 28—30 дней, определяли влияние 72-часового голодания на величину параметров кинетики антипирина (феназона) в их организме. Не отметили статистически существенных изменений объема пространства дистрибуции антипирина (V). Наблюдали отчетливое удлинение времени полувыведения феназона из плазмы (T/2), а также уменьшение величины постоянной элиминации (k) и печеночного клиренса антипирина (C_A). Отмеченные различия получили статистическое подтверждение. Величины давая на величину параметров кинетики антипирина возвращались к норме в течение 48 часов окончания логодания телят.

Janus K., Baranow-Baranowski S., Jakubowska D.: — Effect of a short term starvation of a value a liver clearance index of antipyrine in calves in neonatal period

In the experiment performed on 9 Black-and-White calves aging 28—30 days the effect of 72 hours starvation on the kinetic parameters of antipyrine (phenazone) was examined. There were not found significant differences in the volume of distribution area of antipyrine (A_v). It was found a significant prolongation of the half time of elimination of phenazone from blood plasma (T/2), a decrease of an elimination constant (k) and the liver clearance of antipyrine (C_A). These differences were statistically significant. The values of the determined parameters of kinetic returned to normal values after 48 hours since the end of starvation.

ANGUS K., HODGSON J. C., HOSIE B. D., LOW J. C., MITCHELL G. B. B., DYSON D. A., HOFFMAN A.: Ostra nefropatia u młodych jagniąt. (Acute nephropathy in young lambs). Vet. Rec. 124, 914, 1989 (1)

Ostrą niewydolność nerek stwierdzono badaniem klinicznym i potwierdzono badaniami sekcyjnymi i histopatologicznymi u 48 jagniąt z 12 na 39 badanych stad. Wiek jagniąt wahał się od 7 do 84 dni, średnio wynosił 38 dni. 44% chorych jagniąt było w wieku 7—28 dni, a tylko 17% jagniąt przekroczyło wiek 2 miesięcy. Śmiertelność wśród jagniąt z klinicznymi objawami choroby wynosiła 100%. Badania histologiczne wykazały u 83% zwierząt zwyrodnienie nerek i śródmiąższowe zapalenie nerek, u pozostałych toksyczną martwicę kanalików, śródmiąższowe zapalenie nerek lub uszkodzenie kanalików przez gromadzące się kryształki szczawianów. Jedynie u połowy chorych jagniąt występowały choroby przewodu pokarmowego (zakażenia lub enteropatie). W chorobie o ostrym przebiegu występowała azotemia, białkomoc, glikozuria i hematuria oraz wzrost poziomu mocznika we krwi, kreatyniny, białka całkowitego, globulin, fosforu i chlorków. Obniżył się poziom wapnia w plazmie oraz stosunek wapnia do fosforu.

G.

PATON D. J., GOODEY R., BROCKMAN S., WOOD L.: Ocena jakości i stan wirusologiczny nasienia buhajów w przebiegu ostrego zakażenia wirusem BVDV. (Evaluation of the quality and virological status of semen from bulls acutely infected with BVDV). Vet. Rec. 124, 63, 1989 (3)

Cztery buhaje wolne od zakażeń wirusem biegunki bydła (BVDV) zakażono do jamy nosowej 4 ml surowicy pobranej od buhaja chorego (10⁶ TCID₅₀/ml). Przy braku objawów klinicznych wystąpiła serokonwersja. Wirus wyosobniono z surowicy 2 buhajów 7 dnia po zakażeniu, przy czym od jednego buhaja izolowano go ponadto 10, 12 i 14 dnia po zakażeniu. U jednego z tych buhajów uległa ponadto obniżeniu jakość nasienia (gęstość i ruchliwość plemników). Steżenie wirusa w nasieniu buhaja wykazującego anomalie było zblizone do steżenia wirusa w nasieniu buhaja zakażonego chronicznie wirusem BVDV. Wykazanie obecności wirusa w nasieniu buhaja między 3 i 7 dniem po wystąpieniu wirerii może wskazywać na jego namnożenie w którymś odcinku układu moczowo-płciowego.

G.