

9. Postorino N. C., Susaneck S. J., Macy D. W.: J. Am. Anim. Hosp. Ass. 25, 321, 1989.
10. Schena C. J., Stickle R. L., Dunstan R. W., Trapp A. L., Reimann K. A., White J. V., Killingsworth C. R., Hauptman J. G.: J. Am. Vet. Med. Ass. 194, 1452, 1989.
11. Smolowitz R. M., Carpenter J. L.: Vet. Pathol. 25, 246, 1988.
12. Thomson R. G.: Ogólna patologia weterynaryjna. PWRiL Warszawa 1986, s. 656.
13. Turrel J. M., Theon A. P.: J. Am. Vet. Med. Ass. 193, 465, 1988.
14. Vanselow B. A., Abetz I., Jackson A. R. B.: Equine Vet. J. 20, 444, 1988.
15. Withrow S. J., Gitette E. C., Hoopes P. J., Mc Chesney S. L.: Vet. Surgery 18, 7, 1989.

Adres autora: dr Andrzej Max, ul. Hawajska 12 m. 27, 02-776 Warszawa

ELŻBIETA BARTNIKOWSKA

Powstawanie wolnych rodników tlenowych i skutki ich działania u zwierząt

Zakład Biochemii Klinicznej Instytutu Medycyny Wewnętrznej
Centralnego Szpitala Klinicznego WAM, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

Promieniowanie jonizujące, zanieczyszczenie powietrza oraz żywienie, a zwłaszcza podaż w paszy mikroelementów i antyoksydantów wpływają w dużym stopniu na powstawanie i przebieg reakcji wolnorodnikowych w organizmach zwierząt. Dotychczas brak jest dokładniejszych informacji o zmianach wywołanych przez wolne rodniki w tkankach zwierząt gospodarskich. Porównując jednak wyniki badań uzyskanych na zwierzętach laboratoryjnych oraz u ludzi można przypuszczać, że i u zwierząt gospodarskich wolne rodniki uczestniczą w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych.

Powstawanie wolnych rodników tlenowych w komórkach zwierzęcych

Wolne rodniki — to cząsteczki lub fragmenty cząsteczek, które na zewnętrznej orbicie posiadają niesparowany elektron. Dlatego dążą one albo do oddania swojego niesparowanego elektronu, albo do przyłączenia elektronu, aby utworzyć parę swoim niesparowanym elektronem. W zależności więc od warunków mogą raz odgrywać rolę utleniaczy, a innym razem — reduktorów. Niezależnie jednak od odgrywanej roli ich główną cechą jest wielka reaktywność chemiczna. W organizmach żywych tlen występuje niemalże wyłącznie w postaci cząsteczkowej. Tlen cząsteczkowy ma formę dwurodnika, posiada bowiem dwa niesparowane elektrony (42).

Żywe komórki oddychające tlenem są zdolne do redukcji tlenu cząsteczkowego do cząsteczki wody poprzez dołączenie czterech elektronów przy udziale oksydazy cytochromu c bez tworzenia pośrednich wolnych rodników tlenowych. Większość komórek ma jednakże dodatkowe mechanizmy enzymatyczne lub nieenzymatyczne, poprzez które tlen cząsteczkowy może zostać zredukowany przez jeden, dwa lub trzy elektrony, wytwarzając odpowiednio: rodniko-anion nadadtlenkowy (O_2^-), nadtlenek wodoru (H_2O_2) lub rodnik hydroksylowy ($OH\cdot$) (15, 18, 19, 22).

W komórce rodniko-anion nadadtlenkowy (O_2^-) powstaje na drodze enzymatycznej lub nieenzymatycznej. Enzymatycznie wytwarzany jest głównie przy udziale oksydazy ksantynowej podczas utleniania hipoksantyny do ksantyny i kwasu moczowego. Oksydaza ksantynowa występuje w większości komórek zwierzęcych, przy czym jej zawartość zależy od gatunku zwierząt i typu komórek (30). Neutrofile i inne komórki fagocytyczne zawierają ponadto oksydazę współdziałającą z

NADPH, która katalizuje redukcję tlenu cząsteczkowego do rodniko-anionu nadadtlenkowego (28). Nieenzymatycznie rodniko-anion nadadtlenkowy powstaje głównie podczas autooksydacji semichinonów lub chelatów zawierających Fe^{2+} (6).

Nadtlenek wodoru nie jest rodnikiem (nie posiada niesparowanego elektronu). Jest on jednakże substratem wielu reakcji, w których wytwarzane są wolne rodniki. W dużych stężeniach H_2O_2 może działać cytotoksycznie. Praktycznie jednak takie stężenia H_2O_2 w komórce nie występują dzięki enzymatycznym systemom zmiatającym. Główne niebezpieczeństwo, jakie niesie ze sobą H_2O_2 polega na tym, że bierze on udział w wytwarzaniu rodników hydroksylowych ($OH\cdot$) w reakcjach Habera-Weissa lub Fentona. Reakcja Habera-Weissa: $O_2^- + H_2O_2 \rightarrow O_2 + OH^- + OH\cdot$ jest reakcją powolną. Jednakże, gdy jest ona katalizowana przez jony metali, np. jony żelaza (reakcja Fentona) i prawdopodobnie miedzi, wówczas przebiega bardzo szybko (1, 15): $Fe^{3+} + O_2^- \rightarrow Fe^{2+} + O_2$
 $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH\cdot$

Komórki wątroby, śledziony i jelita cienkiego są bogatym źródłem Fe^{3+} , które w większości jest związane w ferrytynie. Rodniko-anion nadadtlenkowy może uwalniać Fe^{3+} z ferrytyny i przyczyniać się w ten sposób do wytwarzania rodników hydroksylowych (45). Niektórzy autorzy zwracają uwagę, że uwalnianie Fe^{3+} z ferrytyny jest fizjologiczną rolą rodniko-anionu nadadtlenkowego w organizmie (18).

Rodnik hydroksylowy ($OH\cdot$) jest bardzo reaktywny. Jest on zdolny „wyrwać” elektron niemalże ze wszystkich otaczających go cząsteczek związków organicznych. Może więc w ten sposób inicjować dalsze rodnikowe lub nierodnikowe procesy prowadzące do destrukcji tkanek (15, 18). Terapeutyczne wykorzystanie tego zjawiska ma miejsce w leczeniu radiacyjnym, podczas którego są indukowane rodniki hydroksylowe niszczące komórki nowotworowe.

Innym metabolitem tlenu cząsteczkowego jest tlen singletowy (1O_2). Nie jest on wolnym rodnikiem. Stanowi tzw. formę tlenu wzbudzonego. Przeniesienie elektronu na wyższy orbital powoduje, że tlen singletowy jest bardzo reaktywny. Może powodować uszkodzenie łańcuchów DNA oraz jest mutagenem (10, 12, 13).

Usuwanie rodniko-anionu nadadtlenkowego odbywa się poprzez reakcję dysmutacji:



spontanicznie, albo wydajniej przy udziale dysmutazy nadadtlenkowej (SOD). Dysmutaza nadadtlenkowa

większa szybkość dysmutacji wewnątrzkomórkowej o 10^9 razy (23). Komórki zawierają dwa główne izoenzymy SOD: izoenzym zawierający Cu-Zn, który występuje przeważnie w cytozolu i izoenzym zawierający Mn, występujący głównie w mitochondriach (14). Powstający w wyniku dysmutacji rodniko-anionu ponadtlenkowego nadtlenek wodoru usuwany jest głównie przez peroksydazę glutationową — enzym zawierający selen.

Tak więc ochrona przed uszkodzeniami wewnątrzkomórkowymi wywoływanymi przez wolne rodniki zależy głównie od dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej. Działanie tych enzymów z kolei zależy od tzw. antyoksydacyjnych mikroelementów — manganu, miedzi, cynku i selenu (11, 15), a zawartość tych pierwiastków w komórkach uwarunkowana jest ich podażą w diecie.

Innymi antyoksydantami dostarczonymi również w pożywieniu są wit. E, wit. C, B-karoten i likopeny (11, 32, 37). Największe znaczenie spośród nich ma wit. E, gdyż jako związek rozpuszczalny w tłuszczach ochrania nienasycone kwasy tłuszczowe zawarte w fosfolipidach błon komórkowych i lipoproteinach przed peroksydacją. Witamina E przerywa łańcuch reakcji powstawania wolnych rodników przechodząc sama w formę rodnikową (wit. E \cdot). Przypuszcza się, że z tej formy wit. E może być ponownie regenerowana przez układ obejmujący kwas askorbinowy i glutation (11).

Wit. C jest jednym z najważniejszych antyoksydantów fazy wodnej. Stanowi ona jak gdyby pierwszą linię obrony przed wolnymi rodnikami oraz umożliwia regenerację wit. E. Zmniejszenie stężenia wit. C we krwi obserwuje się w przebiegu procesów zapalnych, w cukrzycy, u palaczy oraz u ludzi i zwierząt żyjących w zanieczyszczonym środowisku (35, 46).

B-karoten i likopeny (związki o podobnej strukturze do B-karotenu) są również ważną linią obrony organizmu przed wolnymi rodnikami. Stwierdzono, że ochraniają one organizm przed działaniem tlenu singletowego. Ostatnio również zwraca się coraz większą uwagę na ich ochronne działanie przed peroksydacją lipidów (11, 15).

W komórkach duże działanie ochronne, zabezpieczające lipidy przed peroksydacją wywiera również koenzym Q (31, 48). Ostatnio podkreśla się także, że pigmenty żółciowe takie jak bilirubina i biliwedryna wykazują również duże działanie antyoksydacyjne, ochraniające głównie przed tlenem singletowym (11).

Skutki działania wolnych rodników tlenowych w komórkach zwierzęcych

Skutki wywołane działaniem wolnych rodników tlenowych można podzielić na dwie kategorie: pierwotne i wtórne. Pierwotne — to te, które dotyczą bezpośrednio składników komórek i ich funkcji. Przypuszcza się, że aby mogły one wystąpić obecne musi być żelazo. Rodniki nadżelazowe ($Fe^{3+}-O_2^-$), podobnie jak rodniki hydroksylowe, inicjują peroksydację lipidów wchodzących w skład błon komórkowych. Rodniki te, podobnie jak rodniki hydroksylowe, mogą również modyfikować skład i konfigurację białek i kwasów nukleinowych (18).

Wtórne skutki działania wolnych rodników spowodowane są zakłóceniem homeostazy Ca^{++} w komórce. Podczas dysmutacji H_2O_2 przez peroksydazę glutationową ulega zużyciu GSH, co powoduje uwolnienie Ca^{++} z mitochondriów i endoplazmatycznego retikulum oraz

zwiększenie stężenia Ca^{++} w cytozolu (18). Usuwanie Ca^{++} z cytozolu jest procesem energochłonnym z powodu odwrotnego gradientu stężeń. Energia konieczna do przebiegu tego procesu pochodzi z rozkładu ATP. W niektórych stanach, np. przy niedotlenieniu, zapasy ATP wyczerpują się, co jest również jednym z czynników ułatwiających zwiększenie stężenia Ca^{++} w cytozolu (7). Przy zwiększonym stężeniu Ca^{++} w cytozolu następuje aktywacja szeregu proteaz i fosfolipazy A_2 . Aktywne proteazy powodują rozerwanie cytozolu i prowadzą do aktywacji innych enzymów, takich jak oksydaza ksantynowa i oksydaza-NADPH, potęgując dalsze wytwarzanie rodników tlenowych. Na skutek działania fosfolipazy A_2 zostaje uruchomiona kaskada kwasu arachidonowego umożliwiającą syntezę prostaglandyn, leukotrienów i tromboksanu (18).

Pierwotne i wtórne działania wolnych rodników tlenowych tworzą powiązaną wzajemnie synergistyczną sieć reakcji. Dlatego w takim kompleksowym systemie, jak komórka, tkanka lub cały organizm trudno jest przewidzieć wynik końcowy raz uruchomionego procesu.

Procesy fizjologiczne i patologiczne, w których uczestniczą wolne rodniki

Jak już wspomniano wolne rodniki tlenowe biorą udział w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych w organizmie. Najlepiej poznanymi procesami, w których uczestniczą wolne rodniki tlenowe są: starzenie się, detoksykacja, zespół zatrucia tlenem, procesy nowotworzenia oraz procesy miażdżycowe.

W 1956 r. wysunięto hipotezę, że leki, które działają ochronnie przed promieniowaniem jonizującym mogą również przedłużać życie. Wyniki z merkaptoetylamina i innymi zmiataczami wolnych rodników potwierdziły tę hipotezę (16, 36). Stwierdzono również, że czas życia insektów może być wydłużony, gdy są one zamknięte w komorach o zmniejszonych rozmiarach, w których latanie jest utrudnione, a zużycie tlenu i wytwarzanie wolnych rodników maleje (16). Nie wyjaśniono dotychczas, w jakim stopniu dotyczy to również wyższych organizmów.

Wolnorodnikowa teoria starzenia się sugeruje, że stopniowo narastające i kumulujące się defekty w systemie obronnym przed działaniem wolnych rodników doprowadzają do uszkodzeń tkanek. Najważniejszymi dowodami potwierdzającymi tę hipotezę jest odkładanie się ziarenek lipofuscyny np. w płamach barwnikowych tzw. „pocałunków starości”, zawierających odłożone nierozpuszczalne nadtlenki lipidowe i białka u starych zwierząt i ludzi w podeszłym wieku (8, 9, 38). Innym dowodem są spostrzeżenia, że niektóre antyoksydanty wydłużają czas życia małych ssaków i bezkręgowców (16).

W ostatnich dziesięcioleciach udowodniono, że inaktywowanie substancji toksycznej w większości przypadków oznacza jej utlenienie. Większość komórek zwierzęcych ma sposoby do oksydacyjnego niszczenia substancji toksycznych, ale w najwyższym stopniu systemy te są rozwinięte w wątrobie. System cytochromowy w wątrobie wytwarza rodniki tlenowe, które utleniają, a tym samym inaktywują substancję toksyczną. Czasami jednak podczas utleniania z substancji toksycznej mogą powstać inne, bardziej reaktywne rodniki mogące wtórnie uszkadzać komórki wątroby. Np. przy zatruciu czterochlorkiem węgla w wątrobie powstaje rodnik trójchlorowęgłowy:



Uważa się, że rodnik trójchlorowęgłowy inicjuje pe-

roksydację fosfolipidów zawartych w błonach komórek wątroby, powodując uszkodzenie tego organu w ciągu kilku godzin (14, 29).

W 1878 r. Paul Bert wykazał, że zwiększenie zawartości tlenu w powietrzu wdychanym lub zwiększenie ciśnienia parcjalego tlenu w powietrzu wdychanym jest przyczyną uszkodzenia mózgu, płuc i innych organów u zwierząt. Podstawowe mechanizmy toksycznego działania tlenu były przedmiotem badań dopiero w czasie II wojny światowej. Duże znaczenie miało odkrycie, że zwiększone ciśnienie parcjale tlenu w powietrzu wdychanym do ok. 1 atmosfery może zarówno u zwierząt, jak i u ludzi wywoływać zmiany w płucach. Obecnie wiadomo, że oddychanie powietrzem o zwiększonej zawartości tlenu (zwykle powyżej 40–50%) zwiększa możliwości szkodliwego działania wolnych rodników tlenowych w komórkach pęcherzyków płucnych (17). Peroksydacja lipidów zawartych w błonach komórkowych pęcherzyków płucnych może prowadzić do naruszenia ich struktury i zaburzenia czynności, w tym do zmniejszenia wytwarzania czynnika powierzchniowego (surfaktantu), co w konsekwencji prowadzi do zespołu ostrej niewydolności oddechowej typu dorosłych (27).

Badania na izolowanych, perfundowanych płucach zwierzęcych wykazały ponadto, że wolne rodniki tlenowe zwiększają opór w drogach oskrzelowych i zwężają naczynia oraz zwiększają ich przepuszczalność, co prowadzi do obrzęku płuc. W procesach tych mogą uczestniczyć również wtórne produkty działania wolnych rodników tlenowych, takie jak nadtlarki lipidowe i metabolity kwasu arachidonowego (27).

Należy w tym miejscu zwrócić uwagę że, zanieczyszczenie powietrza głównie ozonem, tlenkiem węgla, tlenkami azotu i dwutlenkiem siarki ma ogromny wpływ na powstawanie i przebieg procesów chorobowych w płucach i układzie oddechowym u ludzi i zwierząt. Szczególnie ozon jest silnym oksydantem prowadzącym do oksydacyjnej destrukcji przede wszystkim tkanki płuc (25, 34).

W 1978 r. Babior wykazał, że fagocytozie bakterii przez granulocyty towarzyszyło nagłe zwiększenie pobrania tlenu (2). Obecnie wiadomo, że neutrofile i inne komórki fagocytyczne zawierają oksydazę współdziałającą z NADPH, która katalizuje redukcję tlenu cząsteczkowego do rodnika-anionu ponadtlarkowego. Enzym ten jest nieaktywny w stanie spoczynkowym, ulega jednak aktywacji poprzez odpowiednie receptory, gdy bakterie przylegają do komórek. Powstający wówczas rodniko-anion ponadtlarkowy odpowiada częściowo za bakterio-bójcze działanie komórek fagocytycznych (7, 18). Podobne procesy zachodzą również wówczas, gdy komórki fagocytyczne przylegają do komórek śródbłonna naczynia podczas reperfuzji po niedokrwieniu (18, 24).

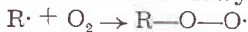
Podczas procesów nowotworzenia występuje uszkodzenie łańcuchów DNA. Jest dużo dowodów, że wolne rodniki mogą powodować rozerwanie lub zmiany w składzie i konfiguracji łańcuchów DNA bakterii i ssaków. Wiele wyników badań wskazuje również, że kancerogenne działanie promieniowania jonizującego jest wywierane przez wolne rodniki. Kancerogenność związków policyklicznych jest również związana z ich tendencją, do przechodzenia w stan wolnorodnikowy (16, 47).

Nienasycone kwasy tłuszczowe, którymi zestryfikowane są fosfolipidy błon komórkowych, są przedmiotem największego ataku wolnych rodników tlenowych. Za-

chodząca podczas takiego ataku peroksydacja lipidów jest procesem wielostopniowym. Sekwencja reakcji polega na „wyrwaniu” atomu wodoru z nienasyconego kwasu tłuszczowego zawartego w cząsteczce lipidu i wytworzenia wolnego rodnika lipidowego (R[•]):



Po przemieszczeniu podwójnych wiązań w cząsteczce powstaje sprzężony dien, który reaguje z O₂ tworząc rodnik nadtlarkowy (R—O—O[•]):



Rodnik ten może reagować z inną cząsteczką lipidową wytwarzając wodoronadtlenek lipidowy (R—OOH) i propagować dalej łańcuch reakcji:



W ten sposób peroksydacja lipidów może być kontynuowana tak długo, jak długo dostępne są wielonienasycone kwasy tłuszczowe.

Od niedawna niektórzy autorzy sugerują, że nie tylko zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, ale również zwiększenie stężenia nadtlarków lipidowych we krwi może być czynnikiem predysponującym do miażdżycy. Przypuszczenia te zostały zapoczątkowane przez badania Glavinda i wsp. (20), w których wykryto nadtlarki lipidowe w ludzkich, miażdżycowo zmienionych tętnicach; nie było ich natomiast w tętnicach zdrowych. Śladowe ilości nadtlarków lipidowych można wykryć we krwi u ludzi, brakuje ich natomiast we krwi u zwierząt laboratoryjnych, np. myszy i szczurów, u których spontaniczne występowanie miażdżycy spostrzega się rzadko (22).

Od niedawna niektórzy autorzy sugerują, że nadtlarki lipidowe mogą uszkadzać funkcje śródbłonna naczynia i wywoływać pierwotne uszkodzenia ściany naczynia. Nadtlarki lipidowe mogą hamować wytwarzanie prostacykliny (PGI₂) w śródbłonku, co może prowadzić do obserwowanego wzrostu agregacji płytek pod wpływem nadtlarków lipidowych. Oprócz tego nadtlarki lipidowe zmniejszają aktywność antytrombiny III i w ten sposób przyczyniają się również do przyspieszenia procesów krzepnięcia (21, 43, 44).

Ostatnio wykazano, że zmodyfikowane oksydacyjnie lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL) odgrywają ogromną rolę w powstawaniu zmian miażdżycowych. Oksydacyjne modyfikacje LDL mogą być wynikiem działania nadtlarków lipidowych, albo wolnych rodników wytwarzanych przez makrofagi na natywne LDL. Oksydacyjnie zmodyfikowane LDL są znacznie szybciej pobierane przez makrofagi poprzez receptor scavengerowy rozmieszczony na ich powierzchni, inny niż receptor dla natiwnych LDL. Poprzez ten receptor makrofagi bardzo szybko mogą zostać przeładowane estrami cholesterolu, co prowadzi do przekształcenia ich w komórki piankowate. Zmodyfikowane oksydacyjnie LDL wywierają również działanie chemotaktyczne w stosunku do krążących monocytów i makrofagów. Powstrzymują one również migrację makrofagowych komórek piankowatych z przestrzeni subendothelialnej, przyczyniając się w ten sposób do dalszego rozwoju zmian miażdżycowych. Zmodyfikowane oksydacyjnie LDL przyspieszają również agregację płytek, co przyczynia się także do progresji zmian miażdżycowych (4, 33, 39, 40, 41).

Dużą nadzieję wiąże się ostatnio z wynikami badań stwierdzających, że niektóre leki obniżające stężenie lipidów we krwi i posiadające silne działanie antyoksydacyjne jak np. probucol lub pantethine obniżają stężenie nadtlarków lipidowych we krwi i przeciwdziałają uszkodzeniom śródbłonna naczyn u zwierząt laborato-

ryjnych z doświadczenie wywołaną miażdżycą (3, 5). Dużo przesłanek wydaje się wskazywać, że przeciw-miażdżycowe działanie tych leków, szczególnie probucolu polega na powstrzymaniu oksydacyjnej modyfikacji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), tym samym więc na zmniejszeniu pobierania LDL przez makrofagi drogą receptorą scawangerowego.

Dalsze badania nad stanem oksydo-redukcyjnym organizmu pozwolą prawdopodobnie na ustalenie wartości diagnostycznej oznaczeń stężenia nadtlenków lipidowych we krwi oraz stężenia antyoksydantów (wit. E, B-karotenu, wit. C i selenu). Można więc oczekiwać, że dalsze, lepsze poznanie procesów wolnorodnikowych uczyni postępowanie dietetyczne i lecznicze bardziej prawidłowym i bezpieczniejszym.

Piśmiennictwo

1. Aust S. D., Morenhouse L. A., Thomas C. E.: *J. Free Rad. Biol. Med.* 1, 3, 1985.
2. Babior M. B.: *N. Engl. J. Med.* 298, 659, 1978.
3. Bittolo Bon C., Cazzolato G., Zago S., Avogaro P.: *Atherosclerosis* 57, 99, 1985.
4. Bruckdorfer K. R.: *Current Opinion in Lipidology* 1, 529, 1990.
5. Carew T., Schwenke D. C., Steinberg D.: *Proc. Natl Acad. Sci.* 84, 7725, 1987.
6. Chance B., Sies H., Boveris A.: *Physiol. Rev.* 59, 527, 1979.
7. Cohen M. V.: *Ann. Intern. Med.* 111, 918, 1989.
8. Cutler R. G.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 322S, 1991.
9. Cutler R. G.: *Proc. Natl Acad. Sci.* 82, 4798, 1985.
10. Deyper-Debergh D., Piette J., Laurent C., Van de Vorst A.: *Mutant Res.* 225, 11, 1989.
11. Di Mascio P., Murphy M. E., Sies H.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 194S, 1991.
12. Di Mascio P., Wefers H., Do-Thi H. P., Lafleur M. V. M., Sies H.: *Biochim. Biophys. Acta* 1007, 151, 1989.
13. Di Mascio P., Menck C. F. M., Nigro R. G., Sarasin A., Sies H.: *Photochem. photobiol.* 51, 17, 1990.
14. Diplock A. T.: *Proc. XIII Intern. Congress of Nutrition.* T. G. Taylor, N. K. Jenkins (wyd.) John Libbey, London, Paris 1985, s. 585.
15. Diplock A. T.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 189S, 1991.
16. Dormandy T. L.: *Lancet* 2, 1010, 1983.
17. Douze J. M. C.: *Hexagon (Roche)* 10, 18, 1983.
18. Ernster L.: *Crit. Care Med.*
19. Fridovich J.: *Science* 201, 375, 1978.

20. Glavind J., Hartman S., Clemensen J., Jessen K. E., Dam H.: *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 30, 1, 1952.
21. Goto Y.: *Lipid peroxides in biology and medicine.* Academic Press, New York, s. 295, 1982.
22. Gryglewski R.: *Prostacyklina a miażdżycę.* Wszechnica PAN, Ossolineum, Wrocław 1981.
23. Hess M. L., Manson N. H.: *J. Moll. Cell Cardiol.* 16, 969, 1984.
24. Hoover R. L., Robinson J. N., Karnovsky M. J.: *Am. J. Pathol.* 126, 258, 1987.
25. Huang Y., Chang L., Miller F. J., Crapo J. D.: *J. Aerosol. Med.* 2, 149, 1989.
26. Kita T.: *Current Opinion in Lipidology* 2, 35, 1991.
27. Kjaeve J., Waage J., Bjertnaes L.: *Acta Anaesthesiol Scand* 35, 65, 1991.
28. Lucchesi B. R.: *Cardiovasc. Clin.* 18, 35, 1987.
29. Mason R. P.: *Free radicals in biology and medicine.* W. A. Pryor (wyd.) Academic Press, New York, s. 159, 1976.
30. McCord J. M.: *Adv. Free Rad. Biol. Med.* 2, 325, 1985.
31. Mellors A., Tappel A. L.: *J. Biol. Chem.* 241, 4353, 1966.
32. Packer L.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 1050S, 1991.
33. Palński W., Rusenfeld M. E., Ylä-Herttua S., Gartner G. C., Socher S. S., Butler S. W., Parthasarathy S., Carew T. E., Steinberg D., Witztum J. L.: *Proc. Natl Acad. Sci.* 88, 1372, 1989.
34. Pryor W. A., Lightsey J. W., Prier D. G.: *Lipid peroxides in biology and medicine.* K. Yagi (wyd.), Academic Press, New York, s. 1, 1982.
35. Pryor W. A.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 792, 1991.
36. Pryor W. A.: *Med. Chem.* 5, 3310, 1977.
37. Riemersma R. A., Olivier M., Elton R. A., Alfthan G., Vartiainen E., Salo M., Rubba P., Sancini M., Georgi H., Vuilleumier J. P., Gey K. F.: *Europ. J. Clin. Nutr.* 44, 143, 1990.
38. Siakotos A. N., Munkres K. D.: *Ceroid lipofuscinosis.* D. Armstrong, N. Koppang, J. A. Rider (wyd.), Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, s. 165, 1982.
39. Steinberg D.: *Atherosclerosis Reviews*, t. 18. J. Stokes, M. Mancini (wyd.), Raven Press, New York, s. 1, 1988.
40. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T. E., Khoo J. C., Witztum J. L.: *N. Engl. J. Med.* 320, 915, 1989.
41. Steinhilber U. P.: *Current Opinion in Lipidology* 1, 411, 1990.
42. Stolarczyk L., Stolarczyk U.: *Wolne rodniki.* Wiedza Powszechna, Warszawa 1973.
43. Szczeklik A., Gryglewski R. J., Domagała B., Zmuda A., Hartwich J., Woźny E., Grzywacz M., Madej J., Gryglewska T.: *Prostaglandins* 22, 795, 1981.
44. Szczeklik A., Gryglewski R. J., Domagała B., Dworski R., Basista M.: *Thromb. Haemost.* 54, 425, 1985.
45. Thomas C. E., Aust S. D.: *Free Rad. Biol. Med.* 1, 293, 1985.
46. Tront D. L.: *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 322S, 1991.
47. Tso P. O. P., Caspary W. J., Loretzon R. J.: *Free radicals in biology and medicine.* W. A. Pryor (wyd.), Academic Press, New York, s. 251, 1977.
48. Zamora R., Hidalgo F. J., Tappel AL L.: *J. Nutr.* 121, 50, 1991.

Adres autora: Elżbieta Bartnikowska, Centralny Szpital Kliniczny Wojskowej Akademii Medycznej, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

WIESŁAW SZYMONIS-SZYMANOWSKI

Leczenie złamań i zaburzeń zrostu kostnego psów metodą ZESPOL – bilans sześcioletnich doświadczeń

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Summary

Treatment of fractures and disturbances of bone adhesion in dogs by the method of ZESPOL — results of six-year-experiments

Between January 1986 and May 1991 the method of osteosynthesis by ZESPOL was applied in the treatment of 206 fractures and disturbances of bone adhesion in dogs of both sexes. The dogs were from 3 month to 12 years old with no additional external limb immobilization. All possible ways of osteosynthesis were performed, the healing of bones was analyzed as well as the evaluation of the treatment results was made. The application of ZESPOL osteosynthesis was successful in 193 cases.

The fate of four dogs was unknown as they were not subjected to further examinations, two dogs were put to death because of severe complications; and in the case of seven dogs the adhesion was not achieved.

Up till now in the veterinary practice there have been no equally effective and giving so many possibilities method as far as osteosynthesis is concerned.

W Klinice Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu prowadzi się badania nad osteosyntezą systemem ZESPOL. Dotyczą one biomechaniki stabilizacji, biologii gojenia się złamań oraz morfologii zrostu kostnego (1, 5). Równolegle do prac eksperymentalnych, metodę tę stosuje się z dobrymi wynikami w leczeniu złamań i zaburzeń zrostu kostnego przyjmowanych do Kliniki zwierząt (1, 4, 5, 6, 7). Systematycznie jest prowadzona pełna dokumentacja przeprowadzanych zabiegów operacyjnych. Zebrany dotychczas materiał umożliwia dokonanie retrospektywnej ich analizy.

Materiał i metody

Od stycznia 1986 r. do maja 1991 r. stabilizację ZESPOL zastosowano w leczeniu 206 złamań i powikłań zrostu kostnego psów obu płci bez dodatkowego, zewnętrznego unieruchomienia kończyny. Wiek ich mieścił się w granicach 3 miesięcy — 12 lat, a masa ciała od 8 do 47 kg. Do operacji używano śrubowkrętów korowych i gąbczastych oraz cztero-, pięcio- i sześciotworowych płytek ZESPOL o rozstawieniu