

Porównując wyniki obecnych doświadczeń z danymi innych autorów (6, 12) można twierdzić, że do większych zmian w kinetyce sulfonamidu u przeżuwaczy dojdzie na skutek zniesienia/zmniejszenia apetytu towarzyszącego chorobie niż wpływu gorączki lub endotoksyn bakteryjnych. Wydaje się, że zmiany w dystrybucji sulfonamidu u owiec towarzyszące głodzeniu i polegające głównie na wzroście jego zawartości w treści przedżołądków wynikają ze zmian wartości pH tej treści. Nasuwa się w związku z tym pytanie: czy na dystrybucję sulfonamidu w ciele przeżuwacza wpłyną również zmiany pH treści przedżołądków zależne od jakości i ilości podawanego pokarmu. Można także twierdzić, że przy rozpatrywaniu zmian w kinetyce leków u zwierząt chorych należy zwracać uwagę na spożycie pokarmu.

Wnioski

1. Znaczna ilość sulfamerazyny przenika z krwi do treści przedżołądków u owiec.

2. Poziom sulfamerazyny w treści żwacza jest znacznie wyższy po jej dożylnym podaniu u owiec głodzonych niż karmionych.

3. Zmiany powstające w organizmie przeżuwacza na skutek obniżenia spożycia pokarmu spowodowanego stanem chorobowym mogą wpływać na dystrybucję sulfonamidu.

Piśmiennictwo

1. Atef M., Salem A. A., Al-Samarrae S. A., Zafer S. A.: Zbl. Vet. Med. A. 28, 113, 1981.
2. Austin F. H.: Fed. Proc. 23, 1001, 1967.
3. Bratton A. C., Marshall E. K.: J. Biol. Chem. 128, 537, 1939.
4. De Backer P., Belpaire F. M., Bogaert M. G., Debackere M.: Am. J. Vet. Res. 43, 1744, 1982.
5. Garwacki S., Hornik H., Karlik W., Dąbrowski J.: Acta Vet. Scand. Supp. 87, 145, 1991.
6. Heinze W., Losch K., Schlüter H., Nattermann H., Böttcher C.: Mh. Vet.-Med. 39, 746, 1984.
7. Jenkins W. L., Davis L. E., Boulos B. M.: Am. J. Vet. Res. 36, 1771, 1975.
8. Losch K., Heinze W., Mieth K., Lender S.: Arch. exper. Vet. med., Leipzig, 34, 451, 1980.
9. Nestic P., Ibrovic M.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 73, 403, 1963.
10. Nielsen P., Romvary A., Rasmussen F.: J. Vet. Pharmacol. Therap. 1, 37, 1978.
11. Pashov D., Droumev D., Koychev V., Dimitrova D., Dyakov L., Zhelyaskova Z., Vulchanova R., Daskalova O.: Acta Vet. Scand. Supp. 87, 147, 1991.
12. Van Gogh H., Van Miert A. S. J. P. A. M.: Zbl. Vet. Med. A, 24, 503, 1977.

Adres autora: prof. dr hab. Stanisław Garwacki, ul. Malawskiego 1 m. 15, 02-641 Warszawa

TEODOR JUSZKIEWICZ, MARIA MINTA,
BOGUMIŁ BIERNACKI, BOGDAN WŁODARCZYK

Wpływ selenu na prenatalny rozwój szczurów

Zakład Farmakologii i Toksykologii Instytutu Weterynarii, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Summary

Effect of selenium on prenatal development in rats

Selenium as sodium selenite was injected subcutaneously to rats on day 9 of gestation in single doses of 2.0, 1.0 and 0.5 mg Se/kg or on days 6—15 of gestation in daily dose of 0.5 mg Se/kg. Before term (21 day) dams and fetuses were examined.

No evidence of maternal toxicity or teratogenic malformations in any selenium treated group were observed. The reproductive parameters as well as those of fetal development, were found to be better in groups treated with single doses of selenium i.e. 1.0 and 0.5 mg/kg than in controls. Some increase in total number of resorptions was recorded in rats receiving selenium in a dose of 0.5 mg Se/kg from 6th to 15th day of gestation. In this group of animals and in a group given single injection of 2.0 mg Se/kg maternal body weights were lower than those in rats injected with smaller single doses of 1.0 mg Se/kg and 0.5 mg Se/kg.

Wśród szeregu pierwiastków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu szczególnie kontrowersyjny jest selen (2). Rozbieżne są jak dotąd wyniki badań określające optymalne dawki selenu dla poszczególnych gatunków zwierząt. Jest on dla zdrowia niebezpieczny zarówno w nadmiarze, jak i przy niedoborze w diecie (4).

Badania środowiskowe i laboratoryjne wykazały, że selen może także powodować zaburzenia w rozrodzie zwierząt (1, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 14). Wprawdzie pasze naturalne w Polsce nie zawierają na ogół nadmiaru seleniu, to niebezpieczeństwo przedawkowania tego mi-

kroelementu jest duże ze względu na bardzo wąski zakres bezpieczeństwa między niezbędnym stężeniem tego pierwiastka a jego dawką toksyczną (15).

Uzupełnienie niedostatecznej podaży seleniu dokonuje się poprzez dodawanie tego mikroelementu (najczęściej w postaci seleninu sodowego) do pasz, wprowadzanie związków seleniu do nawozów mineralnych lub bezpośrednio do organizmu zwierząt w drodze iniekcji (4).

Podjęte badania miały na celu prześledzenie wpływu seleniu na ciążę i embriogenezę szczura.

Materiał i metody

Preparat. Selenin sodowy, Na_2SeO_3 , czysty bezwodny (Fluka, Chemika-Biochemica, Switzerland). Do podskórniego (s.c.) podawania zwierzętom sporządzano roztwory wodne używając płynu do iniekcji tak, aby 0,5 ml przypadło na 100 g masy ciała (m.c.) zwierzęcia.

Zwierzęta. Szczury białe rasy Wistar w wieku 4—5 miesięcy zakupione w hodowli zwierząt laboratoryjnych PAN (Łomna Las k. Warszawy). Zwierzęta przebywały w pomieszczeniach, w których zapewniono 12-godzinny czas oświetlenia i stałą temperaturę otoczenia ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). Wodę i paszę granulowaną Murigran podawano *ad libitum*. Po dwutygodniowej kwarantannie od dnia zakupu, samice łącznie z samcami (5 samic + 2 samce) na okres nocy. Następnego dnia rano oddzielano samice, u których w wymazach pochwoowych stwierdzano obecność plemników. Dzień oddzielenia pokrytych samic przyjmowano jako pierwszy dzień ciąży (d.c.). Od użytych do doświadczenia 81 zapłodnionych samic uzyskano 81 miotów łącznie liczących 710 płodów (na 740 implantacje jaj).

Dawkowanie. Podzielone na pięć grup szczury otrzymywały s.c. w 9 d.c. jednorazowo: grupa I — kontrolna, płyn do iniekcji bez Se; grupa II — 2,0 mg Se/kg; grupa III — 1,0 mg Se/kg; grupa IV — 0,5 mg Se/kg. Zwierzę-

Tab. 1. Wpływ selenu na wskaźniki rozrodu szczura po podaniu s.c. seleninu sodowego jednorazowo w 9 dniu ciąży i codziennie od 6 do 15 dnia ciąży

Badane cechy	Grupa (dawka Se w mg/kg)				
	I (0) 9 d.c.	II (2,0) 9 d.c.	III (1,0) 9 d.c.	IV (0,5) 9 d.c.	V (0,5) 6—15 d.c.
Ciężarne matki, n	18	18	14	15	16
Masa w g, $\bar{x} \pm s$					
— matki (1d)	188,6 \pm 18,8	167,3 \pm 15,8*	178,6 \pm 0,6	174,3 \pm 9,8*	178,4 \pm 18,9
— przyrost całkowity (1—21d)	53,3 \pm 17,2	64,7 \pm 14,9	82,1 \pm 6,4*	72,0 \pm 20,2*	66,6 \pm 10,4
— przyrost bez mac. i miotu	19,3 \pm 12,3	15,1 \pm 13,2	30,1 \pm 6,5*	23,0 \pm 17,3	20,9 \pm 10,0
— macica z miotem	34,0 \pm 10,4	49,5 \pm 10,9*	52,1 \pm 6,6*	48,9 \pm 12,3*	45,7 \pm 8,7*
Ciałka żółte, n	155	166	164	172	177
$\bar{x} \pm s$	8,6 \pm 1,1	11,1 \pm 1,7*	11,7 \pm 1,4*	11,5 \pm 2,1*	11,1 \pm 1,6*
Śmiert. przedimpl., n (%)	22 (14,2)	15 (9,4)**	19 (11,6)	26 (15,1)	12 (6,8)**
$\bar{x} \pm s$	1,2 \pm 1,6	1,0 \pm 1,4	1,3 \pm 1,5	1,7 \pm 1,6	0,7 \pm 1,1
Implantacje, n	133	151	145	146	165
$\bar{x} \pm s$	7,4 \pm 1,6	10,1 \pm 2,0	10,3 \pm 1,4*	9,7 \pm 2,6*	10,3 \pm 1,5*
Śmiert. poimpl., n (%)	7 (5,3)	3 (2,0)	2 (1,4)**	4 (2,7)**	14 (8,5)**
— resorpcje, $\bar{x} \pm s$	0,4 \pm 0,7	0,2 \pm 0,4	0,1 \pm 0,4	0,1 \pm 0,3	0,9 \pm 1,8
— płody martwe, $\bar{x} \pm s$	—	—	—	0,1 \pm 0,3	—
Płody żywe, n (%)	126 (94,7)	148 (98,0)	143 (98,6)	142 (97,3)	151 (91,5)
$\bar{x} \pm s$	7,0 \pm 1,7	9,9 \pm 2,2	10,2 \pm 1,6*	9,5 \pm 2,7*	9,4 \pm 2,1*

Objaśnienia: * — $p < 0,05$ test t-Studenta, ** — $p < 0,05$ test chi².

Tab. 2. Wpływ selenu na rozwój płodów szczura po podaniu s.c. seleninu sodowego jednorazowo w 9 dniu ciąży i codziennie od 6 do 15 dnia ciąży

Badane cechy	Grupa (dawka Se w mg/kg)				
	I (0) 9 d.c.	II (2,0) 9 d.c.	III (1,0) 9 d.c.	IV (0,5) 9 d.c.	V (0,5) 6—15 d.c.
Mioty/płody, n	18/126	18/148	14/143	15/142	16/151
Ocena makroskopowa, n	126	148	143	142	151
— długość, mm, $\bar{x} \pm s$	31,0 \pm 2,2	32,4 \pm 1,5*	33,6 \pm 3,3*	32,9 \pm 1,2*	32,2 \pm 1,0*
— masa, g, $\bar{x} \pm s$	3,0 \pm 0,6	3,0 \pm 0,2	3,3 \pm 0,2	3,1 \pm 0,2	3,2 \pm 0,3
— masa łożyska, g, $\bar{x} \pm s$	0,61 \pm 0,07	0,52 \pm 0,04*	0,52 \pm 0,05*	0,57 \pm 0,04	0,50 \pm 0,06*
— opóźnione w rozw., n (%)	3 (2,4)	0**	0**	0**	0**
— z wadami	0	0	0	0	0
Ocena szkieletu, n	80	91	88	82	91
— mostek $\bar{x} \pm s$	5,2 \pm 0,9	5,4 \pm 0,4	5,7 \pm 0,3	5,6 \pm 0,5	5,6 \pm 0,4
— śródreżce, $\bar{x} \pm s$	2,8 \pm 0,3	3,0 \pm 0,0	3,0 \pm 0,0	3,0 \pm 0,1	3,0 \pm 0,0
— śródstopie, $\bar{x} \pm s$	3,8 \pm 0,3	4,0 \pm 0,1	4,0 \pm 0,0	4,0 \pm 0,1	4,0 \pm 0,0

Objaśnienia: * — $p < 0,05$ test t-Studenta, ** — $p < 0,05$ test chi².

tom w grupie V podawano selenin sodowy s.c. od 6—15 d.c. codziennie w dawce 0,5 mg Se/kg.

Badanie matek i płodów. Obserwacje kliniczne ciężarnych zwierząt prowadzono przez cały okres trwania doświadczenia. Rejestrowano przyrosty wagowe (przyrost całkowity oraz przyrost matki po odrzuceniu masy płodów i macicy). Szczurzyce sekcjonowano w 21 d.c. Liczono ciała żółte, implantacje, resorpcje, płody martwe i żywe. Na podstawie tych danych określono śmiertelność przedimplantacyjną (procent zapłodnionych jaj, które obumarły przed implantacją) i poimplantacyjną (procent zresorbowanych zarodków i obumarłych płodów). Oceniano również makroskopowo łożyska. Płody, po wyjęciu z macicy, mierzono i ważono. Następnie po makroskopowej ocenie wszystkich płodów, trzecią ich część utrwalano w płynie Bouina, po upływie 7—10 dni przenoszono do 75% etanolu, a następnie badano narządy wewnętrzne. Pozostałe płody po odwodnieniu w 96% etanolu i prześwietleniu tkanek w 1% KOH przeznaczano do wykonania preparatów szkieletowych, barwionych czerwieńią alizarynową, które oceniano w porównaniu z preparatami kontrolnymi (8).

W analizie statystycznej wyników stosowano test t-Studenta lub chi². Płody, których masa była mniejsza od dolnej masy płodu kontrolnego (x-2S) klasyfikowano jako płody opóźnione w rozwoju (8).

Wyniki i omówienie

W badaniach pilotowych na samcach ustalono, że jednorazowe podskórne podanie seleninu sodowego w dawce 3 mg Se/kg powodowało padnięcia. Śmierć zwie-

rząt następowała już w drugim dniu po podaniu. Dawki niższe nie były toksyczne. W związku z powyższym w doświadczeniu na ciężarnych szczurach selenin sodowy podawano jednorazowo podskórnie w ilości 2, 1 lub 0,5 mg Se/kg oraz jednej grupie zwierząt przez cały okres organogenezy w dziennej dawce 0,5 mg Se/kg (tab. 1).

W żadnej z grup nie stwierdzono ujemnego wpływu Se na przebieg ciąży. Przyrosty wagowe matek (różnica pomiędzy masą w 21. dniu ciąży i masą w 1. dniu ciąży) we wszystkich grupach otrzymujących selen były większe od przyrostu w grupie kontrolnej (tab. 1). Można sądzić na podstawie uzyskanych wyników, że różnice te zostały spowodowane głównie większą liczebnością miotów w grupach doświadczalnych. Świadczy o tym zarówno średnia masa miotu z macicą w poszczególnych grupach oraz średnia liczba płodów żywych w miotach (tab. 1). Nie stwierdzono większych różnic odnośnie przyrostów wagowych samych matek (tzn. po odrzuceniu masy miotu z macicą) pomiędzy grupami IV, V a grupą I (kontrolną). Przyrost w grupie II był nieco niższy ($p > 0,05$), co można tłumaczyć wpływem najwyższej dawki 2 mg Se/kg. Natomiast z dużym prawdopodobieństwem można twierdzić, że selen podany w jednorazowej dawce 1 mg/kg wykazywał korzystne od-

działywanie zarówno na matki, jak i na rozwój ciąży. W grupie tej zarejestrowano największe przyrosty matak (30,1 g), najniższą śmiertelność poimplantacyjną (1,4%) oraz największą plenność (średnia liczebność miotu — 10,2). Różnice te były istotne ($p < 0,05$) w porównaniu z odpowiednimi wartościami w grupie kontrolnej (tab. 1). Również w grupie II i IV omawiane wskaźniki rozrodu były lepsze niż w grupie kontrolnej. Po 10-krotnym (6—15 d.c.) podaniu 0,5 mg Se/kg wystąpiło nieznaczne zwiększenie liczby resorpcji.

Uwagę zwraca dobry, lepszy niż w grupie kontrolnej, fizyczny rozwój płodów doświadczalnych od matek, które otrzymały różne dawki seleninu sodowego. We wszystkich grupach doświadczalnych średnia długość i masa płodów były większe od podobnych wartości w grupie kontrolnej (tab. 2). Wyjątek stanowiła jedynie masa płodów po dawce najwyższej selenu tzn. 2 mg/kg, gdzie wartości te były zbliżone w obu porównywanych ze sobą grupach płodów szczurzych. W żadnej z grup doświadczalnych nie stwierdzono płodów opóźnionych w rozwoju, chociaż w grupie kontrolnej stwierdzono ponad 2% takich płodów, co jest zjawiskiem normalnie występującym u szczurów kontrolnych. Analiza preparatów szkieletowych płodów barwionych czerwienią alizarynową nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami. W ocenie uwzględniano wybrane elementy szkieletu, które są najbardziej wrażliwe na toksyczne oddziaływanie ksenobiotyków, a tym samym najbardziej przydatne w wycenie embriotoksyczności (6). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami odnośnie liczby punktów kostnienia mostka, śródreżca i śródstopia (tab. 2). W jednym przypadku (gr. II) u płodu wykryto skrócenie kości długich kończyn.

Dane literaturowe z zakresu embriotoksykologii seleninu są kontrowersyjne. Badania środowiskowe, wskazujące na teratogenne działanie selenu (7, 10, 14), nie zawsze znajdowały potwierdzenie w badaniach eksperymentalnych.

Selenin sodowy podawany ciężarnym królicom w odpowiednio wysokich dawkach powodował określone zaburzenia w rozrodzie (zwiększenie śmiertelności przed- i poimplantacyjnej, zahamowanie wzrostu i zamieranie płodów) przy braku efektów teratogennych (1). U chomików natomiast selenin sodowy i selenian sodowy działały teratogenne, wywołując głównie przepukliny mózgowe u płodów, ale dopiero po podaniu dużych dawek, toksycznych dla matek (5).

Ujemne oddziaływanie selenu na embriogenezę najwyraźniej zaznacza się w doświadczeniach na zarodkach u drobiu (9, 12). W badaniach porównawczych nad toksycznością różnych związków selenu, wady u zarodków kurzych obserwowano zarówno pod wpływem seleninu sodowego, jak też selenometioniny (9).

Z kolei w doświadczeniach na świniach Van Vleet i wsp. (13) wykazali, że podawanie seleninu sodowego w dawce 0,06 mg Se/kg w okresie ciąży ograniczało liczbę prosiąt martwych w miocie i zwiększało plenność. Na korzystne oddziaływanie selenu na rozród świń wskazują także m.in. badania krajowe (3).

Przedstawione w tej pracy wyniki badań potwierdzają spostrzeżenia innych autorów świadczące o braku embriotoksyczności i teratogenności niskich dawek seleninu sodowego. Odpowiednio dobrane, nietoksyczne dawki tego związku mogą przy racjonalnym żywieniu poprawiać efekty hodowlane. Po dawkach wyższych (u szczurów powyżej 2 mg selenu na kg m.c.) można spodziewać się wystąpienia objawów i zmian na skutek toksyczności seleninu sodowego. Jednakże ze względu na powiązania selenu z innymi pierwiastkami i witaminami oraz różnice gatunkowe we wrażliwości, problem toksykologii selenu, w tym także embriotoksykologii, pozostaje ciągle otwarty.

Piśmiennictwo

1. Berschneider F., Willer S., Hess M., Neuffer K.: *Mh. Vet.-Med.* 8, 299, 1977.
2. Danch A.: *Problemy* 9, 20, 1991.
3. Dembiński Z., Bronicki M., Wandurski A.: *Medycyna wet.*, 48, 164, 1992.
4. Dębski B.: *Medycyna wet.* 44, 449, 1988.
5. Fern V. H., Hanlon D. P., Wilhite C. C., Choy W. N., Book S. A.: *Reprod. Toxicol.* 4, 183, 1990.
6. Fritz H., Hess R.: *Teratology* 3, 331, 1970.
7. Leipold H. W., Huston K., Hulbert L. C., Guffy M., Dennis S. M.: *Cornell Vet.* 64, 123, 1974.
8. *Methods in Prenatal Toxicology, Evaluation of Embryotoxic Effects in Experimental Animals.* Wyd. Neubert D., Merker H.-J. Kwasigroch T. E., George Thieme Publishers, Stuttgart, 1977.
9. Palmer I. S., Arnold R. L., Carlson C. W.: *Poult. Sci.* 52, 1841, 1973.
10. Rosenfeld I.: *J. Agric. Res.* 75, 93, 1947.
11. Rosenfeld I., Beath O. A.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 87, 295, 1954.
12. Rzymowska J., Paździor M., Górski M.: *Ann. UMCS, Lublin, Sectio C* 40, 37, 1985.
13. Van Vleet J. F., Meyer K. B., Olander H. J.: *J. Am. vet. med. Ass.* 163, 452, 1973.
14. Wahlstrom R. C., Olson O. E.: *J. Anim. Sci.* 18, 141, 1959.
15. Wilber C. G.: *Clin. Toxicol.* 17, 171, 1980.

Adres autora: prof. dr hab. Teodor Juszkievicz, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

KAMOLSIRIPRICHAIORU S., MORRISSY C. J., WESTBURY H. A.: Porównanie patogenności dwóch szczepów wirusa pomoru świń. 2. Badania wirusologiczne. (A comparison of the pathogenicity of two strains of hog cholera virus. 2. Virological studies). *Aust. Vet. J.* 69, 245—248, 1992 (10)

Stwierdzono zarówno różnice jakościowe, jak i ilościowe w tkankach świń zakażonych szczepem Weybridge oraz szczepem Nowa Południowa Walia (NSW) wirusa pomoru klasycznego świń. Wirus występował we krwi 228 świń zakażonych szczepem Weybridge 3 dnia po zakażeniu i u wszystkich świń 4 dnia po zakażeniu. Nie występował on w surowicach świń zakażonych szczepem NSW do 6 dnia po zakażeniu. Miano szczepu Weybridge określone metodą miareczkowania w hodowli komórek i na podstawie gęstości komórek fluoryzujących (śledziona, jelito biodrowe, krezkowe węzły chłonne, migdałki dwunastnica, serce, płuca, wątroba, nerki, pęcherz moczowy, moczowody, okrężnica i pachwinowe węzły chłonne) było niższe niżeli przy zakażeniu szczepem NSW. To miano było silnie skorelowane z nasileniem i charakterem zmian chorobowych indukowanych przez szczep Weybridge.

HTWE K. K., AMANO K., SUGIYAMA Y., YAGAMI K., MINAMOTO N., HASHIMOTO A., YAMAGUCHI T., FUKUSKI H., HIRAI K.: Seroepidemiologia *Coxiella burnetii* u zwierząt domowych i zwierząt towarzyszących w Japonii. (Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* in domestic and companion animals in Japan). *Vet. Rec.* 131, 490, 1992 (21)

Gorączka Q wywołana przez *Coxiella burnetii* występuje u wielu gatunków zwierząt, ptaków i u człowieka. Badania nad występowaniem przeciwciał swoistych dla tego zakażca przeprowadzono z surowicami psów, krów, owiec, kóz, świń i kotów. Jako antygen zastosowano antygeny fazy I i II *C. burnetii*. Badania przeprowadzono w odczynie immunofluorescencji przyjmując za miano dodatnie 1:16 lub powyżej. Wszystkie surowice reagujące dodatnio zbadano do końcowego rozcieńczenia 1:4096. Z antygenem fazy I dodatnie odczyny uzyskano z 40,2% surowic krów, 17,6% surowic owiec, 11,8% kóz, 8,7% psów, a z antygenem fazy II reagowało dodatnio 46,6% surowic bydła, 28,1% surowic owiec, 23,5% kóz i 15% surowic psów. Surowice świń nie zawierały przeciwciał aktywnych z badanymi antygenami.