

MARCIN PIKIEL, ANTONI KOPCZEWSKI

Badania wpływu askorbinianu chitozanu na proces gojenia się ran u szczurów

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk

Pikiel M., Kopczewski A.

The influence of chitosan ascorbate on the process of wound healing in rats

Summary

The aim of the experiment was to examine the healing process of experimental wounds in 15 rats. The wounds of 9 rats were treated with 4% chitosan ascorbate (1st group), whereas the wounds of 6 rats were not treated at all (2nd group). In every rat two square skin flaps (10 mm × 10 mm) were cut out on the back in the scapular region.

The proces of wound healing was surveyed for 21 days, the rate of crust formation was observed and the width and depth of crust was measured. On the 7th, 14th and 21st day of the experiment wound specimens were cut out for histopathologic examination. This examination assessed the surface of a wound (exudate, epidermis – coverage of defect surface, epidermal thickness expressed in the number of cell layers, characteristics of ripening – creation of granular and horny layer, occurrence of appendage buds) and the tissue filling up a defect (the number of capillary vessels, collagen and argentaffin fibres their number and thickness).

The results of microscopic and histopathologic examination confirmed the usefulness of chitosan ascorbate in healing experimental wounds in rats. In rats treated with chitosan ascorbate the wound healing process was quicker, the wound shrank more quickly, the process of epidermis reconstruction was better, the scar was smaller, skin appendages – hair follicles and glands – were regenerated.

Trudno gojące się rany stanowiły zawsze poważny problem w medycynie ludzi i zwierząt. Wielu specjalistów chirurgii i farmakologii poświęciło się badaniom nad wynalezieniem leku lub sposobu leczenia dużych ubytków skóry. Niektóre metody przynoszące satysfakcjonujące wyniki terapeutyczne u ludzi nie znalazły niestety zastosowania w praktyce weterynaryjnej (7, 13). W przypadku zwierząt proces leczenia komplikuje trudność utrzymania warunków aseptycznych, brak cierpliwości w znoszeniu bólu i opatrunków, a także duże ograniczenia związane z kosztami leczenia. Uzasadnione zatem wydaje się poszukiwanie nowych preparatów i metod leczenia łączących w sobie wysoką skuteczność oraz racjonalne warunki ekonomiczne (10).

Od kilku lat chitozan jest obiektem wielokierunkowych badań nad wykorzystaniem tego unikalnego biopolimeru w medycynie i naukach pokrewnych, jak biologia, farmakologia i biochemia (10, 11, 17). Ten polisacharyd mający strukturę podobną do glikozaminoglikanów, wydaje się naśladować ich funkcje (1).

W badaniach doświadczalnych opisanych w niniejszej pracy wykorzystany został askorbinian chitozanu uzyskiwany z pancerzy kryla antarktycznego (*Euphasia superba*). Preparat wyprodukowany był w Laboratorium Biopolimerów Morskiego Instytutu Rybackiego w Gdyni. Uzyskał on polską standaryzację numer PN 89/A-86850 (12).

Badania miały na celu ocenę skuteczności leczniczej askorbinianu chitozanu w leczeniu ran doświadczalnych u szczurów w warunkach laboratoryjnych.

Materiał i metody

Badania zostały przeprowadzone na 15 szczurach rasy Wistar, w wieku 5 miesięcy, o masie ciała (m.c.) 270-280 g. W czasie doświadczenia zwierzęta przebywały w klatkach laboratoryjnych, po 3 w jednej, w pomieszczeniu o temperaturze ok. 20°C. Żywiące były standardową karmą dla szczurów (LSM) *ad libitum* i miały stały dostęp do świeżej wody (3, 4).

Szczury podzielone zostały na 2 grupy. Grupę I – stanowiło 9 szczurów (3 klatki po 3 szczury), u których rany leczono askorbinianem chitozanu i grupę II – kontrolną, nie leczoną – 6 szczurów (2 klatki po 3 szczury). Po dwudniowej aklimatyzacji wszystkie szczury poddano zabiegowi wycięcia ran doświadczalnych. Zabieg ten został przeprowadzony w znieczuleniu ogólnym. Zastosowano domięśniowo mieszanekę ketaminy z ksylazyną. Użyty został preparat Bioketan (wodorotlenek ketaminy) w dawce 45 mg/100 g m.c. oraz 2% ksylazyna w dawce 2 mg/100 g m.c. Po wygoleniu skóry grzbietu w okolicy łopatek u wszystkich szczurów zaznaczono przy pomocy szablonu po dwa kwadraty o wymiarach 10×10 mm rozmieszczone symetrycznie po obu stronach linii środkowej grzbietu. Następnie wycięto płyty skóry o tych wymiarach tak, aby obejmowały całą jej grubość. Powierzchnia i grubość wyciętej skóry została zmierzona.

W grupie I na każdą ranę jeden raz dziennie nakraplany był 4% roztwór askorbinianu chitozanu w ilości 0,2 ml, aż do momentu pojawienia się na powierzchni całej rany masywnego, ciemnobrunatnego strupa, co miało miejsce w 4-5 dniu leczenia. Rany w grupie kontrolnej były pozostawione do samoistnego gojenia się, bez stosowania leków i opatrunków.

Obserwacje kliniczne dotyczyły oceny przebiegu procesu gojenia się ran doświadczalnych w grupie leczonej i kontrolnej z uwzględnieniem wielkości i wyglądu strupa, szybkości i sposobu obkurczania się ran oraz wielkości, kształtu i koloru blizny.

Badania patomorfologiczne obejmowały makroskopowe i mikroskopowe obserwacje dotyczące przebiegu procesu gojenia się ran leczonych i nie leczonych. W 7, 14 i 21 dniu doświadczenia pobrano materiał do badań; u szczurów leczonych chitozaniem wycięto 16 ran, zaś u kontrolnych 12. Po pierwszym zabiegu jeden szczur leczony został zagryziony.

Materiał przeznaczony do badań patomorfologicznych obejmował całe rany wycięte z otaczającą skórą i tkanką leżącą w głębi pod ubytkiem. Każdy preparat operacyjny po wycięciu rozpinany był na korku, aby w trakcie utrwalania w formalinie nie zmienił swojego kształtu. Tak przygotowane preparaty zanurzone były w 10% roztworze formaliny na okres 48 godzin. Obserwacje i badania makroskopowe polegały na ocenie utrwalonego materiału uzyskanego w kolejnych etapach doświadczenia. Wykonano pomiary strupa, światła rany, jej głębokości i grubości blizny oraz opisano cechy charakterystyczne preparatów (kształt, barwa). Po ocenie makroskopowej materiał został pocięty na równoległe paski o szerokości ok. 2 mm i przeprowadzony do bloków parafinowych. Po skrojeniu otrzymane skrawki zabarwiono hematoksyliną i eozyną oraz dodatkowo na włókna tkanki łącznej metodami wg Gomoriego i wg Mallory'ego (7). Preparaty oceniano w mikroskopie świetlnym przy 200-krotnym powiększeniu. Liczba poddanych ocenie wycinków była proporcjonalna do wielkości rany. W 7 dniu doświadczenia badano 39, zaś w 14 i w 21 dniu po 22 wycinki. Badania histopatologiczne zostały przeprowadzone w Zakładzie Patologii Szpitala Specjalistycznego im. Św. Wojciecha w Gdańsku.

Badanie histopatologiczne obejmowało ocenę powierzchni rany (wysięk, naskórek – rozległość pokrycia powierzchni ubytku, jego grubość wyrażona liczbą warstw komórek, cechy dojrzwania – tworzenie warstwy ziarnistej i rogowej, obecność związków przydatków), tkanki wypełniającej ubytek (liczba naczyń włosowatych w 10 polach widzenia obiektu o powiększeniu 40×, wysrebrzone włókna siateczki oraz włókna kolagenowe z uwzględnieniem ich ilości i grubości). Ocena włókien była ilościowa i przybliżona; w roboczych tabelach wyrażona w skali: + – niezbyt liczne, ++ – liczne i +++ – bardzo liczne. Opisywano każdy wycinek, a następnie uśredniano wyniki dla każdej rany.

Wyniki i omówienie

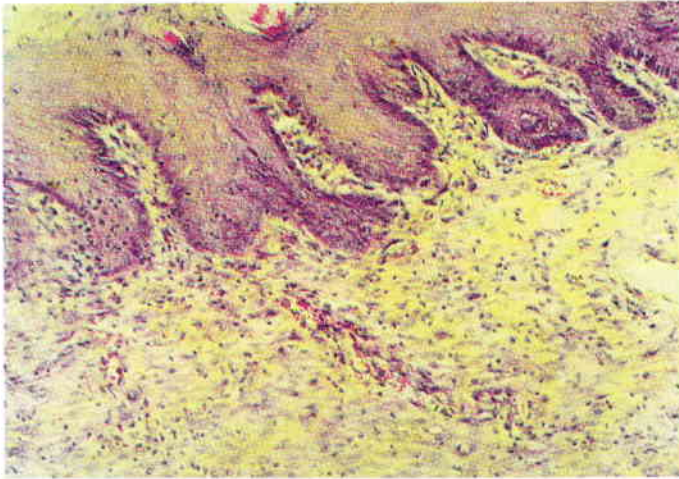
Wyniki badań wpływu chitozanu na proces gojenia się ran doświadczalnych u szczurów obejmowały badania i obserwacje kliniczne oraz patomorfologiczne – makroskopowe i mikroskopowe.

Obserwacje kliniczne. W pierwszych dniach rany leczone pokrywał masywny, ciemnobrunatny strup, który z reguły odpadał z ran w 5 i 6 dniu doświadczenia. Rany leczone pokryte były w tym czasie delikatnym, brązowym strupem. Rany kontrolne od początku procesu gojenia pokryte były brązowym strupem, którego fragmenty odpadały przez okres ok. 2 tygodni. Po 14 dniach od rozpoczęcia doświadczenia rany leczone różniły się w sposób wyraźny swoim kształtem od ran kontrolnych. W grupie leczonej chitizacją miały one kształt wydłużony. Dłuższy brzeg rany ułożony był prostopadle do osi kręgosłupa szczura. W grupie kontrolnej rany były okrągłe. Po 21 dniach w okolicy ran leczonych zaobserwowano znacznie szybszy odrost włosów, co spowodowało konieczność ponownego golenia skóry przed pobraniem materiału. W miejscu ran utworzyły się blizny; w grupie leczonej białe i wąskie, w grupie kontrolnej szare i znacznie większe.

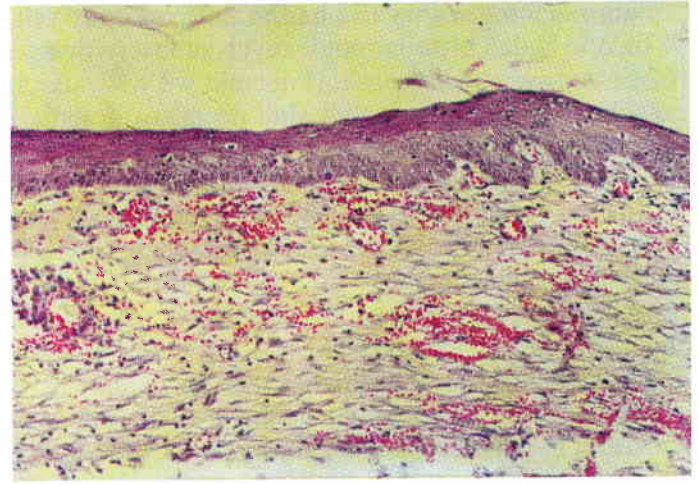
Patomorfologia – ocena makroskopowa. Strupy na ranach leczonych chitozaniem miały po 7 dniach doświadczenia większą powierzchnię. Średnia powierzchnia strupa z rany leczonej pobranej w tym czasie była o 73,75 mm² większa niż na ranie kontrolnej. Po 14 dniach średnia powierzchnia strupa na ranach kontrolnych była o 1,68 mm² większa niż na ranach leczonych. Średnia grubość strupa w materiale pobranym po 7 dniach była podobna w obu grupach. Należy jednak zauważyć, że różnica pomiędzy wartościami maksymalną i minimalną w grupie leczonej wynosiła 1,7 mm, a w grupie kontrolnej 0,5 mm. W drugim pobraniu rany leczone pokryte były strupem średnio o 0,1 mm grubszym niż kontrolne.

Zebrane wyniki pomiarów szerokości i głębokości ran doświadczalnych u szczurów, wskazują, iż średnia szerokość rany leczonej była o 1 mm większa niż kontrolnej, natomiast jej głębokość mniejsza o 0,12 mm. Szerokość i głębokość ran leczonych po 14 dniach była mniejsza niż kontrolnych odpowiednio: o 2,5 mm i 1,6 mm. W okresie 1 tygodnia szerokość ran leczonych zmniejszyła się o 4,2 mm, a kontrolnych o 0,75 mm. W tym samym okresie głębokość ran leczonych chitozaniem zmniejszyła się o 0,46 mm, a kontrolnych o 0,37 mm. Tkanka wypełniająca dno rany – ziarnina miała na przekroju po utrwaleniu zabarwienie kremowoszare w grupie leczonej i szare w grupie kontrolnej.

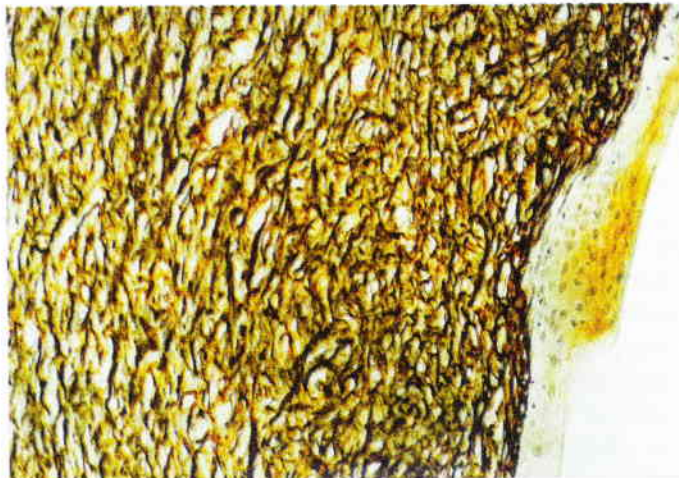
Z zestawienia wyników po 21 dniach wynika, że w miejscu ubytków skóry w grupie leczonej chitozaniem powstały białe blizny o średniej powierzchni 13,25 mm² i średniej grubości 0,57 mm. Cała blizna była blada. Rany kontrolne wypełniała w całości delikatna blizna barwy bladoróżowej. Na powierzchni, średnio wynoszącej 52,5 mm² znajdowały się resztki strupa i w dwóch przypadkach po kilka małych czerwonych punktów, prawdopodobnie pozostałości naczyń krwionośnych przerastających bliznę. Grubość wewnętrznej, jasnej warstwy blizny nie przekraczała 0,1 mm. Pod tą warstwą, ubytek skóry o średniej szerokości 1,5 mm i głębokości 1,2 mm wypełniony był szarą tkanką.



Ryc. 1. Rana po 14 dniach leczenia chitozanem. Dojrzewający naskórek z licznymi zawiązkami włosów, w głębi włóknista ziarnina



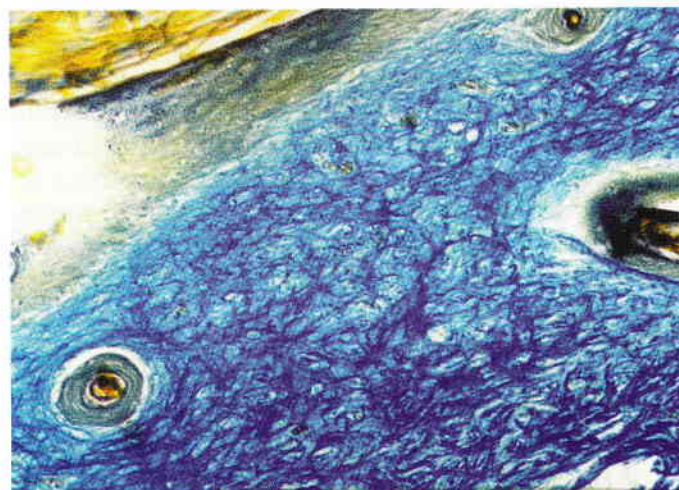
Ryc. 2. Rana nie leczona po 14 dniach doświadczenia. Naskórek z wyraźnymi cechami dojrzwania, pojedyncze zawiązki przydatków; w głębi włóknista ziarnina



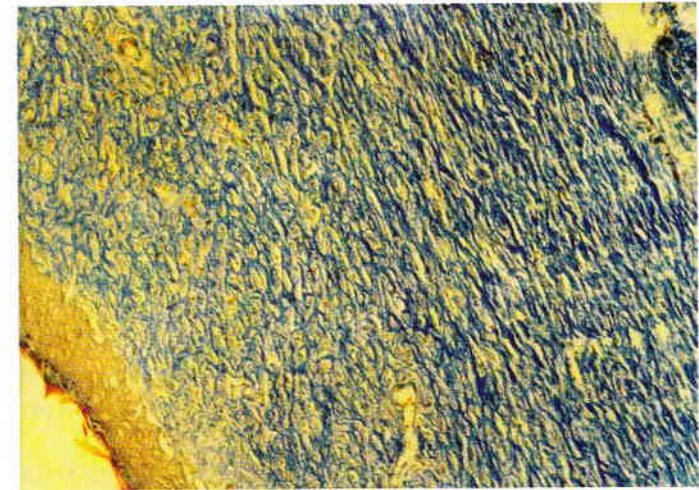
Ryc. 3. Rana po 21 dniach leczenia chitozanem. Widoczne bardzo liczne włókna srebrochłonne



Ryc. 4. Rana nie leczona po 21 dniach doświadczenia. Widoczne bardzo liczne, ale cienkie włókna siateczki



Ryc. 5. Rana po 21 dniach leczenia chitozanem. Widoczne bardzo liczne i grube włókna kolagenowe, zlewające się ze sobą oraz przekroje włosów



Ryc. 6. Rana nie leczona po 21 dniach doświadczenia. Widoczne liczne, ale cieńsze jak na ryc. 5 włókna kolagenowe

Patomorfologia – wyniki badań mikroskopowych.

W trakcie badań histopatologicznych zaobserwowano różnie zaawansowane naskórkowanie we wszystkich ranach. Było ono proporcjonalne do czasu gojenia i nie różniło się wyraźnie w grupie zwierząt leczonych i kontrolnych. Pokrycie naskórkiem po 7 dniach wynosiło w obu grupach ok. 50% powierzchni, po 14 dniach ok. 90%, a po 21 dniach powierzchnie ran były pokryte całkowicie. Także grubość naskórka wyrażona liczbą warstw komórek nie różniła się zasadniczo, chociaż w grupie leczonej po 7 dniach miejscami nawarstwianie komórek było większe. Po 14 dniach w grupie leczonej i kontrolnej liczba warstw komórek naskórka była zbliżona. Natomiast po 21 dniach doświadczenia naskórek w grupie leczonej stawał się cieńszy, upodabniając się do naskórka skóry nie zmienionej.

Proces dojrzewania naskórka był wyrażony pojawieniem się warstwy ziarnistej i rogowej. W pierwszym tyg. uwidaczniała się w tym zakresie dość wyraźna różnica. W ranach nie leczonych w większości miejsc naskórek nie był zróżnicowany na te warstwy, zaś obie warstwy można było wyróżnić w ranach traktowanych chitozanem. W następnych tygodniach ta różnica między zwierzętami leczonymi i kontrolnymi zanikała.

Odtwarzanie naskórka wiązało się także z regeneracją przydatków skóry – torebek włosowych i gruczołów. We wszystkich etapach doświadczenia odtwarzanie przydatków było bardziej zaawansowane u zwierząt leczonych chitozanem, co dokładnie przedstawiają mikrografie (ryc. 1 i 2).

Przeprowadzono również ocenę mikroskopową zrębu. Ocena zachowania się tkanki ziarninowej wypełniającej rany wykazała, że liczba utworzonych naczyń włosowatych nie różniła się istotnie w ranach leczonych i nie leczonych, chociaż nieznacznie mniej naczyń (o ok. 15%) pojawiło się w pierwszych dniach w ranach po zastosowaniu chitozanu. W ziarninie, u wszystkich zwierząt pojawiły się włókna srebrochłonne. W pierwszym tyg. były one liczniejsze u zwierząt leczonych chitozanem. W następnych tyg. włókna srebrochłonne były wszędzie jednakowo liczne, jednak grubsze u zwierząt leczonych (ryc. 3 i 4).

Różnice w przebiegu procesu gojenia się ran pomiędzy grupą szczurów leczonych chitozanem a kontrolną zaobserwowano w ocenie włókien kolagenowych. Włókna kolagenowe były obecne w znacznej liczbie już w pierwszym tyg. i bardzo liczne w następnych. W ranach leczonych można było zauważyć ich przewagę ilościową już w 7 dniu doświadczenia, a zwłaszcza wyraźnie większą liczbę włókien grubych. Widać to w mikro fotografiach sporządzonych z preparatów barwionych met. Mallory'ego wykonanych po 21 dniach trwania procesu gojenia ran (ryc. 5 i 6).

Zarówno u zwierząt leczonych chitozanem jak i nie leczonych, oprócz opisanych składników tkanki ziarninowej, w jej głębi można było stwierdzić obecność różnie nasilonego nacieku z komórek zapalnych. Znaj-

dowały się tam przede wszystkim granulocyty, makrofagi, plazmocyty, a także erytrocyty. Rany leczone charakteryzowały się obecnością większej liczby makrofagów.

Wyniki przeprowadzonego doświadczenia potwierdzają wcześniejsze badania i obserwacje terenowe dotyczące korzystnego wpływu chitozanu na proces gojenia się ran (10, 11). Zaobserwowano różnice w przebiegu procesu gojenia się eksperymentalnych ubytków skóry. Należy zauważyć, że różnice zaobserwowane w trakcie badań mają przede wszystkim charakter ilościowy. Rany leczone askorbinianem chitozanu pokrywały się po kilku (2-3) aplikacjach masywnym ciemnobrunatnym strupem. Obecności na powierzchni rany grubej powłoki włóknikowej zawierającej liczne elementy morfotyczne towarzyszyło występowanie liczniejszych makrofagów w odczynie zapalnym w głębi ziarniny. Obserwacje własne dotyczące nagromadzenia dużej liczby neutrofilów w obrębie rany są zgodne z wynikami badaczy japońskich (18) i włoskich (9). Z cytowanych badań przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* wynika, że chitozan stymuluje gromadzenie się leukocytów w wyniku chemotaksji. Maeda i wsp. (5) wskazują na chitozan jako czynnik stymulujący produkcję immunoglobulin, który oddziałując na hodowlę limfocytów ludzkich, powoduje zwiększoną produkcję IgM. Duże nasilenie procesu zapalnego po implantacji szczurom siatki poliestrowej pokrytej chitozanem zauważył Gosk (2). Na podstawie badań makroskopowych i mikroskopowych stwierdził, że resorpcji wszczepów towarzyszył nasilony, przewlekły, nieswoisty proces zapalny charakteryzujący się wysiękiem włóknikowym i występowaniem granulocytów obojętnochłonnych.

Elementy morfotyczne krwi, gromadzące się w obrębie rany leczonej chitozanem intensywniej niż w ranach nie leczonych, mogą być podstawowym czynnikiem wpływającym na szybkość procesu gojenia poprzez zwalczanie infekcji oraz sprawne usuwanie tkanek martwych z obszaru rany w pierwszej fazie tego procesu. Takie oddziaływanie, bardzo ważne w przypadku ran urazowych, silnie zabrudzonych, z dużą ilością uszkodzonych tkanek, wydaje się nie mieć większego znaczenia w przypadku ran doświadczalnych. Rany te, mimo niezachowania wszystkich zasad czystości chirurgicznej nie były, jak można przypuszczać, tak znacznie zainfekowane. W ranach tych nie występowały też w takiej ilości, jak w ranach urazowych, tkanki niezdolne do sprawowania swoich funkcji naprawczych.

Rany leczone różniły się od ran nie leczonych szybszym i bardziej zaawansowanym procesem dojrzewania naskórka, wyrażonym zwłaszcza odtwarzaniem jego przydatków, co koreluje z szybszym odrastaniem włosa w okolicy blizny. Zjawiska tego nie zaobserwowano u szczurów w grupie kontrolnej.

Wpływ chitozanu na przebieg odtwarzania nabłonka zauważyli Francuzi z Laboratorium Substytutów

Skóry w Lionie (14). Z ich badań wynika, że naskórek odtworzony na podłożu chitozanu związanego z siatką włókien kolagenowych, w której znajdowały się fibroblasty zachowuje swoją ciągłość i szybko ulega różnicowaniu charakterystycznemu dla zdrowej skóry. Naskórek odtworzony na bazie substytutu skóry nie zawierającego fibroblastów zawierał niezróżnicowane warstwy komórek, które nie posiadały cech charakterystycznych dla poszczególnych warstw naskórka. Podobne wyniki osiągnęli twórcy skóry zrekonstruowanej na podłożu chitozanu związanego z kompleksem kolagenowo-glikozaminoglikanowym. Skóra ta była utworzona przez dwie składowe – ekwiwalent skóry i naskórek zregenerowany z keratynocytów człowieka odtworzony na tym ekwiwalencie. Sztuczna skóra zawierała kolagen typu I i III oraz glikozaminoglikany związane z chitozaniem. Fibroblasty osadzone w porowatej strukturze ekwiwalentu skóry uczyniły go bardziej odpowiednim dla komórek naskórka. Keratynocyty przyjęły się szybko, wykazując aktywność mitotyczną utworzyły ciągły i zróżnicowany naskórek (16).

Wykazane w doświadczeniach różnice w zaawansowaniu procesu naskórkowania mogą mieć znaczący wpływ na czas gojenia się rany i jej szybsze obkurczenie. Występowanie znacznie grubszych włókien kolagenowych w ranach leczonych chitozaniem jest wyrazem szybszego przekształcania się tkanki ziarninowej w zwykłą utworzoną z grubych włókien kolagenowych tkankę zrębu skóry lub tkankę bliznowatą. Uważa się, że włókna kolagenowe mogą powstawać na drodze krystalizacji w nieupostaciowanej substancji podstawowej skóry właściwej (15), a jednym z głównych czynników wpływających na proces tworzenia i dojrzewania tych włókien są znajdujące się w zrębie glikozaminoglikany (8). Omawiane tu zjawisko może potwierdzać funkcjonalne podobieństwo chitozanu do glikozaminoglikanów, jak to sugerują niektórzy autorzy (6).

W badaniach własnych proces gojenia przebiegał przez ziarninowanie. Ubytki już po 7 dniach były wypełnione tkanką bogatą komórkową, fibroblastyczną.

Ilość tkanki ziarninowej w ranach leczonych chitozaniem i kontrolnych nie różniła się istotnie, nie uwzględniono więc tego parametru w zestawieniach zbiorczych.

Reasumując można stwierdzić, że askorbinian chitozanu wywiera pozytywny wpływ na proces gojenia się ran, a zaobserwowane różnice mają charakter bardziej ilościowy niż jakościowy. Wyniki doświadczeń mają charakter poznawczy i mogą okazać się cenne dla rozwijania wiedzy o praktycznym zastosowaniu chitozanu w weterynarii. Interesującym mogłoby się okazać przeprowadzenie badań nad wpływem chitozanu na proces gojenia się rany w pierwszych godzinach i dniach po zranieniu z użyciem większej i gatunkowo różnej grupy zwierząt i przy bardziej rozbudowanej technice badawczej.

Piśmiennictwo

1. Chandy T., Sharma C. P.: Biomater, Artif. Cells. 18, 1, 1990.
2. Gask J.: Mat. III Symp. Chityna/chitozan. Gdynia, 1992, s. 37.
3. Harkens J. E., Wagner J. E.: The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. Filadelfia, 1977, s. 35.
4. Katkiewicz M.: Zwierzęta laboratoryjne-choroby i użytkowanie. Warszawa, 1989, s. 7.
5. Maeda M., Murakami H., Ohta H., Tajima M.: Biosci. Biotechnol. 56, 427, 1992.
6. Muzzarelli R., Baldassarre V., Conti F., Ferrara P., Biagini G., Gazzanelli G., Vasi V.: Biomaterials 9, 247, 1988.
7. O'Leary J., Woltering E. A.: Techniques for Surgeons. Wiley Medical, New York 1985, s. 415.
8. Ostrowski K.: Histologia. PZWL, Warszawa, 1988.
9. Peluso G., Petillo O., Ranieri M., Santini M., Ambrosio L., Calabro D., Avalone B., Balsamo G.: Biomaterials 15, 1215, 1994.
10. Pikiel M.: Badania wpływu chitozanu na przebieg procesu gojenia się ran i innych ubytków tkankowych. Praca dokt. AR-T, Olsztyn, 1996.
11. Pikiel M., Kopecewski A.: Życie wet. 72, 91, 1997.
12. Polska Norma PN-89/A-86850. Surowce i produkty z ryb i bezkręgowców wodnych, Chitozan.
13. Rudolph R.: Problems in Aesthetic Surgery. Mosby Comp., Toronto, 1986.
14. Saintigny G., Bonnard M., Damour O., Collombel C.: Acta. Derm. Venereol. 73, 175, 1993.
15. Sembrat K.: Histologia porównawcza zwierząt. T. 2; PWN, Warszawa, 1981, s. 253.
16. Shahabuddin L., Berthod F., Damour O., Collombel C.: Skin Pharmacol. 3, 107, 1990.
17. Synowiecki J.: Medycyna Wet. 53, 674, 1997.
18. Usami Y., Okamoto Y., Minami S., Matsuhashi A., Kumazawa N. H., Tanioka S., Shigemasa Y.: J. Vet. Med. Sci. 56, 1215, 1994.

Adres autora: prof. dr hab. Antoni Kopecewski, ul. Wendy 2F, 80-299 Gdańsk-Osowa

MEE A. M., CRIPPS P. J., JONES R. S.: Badanie retrospektywne przyczyn śmierci związanej ze stosowaniem znieczulenia ogólnego u koni: metody elektywne. (A retrospective study of mortality associated with general anaesthesia in horses: elective procedures). Vet. Rec. 142, 275-276, 1998 (11)

Retrospektywną analizą objęto zgony koni związane ze wszystkimi sytuacjami, w których stosowano znieczulenie ogólne w okresie 5 lat (1991-1995) w klinice w Leverhulme. W grupie 1279 koni, u których zastosowano znieczulenie ogólne 3,6% padło lub zostało poddane eutanazji. W 8 przypadkach śmierć była następstwem zabiegu i znieczulenia, a tylko w jednym przypadku przyczyną padnięcia było znieczulenie ogólne. Ryzyko związane z typem operacji (% padnięć) w przypadku laparotomii u zwierzęcia z kolką wynosiło 12,7%, radiografii 10%, przypadkach ortopedycznych 2,9%, zabiegach chirurgicznych na głowie i szyi 2,1%, kastracji 4,2%.

G.

LEWIS C. J., NAYLOR R. D.: Nagle upadki owiec spowodowane przez *Clostridium sordellii*. (Sudden death in sheep associated with *Clostridium sordellii*). Vet. Rec. 142, 417-421, 1998 (16)

W Wielkiej Brytanii 8 gatunków *Clostridium* wywołuje choroby owiec, a mianowicie *C. perfringens* B, C i D, *C. tetani*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. haemolyticum* i *C. chauvoei*. Od 37 jagniąt, które nagle padły wyizolowano *C. sordellii*. Zmiany chorobowe były najsilniej zaznaczone u jagniąt w wieku 4-10 tygodni. Na czoło zmian chorobowych wysuwało się wzdęcie jamy brzusznej, zapalenie trawienia, błądź lub przekrwienie błon surowiczych, powiększenie i wybroczyny w węzłach chłonnych, mięśnie konsystencji miękkiej o zabarwieniu od różowego do czarnego, obrzęki tkanki podskórnej i przekrwienie naczyń krwionośnych. Wyizolowanie *C. sordellii* z trawieńca oraz z innych narządów przy braku innej mikroflory, łącznie ze zmianami chorobowymi, wskazuje na *C. sordellii* jako przyczynę padania jagniąt.

G.