

TEODOR JUSZKIEWICZ, ZYGMUNT MADEJSKI, KRYSZYNA GORZELEWSKA

## Badania doświadczalne nad toksycznością fluorku sodowego u świń. Doniesienie wstępne

Z Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Lecznictwa I. W.  
Kierownik: kand. n. wet. T. JUSZKIEWICZ

Fluorek sodowy wprowadzili do lecznictwa weterynaryjnego u nas w kraju pierwsi *Stefański* i *Zarnowski* (14). Preparat ten został następnie zalecony oficjalnie do zwalczania glistnicy u świń (Pismo Okólne Central. Zarz. Weterynarii Nr WH. IV — 2 (14) 52 z dnia 9.I.1953).

Mimo bezsprzecznych zalet fluorku sodowego jako środka leczniczego przeciwko glistnicy świń, preparat ten, jak zresztą większość środków przeciwbaczących, bywa niekiedy przyczyną zatrucia zwierząt. W piśmiennictwie polskim przypadek zatrucia świń fluorkiem sodowym użytym do odrobaczania opisał ostatnio *Czarnowski* (3) który obserwował padnięcie 6 macior po podaniu dawki leczniczej (0,25 g/kg  $\dot{z}$ . w.) fluorku sodowego.

W piśmiennictwie światowym istnieje wielka rozbieżność zdań na temat mechanizmu działania fluorku sodowego. *Czarnowski* (3) w swym doniesieniu przytoczył opinie szeregu autorów, którzy są zdania, że fluor wprowadza zaburzenia w gospodarce Ca i P w organizmie. *Dadlez* i *Kubickowski* (4) podają w swym podręczniku, że „Istota działania trującego tych związków polega na łączeniu się fluoru z wapniem i wytrącaniu wapnia z roztworów. Wytwarza się wówczas w płynach ustrojowych nierozpuszczalny fluorek wapnia  $CaF_2$ , co prowadzi do hipokalcemii i objawów z tym związanych, podobnie zresztą jak przy zatruciu szczawianami“.

Jednakże w wielu pracach eksperymentalnych prowadzonych ze związkami fluoru na zwierzętach nie można znaleźć potwierdzenia powyższej opinii. *Leone* i współprac. (9) zajmowali się zagadnieniem ostrych i przewlekłych zatruc fluorkiem sodowym u zwierząt i stwierdzili jedynie nieznaczny spadek Ca w surowicy. *Andrejewa* (1) w doświadczeniu na szczeniętach, którym przez 92 dni podawała NaF w karmie w ilości 0,02 g/kg  $\dot{z}$ . w. nie stwierdzała zmian w stężeniu wapnia w surowicy krwi, natomiast wykazała wzrost stężenia nieorganicznego fosforu a spadek organicznego fosforu. Zgadzałoby się to z wypowiedzią *Lazariewa* (8), który cytując prace *Wiesielkiny* i *Sztessla* podaje, że przy zatruciu związkami fluoru zawartość wapnia we krwi pozostaje bez zmian.

*Goodman* i *Gilman* (6) rozważając w swym podręczniku zagadnienie działania fluoru, podkreślają przede wszystkim jego rolę jako czynnika hamującego aktywność układów enzymatycznych. W narządach wyizolowanych jon fluorowy zmniejsza oddychanie tkankowe i ha-

muje glukozę a prócz tego powoduje spadek zużycia tlenu i wytwarzania kwasu mlekowego w mięśniach. Istnieją dane pozwalające przypuszczać, że podobne zmiany wywołuje fluor w całym organizmie. Cytowani wyżej autorzy podają oprócz tego, że znane już dawno zjawisko obniżania krzepnięcia krwi przez związki fluoru powodowane jest być może wytrącaniem jonów wapnia, aczkolwiek wiele przemawia za tym, że jon fluorowy może oddziaływać wprost na tworzenie się trombiny.

Podobnie wielu innych autorów rozważając mechanizm działania toksycznego fluoru kładzie główny nacisk na bezpośrednie jego oddziaływanie na procesy enzymatyczne (11,12). Sprawa natomiast ewentualnego antagonizmu lub zależności między wprowadzonym do organizmu jonem fluorowym, a poszczególnymi składnikami mineralnymi ustroju pozostaje dotychczas niewyjaśniona.

Poznanie zagadnienia oddziaływania fluorku sodowego na gospodarkę mineralną ustroju posiadałoby poza aspektem ściśle teoretycznym skutki praktyczne, gdyż mogłoby umożliwić w pewnym stopniu zapobieganie przypadkom zatrucia NaF u zwierząt, a zwłaszcza u świń a może nawet ich leczenie. W naszej pracy podjęliśmy próbę takiego wyjaśnienia przeprowadzając doświadczenia na świniach i stosując fluorek sodowy w dawkach leczniczych.

### Badania własne

Badania przeprowadzono w trzech seriach doświadczeń.

I. W serii pierwszej 25 świń obojga płci o wadze od 100—130 kg podzielono na dwie grupy — doświadczalną 14 sztuk i kontrolną — 11 sztuk. Przed doświadczeniem od wszystkich świń pobrano krew i oznaczano w niej stężenie wapnia, magnezu, fosforu i glukozy. Następnie świniom z grupy doświadczalnej podano z karmą jednorazowo chemicznie czysty fluorek sodowy w dawce 0,25 g na 1 kg żywej wagi zwierzęcia. Preparat podawano w takiej ilości karmy, aby jego stężenie wynosiło 1%. Następnie po 2, 5, 8, 11 i 20 dniach po podaniu świniom fluorku sodowego pobierano od zwierząt krew i oznaczano w niej zawartość wapnia, magnezu, fosforu nieorganicznego i glukozy.

Wapń oznaczano w surowicy metodą *Clarka* i *Collipa*, magnez w surowicy metodą według własnej modyfikacji (10), fosfor nieorganiczny w surowicy metodą *Fiske-Subbarowa*, a glukozę we krwi metodą arsenowo-molibdenową (z odczynnikiem *Nelsona*).

II. Drugą serię doświadczeń wykonano również na 25 świniach. Różnica polegała jedynie na tym, że zwierzętom podano jednorazowo 0,3 g na 1 kg żywej wagi fluorku sodowego także po zmieszaniu go z karmą w ilości 1%.

III. W trzeciej serii doświadczeń wykonanej na 15 świniach (5 doświadczalnych i 10 kontrolnych) podano zwierzętom doświadczalnym fluorek sodowy w jednorazowej dawce 0,3 g na 1 kg żywej wagi, ale w mniejszej ilości karmy. Stężenie leku w tym wypadku wynosiło 2%. Krew do badań pobrano przed doświadczeniem dla ustalenia norm fizjologicznych wapnia, magnezu, fosforu nieorganicznego i glukozy, a następnie w dwa dni po podaniu fluorku sodowego.

### Wyniki i ich omówienie

Na podstawie wyników doświadczeń zestawionych w załączonej tablicy można sądzić, że fluorek sodowy podawany świniom w jednorazowych dawkach leczniczych (0,25 g/kg ż. w.), zarówno przy podawaniu z karmą w formie mieszaniny 1% jak i 2%, a także podawany w dawkach nawet wyższych (0,3 g/kg ż. w.) nie powoduje szczególnych zmian w normalnym stężeniu Ca, Mg i glukozy we krwi. Stwierdza się jedynie niewielki wzrost stężenia fosforu nieorganicznego w surowicy krwi. Przy czym, jak można sądzić na podstawie otrzymanych wyników zawartość fosforu nieorganicznego w surowicy krwi wzrasta wraz ze wzrostem stężenia i dawki fluoru sodowego w karmie.

Otrzymane przez nas wyniki pozwalają sądzić, że przyczyn ewentualnych zatruc u świń fluorkiem sodowym podawanym w dawkach leczniczych należy szukać nie bezpośrednio w niedoborach Ca, P, czy Mg lub wywoływa-

niu przez fluor deficytu badanych pierwiastków. Oczywiście nie można wykluczyć faktu, że niedobory tego rodzaju, podobnie jak cały szereg innych zaburzeń normalnych procesów biochemicznych ustroju (ciąża, karmienie prosiąt itp.) może zwiększyć szkodliwość związków fluoru w organizmie. Zagadnienia te jednak wymagają dalszych badań naukowych.

Autorzy składają podziękowanie Puławskim Zakładom Przemysłu Bioweterynaryjnego, a zwłaszcza Kierownikowi Zakładu Michałowka d-rowsi St. Majdanowi za umożliwienie przeprowadzenia powyższych badań na ich materiale zwierzęcym i zyczliwą pomoc.

### Piśmiennictwo

- 1) Andrejewa W. C.: Fizjologiczeskij Żurnal SSR, 43, Nr 12, 1183—1186, 1957; 2) Bażenow S.: Toksykologie Weterynaryjne, tłum. G. Staśkiewicz i T. Juszkiewicz, Warszawa 1954; 3) Czarnowski A.: Medycyna Weterynaryjna 13, Nr 9, 553—554, 1957; 4) Dadlez J., Kubikowski P.: Farmakologia i Toksykologia Leków, Warszawa 1954; 5) Garner R. J.: Veterinary Toxicology, London, 1957; 6) Goodman L. S., Gilman A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York, 1956; 7) Juszkiewicz T., Gorzelewska K., Madejski Z.: Medycyna Weterynaryjna 13, Nr. 9, 546—649, 1957; 8) Łazariew N. W.: Szkodliwe substancje w przemyśle, t. II, Warszawa, 1956; 9) Leone Nichols C., Geever Erving F., Moran Neil C.: Public Health Repts., 71, Nr. 5, 459—467, 1956; 10) Ojha K. N.: Indian J. Med. Ss.: 10, Nr. 8, 619—624, 1956; 11) Osol A., Farrar G. E.: The Dispensatory of the United States of America, 25 Wyd., Philadelphia, 1955; 12) Schöberl A., Wiehler G., Reuss U.: Deutch. Tierärztl. Woch., 63, Nr. 29/30, 294—297, 1956; 13) Spector W. S.: Handbook of Toxicology, Philadelphia, 1956; 14) Stefański W., Czarnowski E.: Medycyna Weterynaryjna, Nr. 7, 1950.

### T. ЮШКЕВИЧ, З. МАДЕЙСКИ, К. ГОЖЕЛЕВСКА

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ФТОРИСТОГО НАТРИЯ ДЛЯ СВИНЕЙ

### Содержание

Авторы изучили изменения концентрации кальция, магния, неорганического фосфора и глюкоза в сыворотке крови 65 свиной после однократной подачи этим животным по 0,25 г/кг и 0,30 г/кг живой веса фтористого натрия в форме I и 2 — процентной смеси с кормом. Примененные дозы фтористого натрия не повлия-

Stężenia wapnia, magnezu, fosforu nieorganicznego w surowicy i glukozy we krwi przed i po podaniu fluorku sodowego

Ilość zwierząt	NaF		Oznaczono	Średnie stężenia wyjściowe mg %	Różnice w mg % między grupą kontrolną a doświadczalną po dniach				
	Dawka g/kg	Stężenie w karmie %			1	5	8	11	20
14 dośw.	0,25	1	Ca	10,6	- 0,02	+ 0,09	- 0,06	+ 0,17	+ 0,30
			Mg	2,30	0,00	- 0,07	+ 0,04	- 0,09	- 0,04
11 kontr.	„	„	P	9,97	+ 0,74	+ 0,05	+ 0,74	+ 1,40	+ 0,03
25 razem	„	„	Glukoza	70,0	- 8,0	+ 3,0	+ 2,0	+ 2,4	- 6,0
14 dośw.	0,3	1	Ca	10,6	+ 0,2	- 0,01	+ 0,5	+ 0,2	-
			Mg	2,30	- 0,01	+ 0,1	+ 0,0	+ 0,05	-
11 kontr.	„	„	P	9,90	+ 1,43	+ 0,80	+ 0,61	+ 0,3	-
25 razem	„	„	Glukoza	70,0	- 4,0	+ 11,0	+ 6,0	+ 10,0	-
5 dośw.	0,3	2	Ca	10,6	- 0,9	-	-	-	-
			Mg	2,30	- 0,18	-	-	-	-
10 kontr.	„	„	P	9,90	+ 3,84	-	-	-	-
15 razem	„	„	Glukoza	70,0	+ 10,0	-	-	-	-

али на концентрацию кальция, магния и глюкоза в крови свиней; концентрация неорганического фосфора незначительно увеличилась.

Авторы приходят к выводу, что объяснение отравления свиней фтористым натрием только дефицитом кальция или магния кажется неправильным и что для выявления механизма токсического действия фтористого натрия нужны дальнейшие исследования.

T. JUSZKIEWICZ, Z. MADEJSKI

K. GORZELEWSKA

## EXPERIMENTAL STUDIES ON TOXICITY OF SODIUM FLUORIDE IN PIGS

### Summary

In experiment conducted on 65 pigs, calcium, magnesium, inorganic phosphorus and glucose was determined

ned in the blood of the animals after single administration of 0,25 and 0,50 grams per kg of body weight of sodium fluoride, mixed with food as 1 or 2 per cent mixture. Following the administration of the cited doses of NaF no changes in the concentration of calcium, magnesium and glucose were observed; however, an insignificant rise of the concentration of inorganic phosphorus was noted in the serum. The authors conclude that in cases of poisoning of pigs with sodium fluoride after the treatment of animals with this compound in therapeutic doses (0,25 g/kg of body weight — 1 proc. with food), the toxic effect cannot be caused by calcium or magnesium deficiencies. To explain the mechanism of the toxic effect of sodium fluoride in pigs further studies are required.

MIECZYŚLAW LEWANDOWSKI

Lublin

## Stosowanie Terramycyny w praktyce weterynaryjnej

Pośród antybiotyków używanych w praktyce weterynaryjnej najczęściej stosowana jest penicylina i streptomycyna.

W listopadzie i grudniu ubiegłego roku stosowaliśmy kilkakrotnie Terramycynę w Klinice Chirurgicznej W. S. R. w Lublinie. Ze względu na to, że w krajowym piśmiennictwie brak jest doniesień klinicznych z tego zakresu przedstawiam szereg przypadków chirurgicznych w których stwierdziliśmy korzystne efekty po stosowaniu Terramycyny.

U konia dwuletniego — rana darto-tłuczona na całej przednio-przyśrodkowej powierzchni śródstopia lewego, kość śródstopia III odsłonięta koloru szarofioletowego, okostna zdarta, temp. 39,8, tętno 90, oddechy 60. Brak obarczenia kończyny. W rozpoznaniu — podejrzenie zapalenia szpiku kostnego. Leczenie: penicylina domięśniowo 2 razy dziennie po 1 mil. i raz dziennie 4 g streptomycyny — zastosowanie przez 3 dni. Po leczeniu brak poprawy. Kulawizna nie ustępuje. Ciepłota 39,6—39,8, tętno 60—90, oddechy 40—60. Zastosowano terramycynę ogólnie 1 raz dziennie po 0,5 g domięśniowo przez 3 dni. Po pierwszym dniu leczenia temp. 38,8, tętno 40, oddechy 32. Po drugim jak wyżej. Po trzecim temperatura 38,4, tętno 40, oddechy 18. Rana zaczęła pokrywać się szybciej ziarniną, przysłaniającą stopniowo kość. Po 5 dniach od chwili rozpoczęcia leczenia koń zaczął obciążać kończynę. W stępie występuje słabo zaznaczona kulawizna. Od tej chwili przez następne 2 tygodnie dobry stan ogólny zwierzęcia utrzymuje się. Rana goi się prawidłowo. Trudnością do rozwiązania jest tylko pokrycie jej naskórkiem. U świni 1,5 rocznej — zanokcica o przebiegu ciężkim. Procesem zapalnym objęty staw rączny przyśrodkowego palca lewej przedniej kończyny. Zwierzę chodzi na nadgarstku. Leczenie miejscowe stosowano po upływie tygodnia od początku choroby. Polegało ono na kąpielach kreolinowych i opatrunkach z zasypką sulfamidową. Po upływie następnego tygodnia brak poprawy. Zastosowano ogólnie terramycynę po 1/3 g dziennie domięśniowo przez 3 dni. Po 5 dniach od rozpoczęcia leczenia zwierzę chodzi na kończynie wyprostowanej. Leczenie miejscowe jak wyżej. Kulawizna utrzymuje się na skutek trwałych zmian w palcu.

U konia z przewlekłą flegmoną w obrębie dołu pachowego lewego zastosowano miejscowo maść terramycynową na sączku do otworu przetoki. Maść podawano

3 razy dziennie przez 3 dni. Po tygodniu otwór przetoki zamknął się, a inne objawy towarzyszące flegmonie ustąpiły. Kot był przedtem leczony w Warszawie i Lublinie innymi antybiotykami podawanymi miejscowo i ogólnie.

U klaczy z ropnym zapaleniem stawu skokowego, z podwyższoną ciepłotą i kulawizną przechodzącą niemal w zupełne nieobarczenie kończyny, zastosowano, po rozpoznaniu w posiewie z ropy streptokoka beta hemolizycznego, penicylinę ogólnie i miejscowo. Ogólnie podawano 2 mil. domięśniowo, a miejscowo penicylinę krystaliczną na sączku do przetoki stawu. Antybiotyk po trzydniowym stosowaniu nie dał żadnej poprawy, a nawet zaznaczyło się pogorszenie brakiem obarczenia kończyny. Leczenie dalsze przeprowadzono terramycyną. Stosowano ogólnie 0,5 g dziennie domięśniowo i maść terramycynową miejscowo na sączku. W 3 dniu leczenia nastąpił spadek ciepłoty ogólnej i słabo zaznaczona zdolność opierania się na kończynie. Leczenie kontynuowano jeszcze przez kilka dni. Wobec braku dalszej poprawy klacz przekazano na ubój. Na sekcji stwierdzono w stawie skokowym odłamaną znaczną część grzebienia bocznego kości skokowej. Odłamek uniemożliwiłby zamknięcie się stawu.

W przypadku zastosowania terramycyny miejscowo przy przetoce chrząstki kopytowej poprawy nie zauważono. W przypadku tym uzyskano wyleczenie streptomycyną i penicyliną w takiż sam sposób podawaną. Zastosowanie terramycyny ogólnie domięśniowo przez 3 dni po 100 mg dziennie u psa z kończyną objętą niemal po łokieć martwicą i z ciężkimi objawami ogólnymi, pozwoliło na przeprowadzenie amputacji bez żadnych niepożądanych następstw. B. dobry stan zwierzęcia zauważyć się dało już w drugim dniu po operacji.

Terramycynę w postaci maści stosowano u koni do ran przypadkowych, zakażonych, powstałych na skutek najechania przez pojazdy mechaniczne na szosie. Rany były przeważnie rozległe, sięgające głęboko w mięśnie. Zauważono przy stosowaniu omawianego antybiotyku wyraźne zahamowanie rozwoju drobnoustrojów w ranach, a przede wszystkim nie rotowano powikłań ogólnych i miejscowych.

Rany, które szyto po ścięciu brzegów i zastosowaniu na powierzchnie odświeżone wodnej