

lowego u kotów, żaden z autorów nie podaje objawów klinicznych tego zatrucia, niejednokrotnie przypominającego obraz wścieklizny. Jedynie Garner wspomina, że po zastosowaniu benzoesanu benzylowego mogą wystąpić: nudności, wymioty, biegunka, porażenie oddychania. U kotów niewiadomego pochodzenia zatrucie Novoscabinem traktowane bywa często jako podejrzenie wścieklizny, o czym mogliśmy się przekonać w naszych obserwacjach. Z symptomów klinicznych na pierwszy plan wysuwały się zmiany ze strony układu nerwowego. U wszystkich kotów stwierdzono neutrofilie, w 3 przypadkach obserwowano spadek ilości erytrocytów, w 4 natomiast spadek Hb i ilości leukocytów. Wszystkie surowice badanych kotów wykazywały spadek białka całkowitego oraz frakcji albuminowej, wzrost natomiast globulin. U kota (nr 3) nastąpił wzrost α 1, α 2, β , γ globulin. U kota nr 1, 2 i 4 obserwowano spadek α 1, α 2, globulin oraz wzrost β i γ globulin. W obrazie sekcyjnym na pierwszy plan wysuwają się zmiany zapalne w obrębie jelit, zwyrodnienie wątroby i nerek. Na podkreślenie zasługuje obecność wybroczyn, owrzodzeń oraz ciał obcych w żołądku. Badaniem histopatologicznym stwierdzano najczęściej zastój żylny narządów mięsaszowych, nagromadzenie się dużej ilości ziarenek hemosyderyny oraz zwyrodnienie mięsaszowe wątroby i nerek.

Na podstawie przeprowadzonych obserwacji i wyników własnych badań można wyciągnąć następujące wnioski:

1. Novoscabin powoduje u kotów zatrucie o przebiegu ostrym, działając toksycznie bez względu na wiek zwierzęcia i zastosowaną dawkę.
2. Zatrucie preparatem Novoscabin u kotów może nasuwać podejrzenie wścieklizny.

Wydaje się więc celowe zalecenie niestosowania Novoscabinu u kotów przy leczeniu świerzbu oraz zaznaczenie na etykiecie tego preparatu uwagi: „Nie stosować u kotów”.

Piśmiennictwo

1. Garner R. J.: Veterinary Toxicology. London, 1957, s. 195.
2. Gedroyć M.: Farmakologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa, 1960, s. 384—385.
3. Hutyra F., Marek J., Manninger G., Mószyński J.: Szczegółowa patologia i terapia chorób zwierząt. T. II, PWRiL, Warszawa, 1962, s. 1143.
4. Podlewski K., Chwalibogowska-Podlowska A.: Leki współczesnej terapii. PZWL, Warszawa, 1959, s. 100.

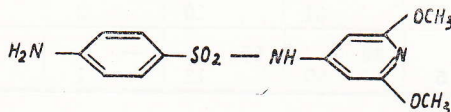
Adres autora: lek. wet. Roman Bochdalek, Wrocław, ul. Norwida 29.

ZBIGNIEW ROLIŃSKI, HALINA FIDECKA

Oznaczanie stężenia sulfadwumetoksypiryminy (Madroxin-Polfa) we krwi cieląt

Z Katedry Farmakologii Wydziału Wet. WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr GRZEGORZ STAŚKIEWICZ

Madroxin (4-sulfa-2, 6-dwumetoksypirydyna) jest sulfonamidem o przedłużonym działaniu produkcji Starogardzkich Zakładów Farmaceutycznych Polfa[®]. Madroxin $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ (synonimy: Madribon, Sulfadimethoxine, Sulfastop, Supersulfa, Wysulfa, Bactrovet, Ro 4-0517) jest to biały proszek bez smaku i zapachu;



rozpuszczalność w wodzie wynosi od 4,6—7,5 mg/100 ml zależnie od pH roztworu 4,1—5,7. Punkt topnienia wg danych z literatury wynosi 200—202°C.

Toksyczność ostra. LD_{50} tego związku ustalona po doustnym podaniu przez Bagdona i wsp. (1) wynosi dla myszek 16 g/kg, dla szczurów — 20 g/kg, dla królików powyżej 1g/kg. Psy znośzą dobrze pojedyncze dawki 0,01—3,2 g/kg; po dawkach powtarzanych 1,6 do 3,2 g/kg pojawia się reakcja w postaci biegunki.

Toksyczność chroniczna. Badaniem wpływu długotrwałego podawania madribonu na organizm szczurów, królików i psów zajmował się Bagdon i wsp. (1). Autorzy ci nie stwierdzili żadnych objawów ubocznych u szczurów, które otrzymywały codziennie przez 4 tygodnie madribon w dawce 1 g/kg. Dopiero przy dawce 2,4 i 8,0 g/kg stwierdzono zaburzenia we wzroście oraz wyraźną hyperplazję tarczycy. Króliki znośły przez 6 dni dawkę 500 mg/kg madribonu, przy czym nie stwierdzono ubytku na wadze i zmian w obrazie krwi. Badanie histologiczne wątroby tych królików wykazało nieznaczne zziarninowanie cytoplazmy komórek. U psów, którym podawano madribon w dawce 400 mg/kg przez okres 4 tygodni obserwowano niekiedy wymioty, natomiast nie stwierdzono wpływu na obraz krwi i utratę wagi.

Sulfadwumetoksypirydyna wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i już po 4 godz. od doust-

Tab. 1. Bakteriostatyczne działanie sulfadwumetoksypiryminy in vitro wg Fust i Böhni (1959)

Drobnoustroje	Stęż. bakt. na/ml	Min. stęż. bakterio-stat. γ /ml	Min. stęż. bakterio-bójcze γ /ml
Gram-dodatnie			
Staph. aureus Schoch	10 ⁻⁴	10	100
Staph. aureus 3569 *)	10 ⁻⁴	10	1000
Staph. aureus FDA	10 ⁻⁴	25	1000
Staph. aureus 3472 *)	10 ⁻⁴	125	1000
Str. haemol. (Beta 15)	10 ⁻²	10	100
Str. haemol. (Beta-Aronson)	10 ⁻²	100	125
Str. haemol. (Beta-Bern)	10 ⁻²	100	250
Niehemolit. enterokoki	10 ⁻²	0,075	5
Niehemolit. enterokoki Pi	10 ⁻²	0,075	10
Hemol. enterokoki III MP	10 ⁻²	0,3	10
D. pneumoniae Typ I	10 ⁻¹	500	1000
B. anthracis	10 ⁻⁴	10	25
Gram-ujemne			
E. coli Nutley	10 ⁻⁴	10	50
E. coli 1346	10 ⁻⁴	10	50
E. coli 52	10 ⁻⁴	50	50
S. enteritidis	10 ⁻⁴	25	100
S. typhimurium (Tro)	10 ⁻⁴	25	500
S. typhimurium (Be)	10 ⁻⁴	100	100
Shigella 7220	10 ⁻⁴	500	500
P. vulgaris	10 ⁻⁵	5	100
P. vulgaris I	10 ⁻⁵	2,5	12,5
P. vulgaris II	10 ⁻⁴	2,5	10
Kleb. pneum. D6D	10 ⁻⁴	5	100
Ps. aeruginosa (Basel)	10 ⁻⁴	500	1000

*) — odporne na penicyliny

nego podania osiąga we krwi skuteczny poziom leczniczy. We krwi ludzi około 80% leku występuje w postaci czynnej, 10% w postaci zacytylowanej, a reszta jako połączenie z kwasem glukuronowym. W moczu u ludzi 80% leku znajduje się postaci dobrze rozpuszczalnego glukuronidu, a reszta w postaci wolnej lub zacytylowanej. *Fust* i wsp. (8) stwierdzili u ludzi i zwierząt po doustnym podaniu tego leku, że stężenie wolnego sulfonamidu w żółci w ciągu pierwszych 24 godz. wynosi 75—100% jego stężenia we krwi. Oznaczaniem poziomu sulfadwumetoksypiryminy zajmowali się u ludzi *Fust* i wsp. (8), *Madson* (11), a u bydła *Stowe* i *Sisodia* (14), u królików *Rieder* (12), u koni, psów, świń, kotów i kur *Ullrich* (15).

Sulfadwumetoksypiryminę zsyntetyzowali w 1955 r. *Bretschneider* i *Kloetzer*. Poszukiwania nowych skutecznych sulfonamidów wiążą się między innymi z trudnościami jakie natrafia się u ludzi w leczeniu chorób wywołanych przez drobnoustroje antybiotykooporne. Jak wynika z piśmiennictwa stale wzrasta oporność bakterii na antybiotyki. Wg *Barber* (2,3) w 1945 r. 100% szczepów gronkowca było wrażliwych na penicylinę, w 1946 r. było opornych 14%, w 1947 r. — 38%, a w 1948 r. — 59%.

Fust i wsp. (8) wykazali silne działanie antybakteryjne sulfadwumetoksypiryminy u myszek zakażonych *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi B*, *Pasteurella multocida*, *Listeria monocytogenes*, *Kle-*

bsiella pneumoniae, *Neisseria intracellularis meningitidis* i *Diplococcus pneumoniae*. Wyniki badań przeprowadzonych przez tych samych autorów *in vitro* w celu ustalenia wrażliwości niektórych drobnoustrojów G + i G — na sulfadwumetoksypiryminę zostały przedstawione w tabeli 1.

W II Klinice Chirurgicznej A.M. we Wrocławiu obserwowano skuteczność sulfadwumetoksypiryminy u 67 chorych w przypadkach: przewlekłego zapalenia dróg żółciowych przebiegających z gorączką, zapalenia górnych dróg oddechowych, zapalenia migdałków i nosogardzieli, zapalenia pęcherza i miedniczek nerkowych oraz po stosowaniu zapobiegawczym przed i po operacji (5). Dobre wyniki po stosowaniu sulfadwumetoksypiryminy obserwowano także u zwierząt: *Fish* (8) u 308 psów, *Brinkman* i *Wsp.* (4) u 138 psów i 42 kotów z różnymi infekcjami, *Johnson* i *White* (9) u 69 psów i 32 kotów (zapalenia górnych dróg oddechowych, *tonsillitis*, *sinusitis*, ropne dermatozy, ropnie), *Spanabel* (13) u 40 psów i 5 kotów (wtórne infekcje w przebiegu nosówki, lokalne infekcje, zapalenia macicy na tle urazowym, zapalenie ucha, zapalenie płuc, zapalenie prostaty, ropnie, ropomacicze, złamania i zwichnięcia, oraz przy zwalczaniu procesów chorobowych o nieznaną etiologię przebiegających z gorączką). *Knight* (10) doniósł o dobrych wynikach przy leczeniu kokcydiozy (*Iso-spora*) u psów po doustnym stosowaniu sulfadwumetoksypiryminy w dawce 50 mg/kg 2 do 3 razy dziennie przez 5 do 7 dni.

Tab. 2. Stężenie sulfadwumetoksypiryminy we krwi cieląt po doustnym stosowaniu w dwu różnych dawkach 0,1 i 0,15 g/k. — Tab. 2. Blood Concentration in Calves After Oral Administration of Sulfadimethoxine at Two Different Doses of 0,1 and 0,15 Gm. per Kilogram

Dawka 0,1 g/kg — Dose 0,1 Gm/kg		godziny po podaniu — Hours after administration								
		2	4	8	12	24	36	48	60	72
Cielę 1	wolne - Free	3,70	5,86	10,32	—	5,34	3,84	1,44	1,27	0,61
Calf 1	całkowite - Total	3,81	6,28	10,54	—	5,68	4,21	1,86	1,99	0,84
Cielę 2	wolne - Free	3,63	4,77	8,14	—	5,68	3,21	2,32	0,56	0,52
Calf 2	całkowite - Total	3,75	5,09	8,44	—	6,26	4,96	2,71	1,32	0,94
Cielę 3	wolne - Free	3,25	5,60	8,92	—	5,91	3,60	2,41	1,03	0,99
Calf 3	całkowite - Total	3,31	6,24	9,22	—	6,14	3,90	2,84	1,89	1,52
Cielę 4	wolne - Free	3,97	5,77	8,23	—	5,63	3,97	2,57	0,66	0,61
Calf 4	całkowite - Total	3,97	6,30	8,60	—	6,27	5,27	2,71	1,13	0,94
Cielę 5	wolne - Free	3,03	4,73	7,38	—	5,41	3,19	1,49	1,03	0,97
Calf 5	całkowite - Total	3,23	5,11	7,99	—	5,61	3,91	1,89	1,23	1,14
∅ Mean	wolne - Free	3,51	5,34	8,59	—	5,60	3,58	2,04	0,93	0,74
∅ Mean	całkowite - Total	3,61	5,80	8,95	—	5,98	4,55	2,40	1,45	1,15
Dawka 0,15 g/kg — Dose 0,15 Gm/kg										
Cielę 6	wolne - Free	—	7,56	9,66	9,12	7,00	5,76	2,73	0,79	0,64
Calf 6	całkowite - Total	—	8,07	10,03	10,03	7,80	6,48	3,16	1,51	1,51
Cielę 7	wolne - Free	—	6,43	9,46	9,56	7,00	5,83	2,59	0,93	0,72
Calf 7	całkowite - Total	—	6,85	10,03	10,03	7,56	6,19	3,05	2,01	1,29
Cielę 8	wolne - Free	—	7,09	9,20	8,71	7,66	4,89	—	0,61	0,27
Calf 8	całkowite - Total	—	7,26	10,41	9,46	8,30	—	—	1,44	0,97
Cielę 9	wolne - Free	—	16,43	11,17	9,84	5,91	5,01	2,44	1,13	0,60
Calf 9	całkowite - Total	—	17,80	11,47	10,8	7,20	6,11	2,66	1,47	1,32
Cielę 10	wolne - Free	—	6,15	9,61	8,89	7,61	5,76	3,02	0,72	1,00
Calf 10	całkowite - Total	—	6,43	10,41	10,26	8,95	6,64	3,26	1,51	1,22
∅ Mean	wolne - Free	—	8,74	9,82	9,22	7,03	5,45	2,69	0,83	0,64
∅ Mean	całkowite Total	—	9,50	10,47	10,11	7,95	6,10	3,03	1,58	1,26

W naszym doświadczeniu chcieliśmy ustalić dawkowanie krajowego preparatu sulfadwumetoksypirymidyny dla cieląt na podstawie określania jego stężenia we krwi i moczu oraz określić stopień zacetylowania tego związku.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 10 cielętach rasy czerwonej polskiej o wadze od 54 do 83 kg. Do prób użyto Madroxin seria 40362, produkcji Starogardzkich Zakładów Farmaceutycznych. Cielęta otrzymywały Madroxin doustnie (w zawieszinie przygotowanej w kleiku z mąki kartoflanej) w jednorazowych dawkach 0,1 i 0,15 g/kg oraz przy podawaniu podtrzymującym — pierwszego dnia 0,1 g/kg i przez dwa dni kolejne po 0,05 g/kg. Stężenie Madroxinu we krwi i moczu oznaczano metodą Morrisa (fotometr Pulfricha, filtr S 47). Szczegóły metody podano we wcześniejszej pracy (6). Oznaczono sulfonamidy wolne i całkowite oraz stopień ich zacetylowania. Stężenia Madroxinu we krwi po jednorazowym podaniu badano po upływie 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60 i 72 godz., a przy podawaniu podtrzymującym po 8, 12, 24, 36, 48, 60 i 72 godz. Stężenia w moczu oznaczono u dwóch cieląt po podaniu Madroxinu w dawce 0,1 g/kg. Próbkę moczu zbierano po 6, 12, 24, 48, 60, 84, 96 i 108 godz. u pierwszego cielęcia i przez 48 godz. u drugiego. Mocz przed oznaczeniem rozcieńczano w stosunku 1:100, a wyniki odczytywano z krzywej standardowej.

Wyniki

Wyniki (średnia arytmetyczna z 5 oznaczeń przy każdym sposobie dawkowania) wyrażone w mg% przedstawiono na wykresie I i tabelach 2, 3, 4, 5.

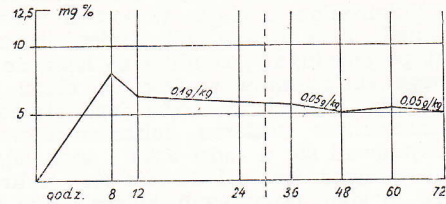
Tab. 3. Stężenie sulfa-dwumetoksypirymidyny we krwi cieląt po doustnym stosowaniu dawek podtrzymujących.

Tab. 3. Blood Concentration in Calves after Oral Administration of Sulfadimethoxine at Repeated Doses

Cielę Nr Calf No	Godziny po podaniu Hours after administration						
	Dawka początkowa: 0,1 g/kg; 0,05 g/kg po 24 i 48 godz. Initial dose: 0,1 Gm/kg; 0,05 Gm/kg at 24 and 48 hours						
	8	12	24	36	48	60	72
1 wolne - Free	9,28	6,04	5,82	4,98	5,02	5,68	5,59
1 całk. - Total	10,89	8,42	5,96	7,63	5,60	6,12	5,98
2 całk. - Total	7,99	6,91	5,81	5,96	5,44	5,46	4,92
2 wolne - Free	8,64	7,34	6,10	6,04	5,68	5,53	6,66
3 całk. - Total	9,21	5,18	6,24	5,74	4,68	6,10	5,68
3 wolne - Free	9,56	5,19	6,66	6,04	4,91	6,73	5,72
4 całk. - Total	7,99	6,47	6,07	5,67	5,31	5,03	4,90
4 wolne - Free	9,07	6,67	6,63	6,48	5,38	5,46	5,27
5 całk. - Total	8,71	7,48	6,61	5,96	4,87	5,46	4,80
5 wolne - Free	9,07	7,56	6,68	7,00	5,02	5,73	4,97
∅ Mean wolne Free	8,61	6,41	6,09	5,66	5,06	5,54	5,17
∅ Mean całk. - Total	9,42	6,91	6,45	6,63	5,19	5,91	5,50

Średnie stężenie Madroxinu we krwi cieląt po jednorazowym podaniu dawki 0,1 g/kg wynosiło po 2 godz.: 3,51 mg%, po 24 godz. — 5,6 mg%, po 36 godz. — 3,58 mg%, po 48 godz. — 2,04 mg%, po 60 godz. — 0,95 mg%, po 72 godz. — 0,74 mg%. Po dawce 0,15 g/kg średnie stężenie Madroxinu we krwi wynosiło po 4 godz. — 8,74 mg%, po 24 godz. — 7,03 mg%, po

36 godz. — 5,45 mg%, po 48 godz. — 2,69 mg%, po 60 godz. — 0,83 mg%, po 72 godz. — 0,64 mg%. Stężenia Madroxinu we krwi po podawaniu podtrzymującym przedstawiono w tabeli 3. Madroxin wchłania



Wykres I. Poziom sulfadwumetoksypirymidyny we krwi cieląt po doustnym stosowaniu dawek podtrzymujących. (Dawka początkowa 0,1 g/kg; 0,05 g/kg po 24 i 48 godz.).

Figure I. Blood Levels in Calves after Oral Administration of Sulfadimethoxine at Repeated Doses (Initial dose 0,1 Gm/kg; 0,05 Gm/kg at 24 and 48 hours).

Tab. 4. Stężenie sulfadwumetoksypirymidyny w moczu cieląt po doustnej dawce 0,1 g/kg

Tab. 4. Concentrations of Sulfadimethoxine in Urine of Calves after the Oral Dose 0,1 Gm/kg

Godziny Hours	Stężenie mg/100 ml Concentration mg/100 ml		Mocz w ml Urine in ml	% zacetylowania Acetylation %
	wolne Free	całkowite Total		
Cielę 1 Calf 1				
0 — 6	3,74	10,8	320	65
6 — 12	6,78	45,0	280	84
12 — 24	—	—	—	—
24 — 36	7,5	32,76	570	77
36 — 48	5,48	19,52	435	20
Cielę 2 Calf 2				
0 — 6	6,2	11,92	280	48
6 — 12	17,2	40,84	340	57
12 — 24	15,2	39,28	550	61
24 — 36	5,72	12,5	550	45
36 — 48	4,22	7,5	460	43
48 — 60	3,74	6,78	430	44
60 — 72	3,46	4,76	510	27
72 — 84	2,98	3,94	480	24
84 — 96	2,5	3,46	390	27
96 — 108	2,5	2,74	410	8

Tab. 5. Procent zacetylowania sulfadwumetoksypirymidyny we krwi (0,15 g/kg doustnie)

Tab. 5. Percentage of Acetylation of Sulfadimethoxine in Blood (0,15 Gm/kg Orally)

Cielę Nr Calf No.	Godziny po podaniu Hours after administration			
	4	12	24	36
6	6,62	9,0	10,2	11,1
6				
7	6,1	4,6	7,4	9,8
7				
8	8,6	7,9	7,5	—
8				
9	7,8	8,8	17,9	21,1
9				
10	4,3	13,3	14,9	11,7
10				
Średnio Mean	6,62	8,72	11,58	13,25

się dość szybko z przewodów pokarmowych cieląt; po upływie 4 godz., przy użyciu dawki 0,1 g/kg stężenie w krwi wynosi średnio 5,34 mg%. Najwyższe stężenie stwierdza się między 8—12 godz. od podania, po czym stężenie opada utrzymując się jednak na wysokości poziomu leczniczego jeszcze po 24 godz. — średnio 5,6 mg%. Stopień zacetylowania Madroxinu we krwi cieląt po dawce 0,15 g/kg nie przekraczał 15% (średnio) w okresie pierwszych 24 godz. (tab. 5). Aktywna postać leku utrzymuje się w moczu przez szereg godzin (tabela 4).

Dyskusja

Stowe i *Sisodia* (14) oznaczali stężenia sulfadwumetoksypirymidyny we krwi krów mlecznych i w moczu u cieląt stosując lek dożylnie i doustnie w jednorazowej dawce 214 mg/kg. Autorzy ci stwierdzili pojawienie się leku we krwi już w godzinę po podaniu doustnym, po czym obserwowali stopniowy wzrost koncentracji sulfadwumetoksypirymidyny aż do 24 godz. — średnio 11,5 mg%. Po 36 godz. średnie stężenie wynosiło 8,1 mg%, po 48 godz. — 4,5 mg%, po 60 godz. — 3,4 mg%, po 72 godz. — 2,6 mg%. W naszym doświadczeniu nie stosowaliśmy tak wysokiego dawkowania jak przytoczeni wyżej autorzy, toteż stężenia po doustnym podaniu dawki 150 mg/kg są odpowiednio niższe: po 24 godz. — 7,03 mg%, po 36 godz. — 5,45 mg%, po 48 godz. — 2,69 mg%, po 60 godz. — 0,83 mg%, po 72 godz. — 0,64 mg%. Z przeprowadzonych badań wynika, że dawka 150 mg/kg zapewnia utrzymywanie się stężenia leczniczego przez 36 godz. przyjmując poziom leczniczy sulfonamidów we krwi za 5 mg%. Przy podawaniu podtrzymującym sulfadwumetoksypirymidyny *Stowe* i *Sisodia* (14) używali dawki początkowej 110 lub 55 mg/kg pierwszego dnia i przez 3 kolejne dni 55 lub 27,7 mg/kg.

Przy podawaniu dawki 110 mg/kg i następnie 55 mg/kg *Stowe* i *Sisodia* (14) obserwowali utrzymywanie się sulfadwumetoksypirymidyny przez cały okres podawania na poziomie od 8,55 mg% po 12 godz. do 6,2 mg% po 72 godz. W naszej pracy stosując Madroxin pierwszego dnia 100 mg/kg i przez 2 następne dni po 50 mg/kg, stwierdziliśmy utrzymywanie się tego sulfonamidu w ciągu całego okresu podawania w granicach od 6,21 mg% po 12 godz. do 5,10 mg% po 72 godz. Stopień zacetylowania stwierdzony przez *Stowe* i *Sisodia* (14) po doustnym podaniu dawki 214 mg/kg wynosił średnio po 4 godz. — 7%, po 8 godz. 12%, po 12 godz. — 13%, po 48 godz. 23%. Stosując dawkę 150 mg/kg stwierdziliśmy niższy stopień zacetylowania aniżeli *Stowe* i *Sisodia* (14) w ciągu pierwszych 24 godz.: po 4 godz. — 6,62%, po 12 godz. — 8,72%, po 24 godz. — 11,58%, po 36 godz. — 13,25%. Natomiast stopień zacetylowania Madroxinu w moczu cieląt był znacznie wyższy aniżeli we krwi. Podobne obserwacje poczynili *Madsen* (11) u ludzi i *Stowe* i *Sisodia* (14) u cieląt. Badanie stężenia Madroxinu w moczu wykazało, że wolna postać leku po jednorazowym podaniu doustnym w dawce 0,1 g/kg utrzymuje się przez 108 godz. *Stowe* i *Sisodia* (14) oznaczali stężenia sulfadwumetoksypirymidyny w moczu po podaniu dożylnym i związku z tym stwierdzili krótsze utrzymywanie się wolnej postaci leku w moczu.

Badania przeprowadzone z preparatem Madroxin wykazały jego długie utrzymywanie się we krwi i powolne wydalanie się z moczu oraz niski stopień zacetylowania w porównaniu z sulfonamidami klasycznymi. Stwierdzono, że pomimo niskiego dawkowania Madroxin zapewnia stosunkowo wysokie stężenie lecznicze we krwi. Wykazane zalety jak również przytoczone uprzednio opinie o dużej skuteczności p/bakteryjnej tego sulfonamidu pozwalają polecić Madroxin jako cenny środek chemoterapeutyczny w lecznictwie zwierząt.

Wnioski

1. Madroxin (sulfadwumetoksypirymidyna) podany cielętom doustnie w jednorazowej dawce 0,1 g/kg zapewnia utrzymywanie się poziomu leczniczego przez 24 godz., a po dawce 0,15 g/kg — przez 36 godz.
2. Stopień zacetylowania sulfadwumetoksypirymidyny produkcji krajowej we krwi cieląt nie przekroczył 15% w ciągu 24 godz. od chwili podania.
3. Na podstawie oznaczania stężeń we krwi ustalono następujące dawkowanie Madroxinu dla cieląt: pierwszy dzień 0,15 g/kg (w przypadkach cięższych 0,1 g/kg) i następne dni — 0,05 g/kg.

Piśmiennictwo

1. Bagdon R. E., Randall L. O., Leff W. A.: Pharmacological Studies with Sulfadimethoxine. Ann. NY. Acad. Sci. 82:3—9, 1959.
2. Barber M.: Staphylococcal Infection due to Penicillin-Resistant Strain. Brit. Med. J. 59:863—868, 1947.
3. Barber M., Rozwadowska-Dowzenko M.: Infection by Penicillin Resistant Staphylococci. Lancet 67, 641—642, 1948.
4. Brinkman D. C., Burch G. R.: Clinical Results with Parenteral Bactrovet (Sulfadimethoxine) in Small Animals. Allied Vet. 31, 132—134, 1960.
5. Bross, W., Słowikowski J.: Spostrzeżenia kliniczne nad stosowaniem sulfonamidów o przedłużonym działaniu. Pol. Tyg. Lek. 181, 1303—1306, 1963.
6. Fidecka H., Roliński Z.: Oznaczanie stężenia sulfametyksypirydazyny we krwi prosiąt. Med. Wet. 19, 622—625, 1963.
7. Fish J. G.: New Sulfonamide for Small Animals Practice. Vet. Med. 57, 65—67., 1960.
8. Fust B., Bohni E., Schnitzer R. J., Struller Th.: Experimentelle und klinische Daten über Madribon. Antibiot. Chemother. 8, 32—38, 1960.
9. Johnson J., White P. T.: wg 15.
10. Knight R. G.: Chemotherapeutic and Antibody Treatment of Canine Coccidiosis. Vet. Med. 57, 52—53, 1962.
11. Madsen S. T.: Plasma Concentration and Renal Excretion of Sulfadimethoxine During Long-term Treatment. Antibiot. Med. 8, 87—97, 1961.
12. Rieder J.: Physikalisch-Chemische und biologische Untersuchungen an Sulfonamiden. 2 Mitteilung: Eiweißbindung, Pharmakokinetik und Verteilung von 5 Sulfonamiden beim Kaninchen. Arzneimittel-Forsch. 13, 89—95, 1963.
13. Spanabel J. J.: Clinical Trial of Parenteral Sulfadimethoxine (Bactrovet) in Small Animal Practice. California Vet. 14, 10—12, 1961.
14. Stowe C. M., Sisodia C. S.: The Pharmacologic Properties of Sulfadimethoxine in Dairy Cattle. Amer. J. Vet. Res. 24, 525—535, 1963.
15. Ullrich W.: Blutspiegelbestimmungen mit dem Sulfonamid RO 4 0517 Sulfadimethoxin. Wien. tierärzt. Mschr. 50, 536—542, 1963.

Adres autora: Zbigniew Roliński, Lublin, Akademicka 11.

Ролински З., Фидеца Г. — ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СУЛЬФАДВУМЕТКСИНА (МАДРОКСИН-ПОЛЬФА) В КРОВИ ТЕЛЯТ.

Исследования велись на 10 телятах (красной польской породы) весом 54—83 кг. Мадроксин давали per os в эмульсии из картофельной муки, в дозах однократных 0,1 и 0,15 г/кг. Концентрацию препарата в крови и моче определяли по методу Мерриса (фотометр Пульфриха, фильтр С/47). Обозначали общие и свободные сульфонамиды. После однократной дозы 0,1 г/кг средняя концентрация сульфонамида в крови по 24 ч. равнялась 5,6 мг%, а после однократной дозы 0,15 г/кг — 7,03 мг%. Поддерживающая доза препарата (1 день — 0,1 г/кг и 2 очередные дни по 0,05 г/кг) давала терапевтическую концентрацию в пределах от 6,12 мг% после 24 часов, а до 5,10 мг% после 72 часов. В моче после дозы 0,1 г/кг обнаруживали удержание свободного сульфонамида в течение 108 часов. На основании полученных результатов установлено дозировку препарата для телят — 1 день 0,15 г/кг (в легких случаях 0,1 г/кг), а по 0,05 г/кг в следующих днях.

Roliński Z., Fidecka H. — The significance of the sulphadimethoxine concentration (Madroxin-Polfa) in blood of calves.

These investigations were carried out on 10 calves of the Polish red breed, weighing 54—83 kg. Sulpha-

diméthoxine (Madroxin) was used in the test. The calves received sulphadiméthoxine per os in a suspension of potato-flour gruel in single doses of 0,1 and 0,15 g/kg, and in sustaining doses of 0,1 g/kg the first day and 0,05 g/kg for the following two days successively. The concentrations of sulphadiméthoxine in blood and urine were determined by Morris's method (Pulfrich's photometer, filter S 47). Free and total sulphonamides were determined: also, the degree of their acetylation. After administration of single dose of 0,1 g/kg, the average concentration of sulphonamide in blood after 24 hrs. was 5,6 mg⁰/₀; after the single dose of 0,15 g/kg the average concentration after 24 hrs. was 7,03 mg⁰/₀. The dosages of 0,1 g/kg on the first and 0,05 g/kg on two successive days caused the persistence of a therapeutic concentration in the range: from 6,12 mg⁰/₀ after 24 hrs. to 5,10 mg⁰/₀ after 72 hrs. The degree of acetylation of the tested sulphonamide in the blood of the calves was not higher than 15⁰/₀ in 24 hrs. In urine, after the dose of 0,1 g/kg the persistence of the free sulphonamide for 108 hrs. was observed. The degree of acetylation in the calves urine was considerably higher than in blood—after 24 hrs. — 61⁰/₀.

On the basis of the estimations of the concentrations of sulphadiméthoxine in blood and urine the following dosage of the drug for calves was established:

First day: 0,15 g/kg (in less severe cases 0,1 g/kg).
Following days: 0,05 g/kg.

Roliński Z., Fidecka H. — **Définition de la concentration de la sulphadiméthoxine (Madroxin-Polfa) dans le sang des veaux.**

Les investigations furent effectuées sur 10 veaux d'un poids de 54—83 kg de la race brune polonaise. La sulphodiméthoxine était appliquée per os dans une suspension de bouillie de écule en dose unique de 0,1 et 0,15 g/kg et dans l'application soutenante — le premier jour 0,1 g/kg et pendant les 2 jours suivants 0,05 g/kg par jour. La concentration de la sulphadiméthoxine était définie dans le sang et l'urine à l'aide de la méthode de Morris (Photomètre de Pulfrich, filtre S 47). On définissait les sulphonamides libres et totaux ainsi que le degré de leur acétylation. Après l'application unique d'une dose de 0,1 g/kg la concentration moyenne du sulphonamide dans le sang après 24 heures comportait 5,6 mg⁰/₀, après 0,15 g/kg la concentration moyenne était après 24 heures — 7,03 mg⁰/₀. L'application de soutien de la sulphadiméthoxine en dose de 0,1 g/kg le premier jour et 0,05 g/kg pendant les deux jours

suyvants causait une concentration thérapeutique dans les limites de 6,12 m% après 24 heures jusqu'à 5,10 mg% après 72 heures. Le degré de l'acétylation du sulphonamide investigé dans le sang des veaux ne dépassait pas 15⁰/₀ au cours de 24 heures. La forme libre du sulphonamide dans l'urine par suite d'une dose de 0,1 g/kg fut constatée pendant 108 heures. Le degré d'acétylation dans l'urine des veaux était beaucoup plus élevé que dans le sang — et comportait après 24 heures 61⁰/₀.

En se basant sur la définition de ces concentrations on fixa les doses suivantes de la sulphadiméthoxine pour les veaux le premier jour 0,15 g/kg dans les cas plus bénins 0,1 g/kg les jours suivants 0,05 g/kg par jour.

Roliński Z., Fidecka H. — **Blutspiegelbestimmungen mit dem Sulfonamid Sulfadiméthoxin (Madroxin Polfa) bei Kälber.**

Die Untersuchungen wurden auf 10 Kälber der polnischen roten Rasse im Gewicht von 54—83 kg durchgeführt. Zum Experiment ist Sulfadiméthoxin (Madroxin) angewendet worden. Den Kälbern wurde Sulfadiméthoxin per os in einer Aufschemmung vom Kartoffelmehlschleim in einzelnen Gaben 0,1 und 0,15 g/kg sowie bei einer stützenden Eingabe — am ersten Tag 0,1 g/kg und durch 2 aufeinander folgende Tage 0,05 g/kg verabreicht. Die Erstarrung von Sulfadiméthoxin im Blut und Harn wurde mit der Methode nach Morris (Pulfrichscher Photometr, Filter S 47) bestimmt. Freie und totale Sulfonamide sowie Grad ihrer Acetylierung sind bezeichnet worden. Nach einmaliger Verabreichung von 0,1 g/kg erreichte mittlere Erstarrung von Sulfonamid im Blut nach 24 Stunden — 5,6 mg⁰/₀, nach einmaliger Gabe von 0,15 g/kg nach 24 Stunden — 7,03 mg⁰/₀. Eine stützende Eingabe von Sulfadiméthoxin am ersten Tag 0,1 g/kg und durch 2 nacheinander folgende Tage 0,05 g/kg verursachte Aufrechterhaltung der therapeutischen Erstarrung in nachstehenden Grenzen: von 6,12 mg⁰/₀ nach 24 Stunden bis 5,10 mg⁰/₀ nach 72 Stunden. Der Grad der Acetylierung des untersuchten Sulfonamids im Kälberblut hat binnen 24 Stunden 15⁰/₀ nicht überschritten. Im Harn nach der Gabe von 0,1 g/kg hat man die Aufrechterhaltung des freien Sulfonamids durch 108 Stunden beobachtet. Grad der Acetylierung im Kälberharn war bedeutend grösser als im Blut nach 24 Stunden — 61⁰/₀. Auf Grund der Erstarrungsbezeichnung von Sulfadiméthoxin im Blut und Harn wurde folgende Dosierung dieses Mittels für Kälber fixiert: erster Tag 0,15 g/kg (in leichteren Fällen 0,1 g/kg) und aufeinander folgende Tage a 0,05 g/kg.

RYSZARD BADURA, ADAM KAMIŃSKI, STANISŁAW LACHOWICZ

Ocena metod uszczelniania jamy otrzewnowej przy cięciu żwacza

Z Katedry Chirurgii Wydziału Wet. WSR we Wrocławiu
Kierownik: doc. dr RYSZARD BADURA

Cięcie żwacza przeprowadzane jest powszechnie jako zabieg operacyjny, dla którego wykonania istnieje wiele wskazań w chorobach przedżołądków. Technika operacji została ustalona i kształtuje się odmiennie w pewnych etapach postępowania w ujęciu poszczególnych autorów (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8). Szczególnie różnie uszczelnia się żwacz przed przecięciem i wydobywa się ciało obce lub zawartość przedżołądków. Istotną częścią tych czynności jest dążność do szybkiego operowania, zapewnienie

nia czystości jamy otrzewnowej, do której może przedostawać się treść żwacza tak przy jego otwarciu, jak i późniejszej manipulacji w jego świetle. Również nie bez znaczenia jest wybranie sposobu przytrzymania żwacza w czasie poprzednio wymienionych działań, jak i w przebiegu szycia jego ściany. Zanieczyszczenie treścią jamy otrzewnowej zachodzi łatwo wówczas, gdy zabieg musi być wykonywany natychmiast i brak jest czasu na przygotowanie dietyczne. Z nadmiernie wypełnionego