

na opis podobnego przypadku. Podręczniki weterynaryjne, a szczególnie *Marek-Mocsy* (6) nie notują powyższej jednostki chorobowej u zwierząt. Wydaje się, że jest to jeden z pierwszych, a być może pierwszy opis hemoglobinurii napaadowej z zimna u zwierząt domowych.

Piśmiennictwo

1. Ber A., Stetkiewicz S.: PTL 19, s. 725—31, 1950.
2. Dacie J. V.: Nature 166, s. 36, 1950.
3. Dacie J. V.: Blood 42, 1949.
4. Ferniman D. G., Dacie J. V., Keebe K. D., Fullerton J. M.: Journal of Medicine. London vol. XX, 79, s. 275, 1951.
5. Gerwelowa J.: Nowiny Lekarskie 19/20, s. 283, 1950.
6. Hutyrka F., Marek J., Manninger R., Mocsy J.: Szczygół. Patol. i Terap. Chorób Zwierząt. Tom 11, s. 320, s. 666. Tłumaczenie, Warszawa 1962.
7. Kirchmayer S.: Przegląd Lekarski 1, 1932, Kraków.
8. Tempka T.: Choroby Układu Krwiotwórczego. Warszawa, Tom 1, s. 364—7, 1954.
9. Van Loghen Jr. J. J., Mendes Lean D. E., Frenlek H., Tietz H., Mia van der Hart: Blood VII, 12, s. 1196, 1952.
10. Van L. Hollander: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 43, s. 5, 1952.

Adres autora: Zbigniew Hejłasz, Wrocław, ul. Promień 17 m. 7.

Хейлаш З. — Случай Немоглобинурія пароксизмаліс е frigore у собаки.

Описаны результаты клинических, лабораторных и серологических исследований одного случая пароксизмальной гемоглобинурии у собаки (сука, породы доberman, 3,5 лет). Клинический

комплекс болезненных симптомов был вызван охлаждением тела собаки во время бродяжничества в холодных, вешних, оттепелевых водах. Причиной болезни по мнению автора является старый излеченный метрит или сильная инвазия паразитов и применение противопаразитарического лечения. По всей вероятности на возникновение болезни повлияло тоже врожденное гнездовое предрасположение животного.

Случай заслуживает внимания так как до сего времени болезни этой у домашних животных не наблюдали.

Hejłasz Z. — A case of an access of haemoglobinuria from a chill in a dog.

The author describes an access of haemoglobinuria from a chill in a Doberman bitch aged 3.5. The disease was brought on by a chill to the organism caused by paddling in cold water from melting ice in spring. The diagnosis was made on the basis of clinical, laboratory and serodiagnostic tests. The description of the case contains clinical, laboratory and serological data from the moment of illness until that of total cure. The author believes the reason for the illness to lie in a former inflammation of the uterus or severe worm infestation and the use of de-worming drugs. Doubtless certain predispositions in the dog's family also affected the occurrence of the disease.

The case deserves particular attention, as so far the above mentioned disease has not been found in domestic animals.

JERZY FRYC

Wągrowiec

Ocena kliniczna preparatów Butapirazol i Rheumopyrin „Polfa” w leczeniu stanów zapalnych u zwierząt

Korzystne własności lecznicze pochodnych pirazonowych w stanach zapalnych, bólowych i gorączkowych są znane od kilkudziesięciu lat. Jednym z pierwszych związków tej grupy wprowadzonym do lecznictwa była antypiryna, czyli fenylo-dwumetylo-pirazon, lek o silnym działaniu przeciwgorączkowym. Własności toksyczne antypiryny były bodźcem do dalszych prac nad związkami fenylopirazonowymi. Wytworzono piramidon, czyli 4-dwumetylo-antypirynę o silniejszym działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym od antypiryny. Piramidon wywiera szersze działanie, posiada oprócz tego własności przeciwpalne i przeciwhistaminowe dzięki zdolności uszczelniania naczyń włosowatych, moczopędne, przeciwskurczowe. Piramidon okazał się jednak związkiem bardziej trującym, niż antypiryna. Pochodną fenylopirazonu jest nowalgina, cenny lek przeciwbólowy, przeciwskurczowy i przeciwreumatyczny, szeroko stosowany w praktyce lekarsko-weterynaryjnej.

Działanie toksyczne i wiele zalet piramidonu było powodem dalszych prac nad grupą związków pirazonowych. W 1946 laboratorium szwajcarskiej firmy Geigy w Bazylei wytworzyło pochodną pirazonu Butazolidynę o synonimach: Butadion, Butazolidin, Phenylbutazone, G 13871 (14). Dzięki wielu korzystnym własnościom związek ten znalazł szerokie zastosowanie w medycynie. Pierwsze doniesienia kliniczne o nim pojawiły się w literaturze w 1949 r. (6). Liczne prace dotyczących wyników klinicznych, wskazań, działania ubocznego i innych własności Butazolidyny u ludzi, do 1960 r. obejmowała około 1000 pozycji (8). W toku dalszych prac w tym samym laboratorium Stenzel w 1950 r. (15) poprzez połączenie Butazolidyny z piramidonem wytworzył Irgapyrin o synonimach: Rheumopyrin, G 15903.

Butazolidyna lub preparat produkcji „Polfa” Butapirazol jest białym drobnokrystalicznym proszkiem o temp. topn. 104—105°C, nierozpuszczalny w wodzie. Rozpuszczalny jest w roztworach ługów, alkoholu etylowym i innych rozpuszczalnikach organicznych. Związek ten ma właściwości kwasu, jego sól sodowa jest rozpuszczalna w wodzie, co umożliwia podawanie pozajelitowe. Pod względem chemicznym Butapirazol jest 3,5 dwuoksy — 1,2 dwuoksy — 4 — n — butylopirazolidyną o wzorze sumarycznym $C_{19}H_{20}O_2N_7$, c. cz. 303, 37.

Irgapyrin Geigy i odpowiadający mu produkcji „Polfa” Rheumopyrin składa się w równych częściach z Butapirazolu i piramidonu. Roztwór soli sodowej Butapirozołu (G 13871) i Rheumopyrin do zastrzyków zawierają pewien dodatek ksylokainy celem zmniejszenia bólu i odczynu miejscowego po iniekcji.

Wilhelmi (19, 20) na podstawie badań na zwierzętach doświadczalnych stwierdził silne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwhistaminowe butazolidyny. Autor ten (19, 20) stwierdził, że zwierzęta doświadczalne dobrze znosiły Butazolidynę i nie zauważył u nich żadnych niekorzystnych objawów. Działanie przeciwzapalne Butapirazolu jest szczególnie wyraźne gdy stężenie jego wynosi 10 mg/100 ml krwi (21) co uzyskuje się u dorosłego człowieka po dawce dziennej ok. 600 mg. Plachecka-Gutowska (16) podaje, że optymalne stężenie lecznicze Butapirozołu wynosi 5—10 mg/100 ml krwi.

Domenzjoz (5) wykazał, że Butazolidyna w dawce 20 mg/kg wagi ciała działa u zwierząt silniej przeciwzapalnie niż kortyzon w dawce 100 mg/kg w.c. Obserwowano w trakcie leczenia Butazolidyną cofanie się nacieków komórkowych, zmniejszanie się

obrzęków i wysięku (3, 6, 7, 9). Mechanizm działania przeciwzapalnego Butazolidyny jest zbliżony do działania glikokortykoidów. Niektóre testy wykazują, że butazolidyna hamuje czynność tych enzymów ustrojowych, które unieczynniają glikokortykoidy (1, 6, 21).

Wiener (21) podaje, że dawka 200 mg/kg w.c. Butazolidyny wywiera silniejsze działanie przeciwzapalne niż dwukrotnie wstrzyknięcie 5 mg/kg w.c. kortykotropiny. Dawka ta powodowała u zwierząt ustąpienie rumienia wywołanego naświetleniem lampą kwarcową. Ten sam autor (21) stwierdził skuteczne działanie przeciwgorączkowe Butapirazolu u królików, u których zwykłą ciepłoty wewnętrznej wywołano zakażeniem *B. coli*.

Poglądy co do istoty działania Butazolidyny nie są jednolite, szczególnie do jej działania przeciwzapalnego. Własności przeciwzapalne, będące najprawdopodobniej głównym czynnikiem przeciwreumatycznym, są nieswoiste i wieloukładowe. Większość autorów przypuszcza, że Butazolidyna działa ośrodkowo-nerwowo i obwodowo z punktem zaczeplenia w tkankach zmienionych zapalnie (2, 3, 21). Butazolidyna zmienia właściwości podłoża na które działają czynniki powodujące zmiany zapalne (6, 21). Hamuje przemianę materii poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na tlen, cukier w mózgu, nadnerczach i w wątrobie (6). Zmniejsza utlenianie i fosforylację kwasu dwufosforonukleinowego (6). Wpływa hamująco na poziom kwasu winowego i cytrynowego w surowicy krwi (6). Dzięki temu, że Butazolidyna gromadzi się w większych ilościach w tkankach zmienionych zapalnie (5, 21) modyfikuje szybko przebieg jałowego procesu zapalnego i zmniejsza odczyn zapalny.

Wilhelmi (18, 19) jest zdania, że Butazolidyna hamuje narastanie procesu zapalnego dzięki podniesieniu oporności i zwięźeniu patologicznie rozszerzonych naczyń krwionośnych włosowatych. Jest to działanie antagonistyczne w stosunku do histaminy powstającej w tkankach uszkodzonych i zmienionych zapalnie. Własności zmiany podłoża w miejscu zapalnym powodują z drugiej strony zahamowanie procesu powstawania histaminy. Stąd też wynika działanie przeciwalergiczne i przeciwhistaminowe Butazolidyny.

Butazolidyna działa skutecznie przeciwgorączkowo, w wielu przypadkach powodowała ustąpienie u ludzi opornej gorączki nie cofającej się po zastosowaniu różnych antybiotyków i leków, jak np. przy grypie, ziarnicy złośliwej (6, 7, 8, 18). Związek ten wywiera także skuteczne działanie przeciwbólowe, znosi ciężkie bóle przy zapaleniu opon mózgowych, wylewach podopajęczynówkowych u ludzi (9).

Domenzjóz (5) stwierdził, że Butazolidyna działa także przeciwzapalnie u zwierząt pozbawionych nadnerczy, co wskazuje na bardziej złożony mechanizm działania tego związku.

Butapirazol hamuje i opóźnia wydalanie z ustroju piramidonu, kodeiny, morfiny, PAS, penicyliny (69) przedłużając i wspomagając tym samym działanie tych leków. Butapirazol zwiększa wydalanie kwasu moczowego z organizmu, dzięki temu związek ten jest podstawowym lekiem w dniu. Związki fenylbutazonowe obniżają wydalanie chlorku i sodu z moczem, natomiast wydalanie potasu nie ulega zmianie. Prowadzi to do zatrzymania dużych ilości wody w ustroju. Objętość osocza wzrasta niekiedy do 50% (3, 13, 15).

Dzięki powyższym korzystnym właściwościom lek ten znalazł szerokie zastosowanie w medycynie.

Butazolidyna wprowadzona doustnie lub domięśniowo jest całkowicie metabolizowana w ustroju. W ciągu 24 godzin ubywa 10—35% dawki (16). Domenzjóz (5) stwierdził utrzymywanie się Butazolidyny we krwi po dużych dawkach do 5 dni. Stwierdzono również szybsze narastanie poziomu Butazolidyny we krwi po podaniu doustnym niż po parenteralnym (16).

Butapirazolem leczą się u ludzi z dobrymi wynikami gościec pierwotny, zeszywniające zapalenie kręgosłupa, schorzenia reumatyczne, zakaźne postacię gościa stawowego w połączeniu z antybiotykami,

dnę stawową, zapalenie korzonków nerwowych, i ościec tkanek miękkich (*fibrositis*). Stosunkowo dobre wyniki otrzymano również u ludzi przy gościecu zwyrodniającym, powierzchownym zakrzepowym zapaleniu żył, zarostowym stwardnieniu tętnic, chorobie Buergera i innych miejscowych stanach zapalnych (1, 2, 3, 4, 6, 9, 11, 14, 15, 18, 20, 21).

Szerokie stosowanie tego leku u ludzi, niekiedy w dużych dawkach przez dłuższy czas, jest przyczyną wystąpienia w niewielu przypadkach szeregu niekorzystnych objawów ubocznych. Zmian tych nie stwierdzono w czasie prób u zwierząt doświadczalnych (4, 5, 11). Wynikło to prawdopodobnie z tego, że próby te były przeprowadzane na osobnikach zdrowych oraz zwierzęta są mniej wrażliwe na toksyczne działanie związków pochodnych piramidonu.

Butazolidyna hamując wewnątrzkomórkowe procesy przemiany materii może uszkadzać komórki. Szczególnie wrażliwe są komórki układu krwiotwórczego. Zaobserwowano u ludzi stosunkowo nieliczne przypadki aplazji układu białokrwinkowego, agranulocytozy, trombocytopenii, szczególnie tam gdzie leczono dłuższy czas dużymi dawkami (2, 9, 12, 13, 16, 17, 21). Komplikacje te występowały częściej po Rheumopyrinie niż po Butazolidynie (12, 13, 16, 21). Jest to wynikiem tego, że Butapirazol wzmacnia działanie piramidonu, oba te związki wchodzą w skład Rheumopyryny.

Obserwowano u ludzi zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego polegające na podrażnieniu błon śluzowych żołądka i jelit, zaostreniu stanów wrzodowych żołądka i dwunastnicy, zaburzenia w elektrolitach będące przyczyną powstawania obrzęków (3, 6, 12, 13, 16). Stwierdzono niekiedy powstawanie wysypek, świądu skóry, krwinkomoczu, zapalenia jamy ustnej, spojówek, miejscowych zmian po iniekcji, szczególnie w tkance tłuszczowej i w nerwach (porażenia kończyn) (2, 3, 6, 12, 13, 17, 21).

Wiener (21) jest zdania, że u ok. 1% ludzi spotyka się nietolerancję na leki fenylbutazonowe. Bogaty materiał kliniczny pozwolił na dokładne opracowanie przeciwskażeń do stosowania tych leków u ludzi. Nie należy podawać Butapirazolu i Rheumopyryny u ludzi w przypadku wyniszczenia ogólnego, gdy z wywiadu wynika podejrzenie o stany wrzodowe żołądka i jelit nawet wygojone, w niewydolnościach układu krążenia. W wszelkich schorzeniach w których mogą powstać uszkodzenia mięśnia sercowego wątroby i nerek. Nie należy podawać Butapirazolu i Rheumopyryny przy zmianach w obrazie krwi, szczególnie gdy występuje zmniejszenie liczby granulocytów. Dożylnie podawanie związków fenylbutazonowych u ludzi zostało zaniechane ze względu na możliwość wystąpienia drgawek i objawów wstrząsu wywołanego działaniem na układ nerwowy. Podczas leczenia tymi lekami zaleca się ograniczyć podawanie soli kuchennej lub stosować dietę bezsolną.

Początkowo nie zwracano uwagi na różnice co do wskazań odnośnie stosowania Butapirazolu i Rheumopyryny. Okazało się, że Rheumopyryna działa nieco silniej przeciwgorączkowo i przeciwbólowo lecz wywiera większe działanie toksyczne. Obecnie lek ten stosuje się u ludzi celem doraźnego złagodzenia objawów odczynu zapalnego, poprawy samopoczucia, natomiast dłuższe leczenie prowadzi się mniej toksycznym Butapirazolem (16).

Gietka (6) lecząc Butapirazolem 980 chorych nie stwierdził powikłań w postaci zmian we krwi. Wilhelmi (18, 19) nie stwierdził zmian toksycznych u zwierząt Kuzell (11) podając przez okres czterech miesięcy 330 sztukom Butapirazol nie stwierdził żadnych zmian we krwi. Jak wynika z szeregu doniesień po właściwym doborze wskazań i dawek, uwzględnieniu wyżej podanych przeciwskażeń, korzystne działanie Butapirazolu w wielu schorzeniach przewyższa niewielkie ryzyko stosowania tego leku u ludzi (1, 6, 7, 15, 16).

Butapirazol „Polfa”, jak stwierdził to Pawelec i Lenkowski (14, 15), wykazuje mniejszą toksyczność

niż Butazoludin Geigy dla którego D. L. 50=102 mg/kg a dla krajowego 163 mg/kg.

W medycynie weterynaryjnej, szczególnie w leczeniu schorzeń zapalnych, asortyment leków działających przeciwzapalnie jest ubogi. Posiadamy do dyspozycji niewiele leków przeciwzapalnych działających ogólnie. Leczenie schorzeń zapalnych mięśni, ścięgien, stawów, zapaleń nerwów obwodowych, opiera się głównie na zabiegach i lekach działających miejscowo. Ten sposób leczenia nie zawsze jest możliwy ze względu na umiejscowienie procesu zapalnego i niekiedy jest mało skuteczny. Stosowanie blokad nowokainowych, leczenie kortyzonami także nie zawsze jest możliwe i wskazane. Powyższe względy skłoniły mnie do przeprowadzenia prób klinicznych z Butapirazolem i Rheumopyriny „Polfa” w niektórych schorzeniach zapalnych u zwierząt. W pracy tej miałem na uwadze poniższe założenia.

1. Ustalić wskazania do leczenia Butapirazolem i Rheumopyriny u zwierząt.
2. Ustalić optymalną dawkę terapeutyczną dla Butapirazolu i Rheumopyriny u zwierząt.
3. Przeprowadzić obserwacje kliniczne: a) efektu leczniczego, b) porównać wyniki lecznicze z innymi metodami leczenia, c) zwrócić uwagę na to czy leki te powodują u zwierząt niekorzystne objawy uboczne.
4. Porównać i ocenić wyniki lecznicze Butapirazolu i Rheumopyriny.

Materiały i metody leczenia

Butapirazolem leczono 62 konie. 6 koni otrzymało ten lek zglębnikiem n.ż. w roztworze wodnym w dawkach 4, 5—9 g dziennie przez 2—4 dni. 50 koni otrzymało 20% roztwór wodny soli sodowej Butapirazolu z dodatkiem 1% ksylokainy domięśniowo w ilości 21—45 ml co równa się dawce 4,2—9 g leku. 6 koni otrzymało Butapirazol dożylnie w ilości 18—30 ml (3,6—6 g leku) rozcieńczony 100 ml 5% roztw. glukozy. W tym u 28 koni stosowano Butapirazol jako lek wspomagający leczenie miejscowe

(kompresy roztw. octanu ołowiowego, maści itp.) oraz leczenie blokadami nowokainowymi hydrokortyzonami.

W dwóch przypadkach wysiękowego zapalenia stawów po upuście płynu zapalnego, wprowadzono przez igłę iniekcyjną do jamy stawowej 1,2 g Butapirazolu w postaci 4% roztworu z dodatkiem 1 g streptomycyny i 600 tys. j. penicyliny krystalicznej. Lekli podawano dostawowo co drugi dzień trzy lub cztery razy.

Rheumopyrin „Polfa” w amp. 5 ml, zawierających 750 mg Butapirazolu i 750 mg piramidonu oraz 50 mg ksylokainy, stosowano u 16 koni w zastrzykach domięśniowych i dożylnych w ilości 6—10 amp. codziennie lub co drugi dzień. Wlew dożylny Rheumopyriny w dawce do 0,02 mg/kg w.c. przeprowadzono w wolnym tempie, lek rozcieńczano 100 ml 5% roztworu glukozy.

Zwierzęta ujęte w tabeli 3 leczono samymi iniekcjami Butapirazolu. W leczeniu zapaleń gruczołu młecznego i promienicy, padawano Butapirazol w celu zmniejszenia odczynu zapalnego, obrzęku i jako lek wspomagający działanie antybiotyków.

Schorzenia u 6 świń hodowlanych wystąpiły w okresie poporodowym. Tak u świń jak i u psów w przypadkach podwyższonej ciepłoty wewnętrznej o 1°C ponad normę podawano oprócz Butapirazolu i Rheumopyriny antybiotyki. Schorzenia stawów i mięśni u psów i świń w większości przypadków miały tło reumatyczne a 3 przyp. urazowe.

Rheumopyriny „Polfa” leczono u 6 psów zmiany zapalne mięśni i stawów. Lek podawano domięśniowo i doustnie w dawkach 2 × dz. po 1/2 amp. i 2 × dz. po 1/2 tabl. dla psa dawka kształtowała się w granicach 0,015—0,022 mg/kg w.c. Były to przypadki schorzeń na tle reumatycznym.

Zwierzęta leczone Butapirazolem i Rheumopyriny badano klinicznie celem stwierdzenia czy przy stosowanym dawkowaniu leku jest możliwe wystąpienie objawów działania toksycznego stwierdzonego u ludzi. Zwracano uwagę na układ krążenia, stan przewodu pokarmowego, barwę widocznych błon śluzowych (ewent. wystąpienie żółtaczki). U 10 zwierząt,

Tab. 1. Schorzenia u koni leczone Butapirazolem

Ilość zwierząt	Rodzaj schorzenia	Dawka w mg/kg w.c.	Droga wprowadzenia leku	Wynik leczenia		Czas leczenia w dniach
				pozytywny	negatywny	
8	zapalenie tkanki podskórnej (obrzęki)	0,009—0,018	p.o., i.m.	6	2	2—6
6	zapalenie mięśni	0,009—0,016	p.o., i.m.	5	1	2—5
16	zapalenie ścięgien	0,008—0,018	p.o., i.m.i.v.	13	3	2—6
8	zapalenie stawu barkowego, kulawizny barkowe	0,012—0,018	i.m.	7	1	3—8
13	zapalenie pochewek ścięgowych i torebek stawowych	0,012—0,018	i.m., i.a.	10	3	2—5
6	enteralgia catarrhalis	0,008—0,018	i.v., i.m.	6	—	1
5	ochwat	0,012—0,018	i.m., i.v.	5	—	1—3
2	zapalenie nerwów obwodowych	0,01—0,014	i.m.	2	—	1—3

Tab. 2. Konie leczone Rheumopyriny „Polfa”

Ilość zwierząt	Rodzaj schorzenia	Dawka w mg/kg w.c.	Droga wprowadzenia leku	Wynik		Czas leczenia w dniach
				pozytywny	negatywny	
5	zapalenie ścięgien	0,02—0,03	i.m.	4	1	2—6
4	zapalenie mięśni	0,018—0,03	i.m.	3	1	2—8
2	zapalenie pochewek ścięgowych i torebek stawowych	0,018—0,03	i.m.	1	1	2—8
5	enteralgia	0,02—0,03	i.m., i.v.	5	—	1
2	ostra forma ochwatu	0,018—0,02	i.v.	2	—	1—2

Tab. 3. Krowy i buhaje leczone Butapirazolem

Ilość zwierząt	Rodzaj schorzenia	Dawka w mg/kg w.c.	Droga wprowadzenia leku	Wynik		Czas leczenia w dniach
				pozytywny	negatywny	
3 buhaje	zapalenie ścięgien	0,01—0,018	i.m.	2	1	2—5
4 krowy	zapalenie ścięgien i pochewek ścięgowych	0,012—0,018	i.m.	4	—	2—4
2 buhaje	zapalenie stawów kończyn	0,012—0,018	i.m.i.v.	2	—	2—5
6 krów	zapalenie mięśni	0,009—0,014	i.m.	4	2	2—6
3 krowy	ostre mięszowe zapalenie wymienia (obrzęk)	0,009—0,012	i.m.	3	—	2—4
3 krowy	zapobiegawczo przeciw obrzękom w oper. promienicy	0,009—0,012	i.m.i.v.	3	—	1—3

Tab. 4. Świnie i psy leczone Butapirazolem

Ilość i rodzaj zwierząt	Rodzaj schorzenia	Dawka leku w mg/kg w.c.	Droga wprowadzenia leku	Wynik		Czas leczenia w dniach
				pozytywny	negatywny	
6 świni hodowl.	zapalenie mięśni i stawów	0,012—0,019	i.m., p.o.	4	2	2—6
3 świni	zapalenie tworzywa racicowego	0,012—0,018	i.m., p.o.	3	—	2—5
7 psów	zapalenie mięśni	0,015—0,018	i.m., p.o.	6	1	2—4
4 psy	zapalenie stawów	0,012—0,019	i.m., p.o.	3	1	2—5
2 psy	niedowład kończyn na tle zapalenia nerwów	0,01—0,018	i.m., p.o.	2	—	3—6
2 psy	zapalenie gruczołów mlecznych	0,01—0,019	i.m., p.o.	2	—	2—3
4 świni	zapalenie gruczołów mlecznych	0,01—0,019	i.m.	—	—	—

które otrzymywały większe dawki tych leków przez kilka dni przeprowadzano badanie morfologiczne krwi i laboratoryjne moczu.

O m ó w i e n i e

U 8 koni z zapaleniem tkanki podskórnej uzyskano dość szybko dodatni wynik leczenia. Obrzęki kończyn, bolesność, kulawizna ustąpiły w ciągu 2—6 dni. Szczególnie szybko i widocznie wystąpiła poprawa w stanach ostrych. Dwa przypadki w których nie uzyskano poprawy miały charakter przewlekły.

Skuteczne i dobre działanie przeciwzapalne Butapirazolu stwierdzono w leczeniu 16 koni z zapaleniem ścięgien kończyn. Przypadki ostre tych schorzeń udawało się wyleczyć po dwóch iniekcjach. Stwierdzono, że Butapirazol w dawce 46—9 g podany doustnie dawał nieco szybszy i lepszy efekt jak po zastrzyku domięśniowym i nie wywoływał żadnych zaburzeń.

Leczenie zapalenia stawu barkowego i kulawizna barkowych wymaga nieco większej dawki leku. Najlepsze wyniki uzyskano w leczeniu tych schorzeń po dawce 0,018 mg/kg w.c. podczas gdy przy innych stanach zapalnych dawka 0,012 mg/kg w.c. dawała dobry wynik leczniczy.

W leczeniu zapalenia stawów i pochewek u 13 koni, podobnie jak w przypadkach wyżej opisanych, stwierdzono wyraźniejsze i lepsze działanie lecznicze Butapirazolu w stanach ostrych o wyraźnie zaznaczonych cechach zapalnych. W leczeniu kataralnym kurczów jelit zaobserwowano dobre działanie przeciwobólowe, bóle jelitowe ustępowały w ok. 20 min. po dożylniej iniekcji leku i w 30 min. po domięśniowej. Napięcie ściany jelit badane w prostnicy uległo zwolnieniu. Lek ten wywierał także działanie przeciwkurczowe. Wydaje się, że Butapirazol pod tymi względami dorównuje nowalginie.

Wyleczenie 4 przypadków ochwatu za pomocą samego Butapirazolu wskazuje na dobre i skuteczne działanie przeciwhistaminowe tego związku. Otrzymano w tych przypadkach dobry efekt leczniczy po dawkach 0,013—0,014 mg/kg w.c. Przypadki wczesne w pierwszym lub drugim dniu schorzenia już po jednej lub dwóch iniekcjach uległy znacznej poprawie i wyleczeniu.

Wyniki leczenia zapalenia stawów Butapirazolem i antybiotykami wprowadzonymi dostawowo w obu przypadkach były dobre. Ilość wysięku już po drugiej iniekcji znacznie zmalała. W ciągu 6—8 dni uzyskano całkowite wyleczenie.

Porównując wyniki leczenia Butapirazolem i Rheumopyriną u koni zauważono, że Butapirazol działa nieco lepiej w stanach zapalnych. Zmiany zapalne ustępowały szybciej natomiast Rheumopyrina działa skuteczniej przeciwbólowo. W stanach zapalnych kończyn o dużej bolesności jak np. przy ostrym zapaleniu ścięgien i pochewek, ostrej formie ochwatu, gdzie nasilenie objawów kulawizny było duże, podanie dożylnie Rheumopyriny w dawce 0,018—0,02 mg/kg w.c. powodowało szybką poprawę. Nasilenie kulawizny w stosunkowo krótkim czasie ulegało znacznemu osłabieniu. W jednym przypadku u konia leczonego Rheumopyriną otrzymującego dawkę dzienną w ilości 0,03 mg/kg w.c. leku, w trzecim dniu leczenia wystąpiła żółtaczka, krwinkomocz, białkomocz. Ilość erytrocytów zmalała do 3 milionów, białych ciałek do 3 tys. Po odstawieniu leku objawy te ustąpiły całkowicie w ciągu 5 dni. Zmiany te wystąpiły u konia wieku ok. 18 lat, który jak wykazało dokładne badanie, przed leczeniem Rheumopyriną miał zmiany w przewodzie pokarmowym, wątrobie i nerkach.

Wyniki lecznicze u buhajów i krów są podobnie korzystne jak u koni. Dawka 0,012—0,014 mg/kg w.c. wywierała dobre działanie lecznicze. W zapaleniach wymion, przy skojarzonym leczeniu antybiotykami i Butapirazolem, wynik leczniczy był znacznie lepszy, obrzęk ustępował szybciej niż w przypadkach leczonych samymi antybiotykami.

Butapirazol stosowany przed operacjami usuwania zmian promienicznych i 1—2 dni po zabiegu w dawce do 0,012 mg/kg w.c. wpływał hamująco na powstawanie obrzęków pooperacyjnych. Stwierdzono to porównując z przypadkami w których nie podawano Butapirazolu. Jest to szczególnie ważne przy zabiegach w okolicy gardła i krtani. Ilość wysięku w tkankach okolicy pola operacyjnego była znacznie mniejsza, dzięki temu gojenie ran operacyjnych było znacznie lepsze.

Dobre wyniki lecznicze otrzymano także w leczeniu zmian zapalnych u świń i psów. Podobnie jak u zwierząt dużych, stwierdzono, że im proces zapalny miał wyraźniej zaznaczone znamiona zapalne tym Butapirazol dawał lepszy efekt leczniczy. Lek ten działał równie dobrze u tych zwierząt podany tak doustnie jak i domięśniowo. Dawka 0,014—0,018 wywiera dobre działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne. W schorzeniach, gdzie kojarzono leczenie Butapirazolem z penicyliną lub tarchocyliną uzyskano lepsze wyniki w porównaniu z przypadkami leczonymi samymi antybiotykami.

W jednym przypadku u psa wieku lat 8 wagi ok. 8 kg po dawce dziennej 200 mg Butapirazolu p. o. wystąpiły zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, wymioty z małą domieszką krwi, bóle żołądkowe, objawy ze strony układu nerwowego, podniecenie, drgawki. Po odstawieniu leku i diecie mlecznej objawy te ustąpiły. Zmian we krwi nie stwierdzono. Po dokładnym badaniu ustalono, że pies ten przed leczeniem miał zmiany w przewodzie pokarmowym o charakterze nieżyłowym oraz otrzymał zbyt dużą dawkę leku (0,026 mg/kg w. c.). Innych powikłań u leczonych zwierząt nie stwierdzono.

W przypadkach gdzie prowadzono leczenie skojarzone, Butapirazol, hydrokortyzony i miejscowe, stwierdzono lepsze wyniki w porównaniu z przypadkami w których nie stosowano Butapirazolu.

Porównując efekt leczniczy stanów zapalnych stwierdzono, że tam gdzie podawano Butapirazol i Rheumopirynę czas leczenia był o 30—50% krótszy i ilość wyleczeń o 20 % większa.

Dożylne podawanie Butapirazolu w dawce 0,012 mg/kg w. c. u 6 koni i kilku krów oraz Rheumopiryny u koni w dawce 0,02 nie wywołało powikłań i zaburzeń. Leki działały szybciej przeciwbólowo, efekt leczniczy przeciwzapalny był taki sam jak po podaniu domięśniowym. Przy podawaniu dożylnym Rheumopiryny u koni po przekroczeniu dawki 0,022 mg/kg w. c. zaobserwowano objawy niepokoju, drżenie mięśni, przyspieszenie oddechu. Niekiedy objawy tego rodzaju występowały po dawce 0,018 mg/kg w. c. gdy lek wlewano dożylnie zbyt szybko i nie rozcieńczano roztworem glukozy.

Dyskusja

Wyniki otrzymane w leczeniu 111 zwierząt Butapirazolem i 24 zwierząt Rheumopiryną „Polfa” potwierdzają silne własności przeciwzapalne tych związków. Związki fenylobutazonowe działają głównie na cztery podstawowe znamiona zapalenia (ból, obrzęk, przekrwienie, podwyższona ciepłota). Wyleczenie wielu procesów zapalnych aseptycznych o podłożu urazowym, reumatycznym, histaminowym, niektórych stanów zapalnych bakteryjnych u zwierząt następowało w ciągu 2—6 dni. Butapirazol wspomaga w większości przypadków leczenie stanów zapalnych prowadzone innymi metodami. Hamując wydalanie penicyliny z organizmu potęguje jej działanie dzięki utrzymywaniu wysokiego stężenia antybiotyku we krwi i tkankach przez dłuższy czas. Dzięki własności unieczyniania fermentów rozkładających kortyzony można kojarzyć leczenie Butapirazolem z hormonami przeciwzapalnymi. Uzyskuje się dzięki temu lepsze wyniki (1, 6, 21). Szczególnie ważne jest to, że można wtedy stosować mniejsze dawki kortyzonów (1). Podawanie większych dawek kortykosteroidów jest niekorzystne ponieważ hamują one wydzielanie ACTH co może doprowadzić do zmian kory nadnerczy. Szerog schorzeń zapalnych, szczególnie narządu ruchu eliminuje zwierzęta z pracy lub powoduje straty w produkcji. Zagadnienie uzyskania w tych stanach szybkiego i skutecznego efektu leczniczego ma duże znaczenie ekonomiczne. Przeprowadzone badania wykazały, że związki fenylobutazonowe, a szczególnie Butapirazol, dają właśnie w leczeniu stanów zapalnych szybki i dobry wynik leczniczy.

Na 111 zwierząt leczonych Butapirazolem u jednego psa wystąpiły objawy toksyczne. Zważywszy wiek

i stan psa, oraz że nastąpiło to po zbyt dużej dawce, przypadek ten nie podważa poglądu o nieszkodliwości Butapirazolu w dawkach terapeutycznych dla zwierząt. Powikłania u jednego konia leczonego Rheumopiryną wystąpiły także na skutek wieku, zmian w narządach wewnętrznych i zbyt dużej dawki. Wydaje się jednak, że Butapirazol jest mniej toksyczny od Rheumopiryny, u 62 koni mimo podawania stosunkowo dużych dawek przez kilka dni nie zaobserwowano objawów toksycznych. Niektóre z leczonych koni były starsze i w niezbyt dobrej kondycji. Biorąc jednak pod uwagę wystąpienie w dwóch przypadkach opisanych powikłań należy raczej odstąpić od leczenia związkami fenylobutazonowymi zwierząt starszych, ze zmianami w przewodzie pokarmowym, w wątrobie, nerkach, z odchyleniami od normy w układzie krążenia. W razie konieczności leczenie Butapirazolem tych zwierząt można podjąć lecz należy stosować dolną granicę dawki z przerwami jednodniowymi.

Rheumopiryna zasadniczo łączy w sobie działanie Butapirazolu i piramidonu. Dzięki swym silnym właściwościom przeciwbólowym nadaje się szczególnie do leczenia ostrych, bolesnych stanów zapalnych. Nie należy jednak przekraczać dawki 0,025 mg/kg w. c. domięśniowo i 0,02 mg/kg w. c. dożylnie. Przy wprowadzeniu dożylnym efekt przeciwbólowy jest szybki lecz wlew winien być przeprowadzony w wolnym tempie, pozwoli to na uniknięcie przemijających zaburzeń ze strony układu nerwowego i oddechowego. Po uzyskaniu korzystnego efektu w pierwszym dniu dalsze leczenie można prowadzić Butapirazolem. Reasumując powyższe obserwacje kliniczne doszedłem do następujących wniosków:

1. Wskazaniem do stosowania Butapirazolu i Rheumopiryny u zwierząt są stany zapalne mięśni, ścięgien, stawów, pochewek ścięgienowych o podłożu reumatycznym, urazowym, histaminowym niekiedy o podłożu bakteryjnym.

2. Butapirazol w dawkach 0,009—0,018 mg/kg w. c. podawany p. o., i i. m., i v. i dostawowo wywiera dobre i skuteczne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwhistaminowe, przeciwgorączkowe, przeciwobrzękowe nie powodując niekorzystnych objawów ubocznych.

3. Butapirazol zastosowany w połączeniu z innymi lekami wspomaga ich działanie, dzięki czemu uzyskuje się lepszy i szybszy efekt leczniczy

4. Należy zachować ostrożność w leczeniu Butapirazolem i Rheumopiryną zwierząt starszych, wyniszczonych ze zmianami w przewodzie pokarmowym, układzie krążenia; wątrobie i nerkach.

5. Leczenie stanów zapalnych mięśni, stawów, ścięgien itp. u zwierząt Butapirazolem lub Rheumopiryną jest o 30—50% krótsze w porównaniu z innymi metodami a ilość wyleczeń o 20% większa.

6. Butapirazol wywiera silniejsze działanie przeciwzapalne u zwierząt niż Rheumopiryna i jest mniej toksyczny, natomiast Rheumopiryna wywiera skuteczniejsze działanie przeciwbólowe, szczególnie szybko występujące po podaniu dożylnym w dawce 0,018—0,02 mg/kg w. c.

Piśmiennictwo

1. Balcer P., Sans Solá S.: Med. Klin. 53, 1378 (1958).
2. Brown R., Currie J.: The Lancet. 263, 682 (1952).
3. Brzezińska B., Rajpert B.: Postępy Reumatologii. 1, 164 (1954).
4. Currie J. P.: The Lancet. 262, 15 (1952).
5. Domeszko R.: Gen. Pract. Clin.: 105, 467 (1952).
6. Giętka J.: Pol. Tyg. Lek.: 15, 714 (1960).
7. Grab W.: Neue Entwicklungen in der Arzneibehandlung rheumatischer Erkrankungen. Prophylaxe, Früherkennung und Vorbeugende Therapie innerer Erkrankungen. Stuttgart (1958).
8. Hanicki Z.: Pol. Tyg. Lek. 16, 57 (1961).
9. Jesionowski M., Pruski J.: Biuletyn Informacyjny „Cefarm” i „Polfa”. 14, 140 (1964).
10. Kuzell W., Safferzick R., Brown B., Mankle E. H.: The Journ. of the Am. Med. Ass.: 149, 729 (1952).
11. Kuzell W.: Ann. Rheum. Dis.: 11, 297 (1952).
12. Mohr J. H.: Med. Klin. 53, 504 (1958).

13. Niżnikowska-Marks J., Przybylska H., Hanczke-Wojnarowska H.: Wiad. Lekarskie. 18, 1893 (1965).
14. Pawelec W., Lenkowski P.: Pol. Tyg. Lek. 8, 503 (1953).
15. Pawelec W., Lenkowski P.: Pol. Tyg. Lek. 9, 55 (1954).
16. Plachecka-Gutowska M.: Biuletyn Informacyjny „Cefarm” i „Polfa” 14, 271 (1964).
17. Tyszkiewicz Z.: Wiad. Lek. 11, 148 (1958).

18. Wilhelmi G.: Schweiz. Med. Wschr. 79, 577 (1949).
19. Wilhelmi G., wg Currie: The Lancet. 262, 682 (1952).
20. Wilhelmi G.: Brit. Med. Journ. 4802, 158 (1953).
21. Wiener J.: Wiad. Lek.: 13, 494 (1960).

Adres autora: dr Jerzy Fryc, Wągrowiec, ul. Berdychowska 54, woj. Poznań.

STANISŁAW PATYK

Dalsze badania nad zwalczaniem hypodermatozy bydła insektycydem fosforoorganicznym Z-50*)

Katedra Zoologii Wyższej Szkoły Rolniczej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr S. CHUDOBA

W pierwszej pracy**), dotyczącej przydatności chemicznie czystego insektycydu fosforoorganicznego Z-50 do zwalczania larw gza bydłowego wędrujących jesienią, przedstawione zostały pozytywne rezultaty z badań nad Z-50 podawanym doustnie bydłu; w drugiej natomiast publikacji***) wykazano, że 3% techniczny ester kwasu tiofosforowego, zastosowany wczesną wiosną do jednorazowego wcierania w skórę grzbietu zwierząt, nie niszczył pasożytów przebijających się przez mięśnie grzbietu oraz larw wczesnie usadawiających się w tkance łącznej podskórnej.

Praca niniejsza stanowi dalszą kontynuację powyższych zagadnień i miała na celu zbadanie przede wszystkim pasożytojących właściwości stężeń (5—6%) technicznego preparatu Z-50 na larwy gza wędrujące u bydła jesienią i stwierdzenie skuteczności tych stężeń na pasożyty migrujące wiosną przez mięśnie grzbietu i larwy już usadowione w podskórzu. Ponadto dla celów porównawczych uwzględniono działanie chemicznie czystego Z-50 zadawanego doustnie bydłu.

Do doświadczeń użyto 91 sztuk jałownika i 51 jałówek kontrolnych stanowiących własność dwu gospodarstw rolnych na terenie powiatu wrocławskiego. Zwierzęta doświadczalne w wieku od 7 miesięcy do 2 lat i o ciężarze ciała od 120 do 275 kg były podzielone na trzy grupy. Wiek i ciężar ciała pogłowia kontrolnego był na ogół taki sam jak u zwierząt doświadczalnych.

Leczenie hypodermatozy przeprowadzono w dwóch okresach, a to jesienią 1965 r. przed wejściem jeszcze larw gza do kanału kręgowego bydła i pod koniec zimy następnego roku, gdy pasożyty w podskórzu były już dobrze wyczuwalne. Jesienną hypodermatozę leczono metodą doustnego podawania chemicznie czystego preparatu Z-50 lub metodą wcierania technicznego estru kwasu tiofosforowego w skórę grzbietu, wiosenną natomiast — tylko tym drugim sposobem.

Leczenie bydła metodą doustnego podawania było wykonane w pierwszej połowie listopada. Badaniu poddano 51 jałówek (własność dwu PGR), dla celów zaś porównawczych pozostawiono w obu gospodarstwach tyleż zwierząt nie leczonych. Wiek zwierząt leczonych i kontrolnych wynosił od 8—18 miesięcy. Kondycja i stan odżywienia zwierząt doświadczalnych były przeważnie bardzo dobre lub dobre (45 sztuk)

oraz średnie (6 sztuk). Ciężar ciała tych jałówek wahał się od 120—275 kg. Zwierzęta w dniu leczenia (przed zadaniem i po podaniu preparatu) otrzymały siano, kiszonkę, buraki pastewne, wodę do picia.

Postępowanie w trakcie leczenia zwierząt było takie same, co jesienią 1964 r. i przedstawiało się następująco. W obu gospodarstwach wykonane zostało najpierw wstępne leczenie na 3 i 4 jałówkach. Gdy nie było objawów ciężkiego zatrucia lekiem przystąpiono w czwartym i siódmym dniu po wstępnym leczeniu do podania preparatu pozostałym zwierzętom znajdującym się w majątku. Jednorazowa dawka preparatu Z-50 wahała się od 90—150 mg na kilogram ciężaru ciała. Lek podawano w kęsach, zawierających 10, 5 i 2,5 g estru, z korzeniem lukrecji, siemieniem lnianym, mąką żytnią, glicerolem, glinką białą i wodą destylowaną. Do zadawania kęsów używano pigularza stosowanego u koni. Kontrolę zwierząt na zatrucia estrem kwasu tiofosforowego przeprowadzono w kilka godzin po leczeniu, po 24 i 48 godzinach oraz w kilka dni po zabiegu.

Leczenie jesiennej hypodermatozy metodą naskórnego wcierania 6% emulsji wodnej preparatu Z-50 zostały przeprowadzone na początku drugiej połowy (18) listopada na 20 jałówkach (własność jednego PGR), o dobrej kondycji i ciężarze ciała poniżej 200 kg, po uprzednich wstępnych próbach na trzech zwierzętach. Zabieg leczenia polegał na polewaniu grzbietu jałówek emulsją w ilości 400 ml i wcieraniu preparatu szmatą w ciągu 3—5 minut. Dwukrotna kontrola zwierząt przeprowadzona w kilka i kilkanaście dni po leczeniu nie wykazała ani objawów ogólnego zatrucia, ani też makroskopowych zmian w skórze. Apetyt zwierząt był zachowany.

Leczenie wiosennej hypodermatozy wykonano w marcu (14) na 20 jałówkach (własności jednego PGR) podzielonych na dwie równe grupy, różniące się od siebie wiekiem. Wiek zwierząt młodszych wynosił od 7—10 miesięcy, ciężar zaś ciała — około 120 kg, wiek natomiast starszych wahał się od 1—2 lat (ciężar ciała poniżej 200 kg). Stan odżywienia i kondycja były średnie, rzadziej dobre. Przed zabiegiem jałówek były dokładnie zbadane na obecność gruzów gza bydłowego. U 12 zwierząt stwierdzono obecność 43 larw, z czego większość (29) była dobrze już wyczuwalna przez skórę. Ilość pasożytów u poszczególnych jałówek wyrażała się liczbą od 1—16. Zabieg leczniczy polegał na polewaniu grzbietu zwierząt wodną emulsją (5%) technicznego preparatu Z-50 w ilości 400 ml u starszych jałówek oraz 300 ml u młodszych i jej wcieraniu szmatą przez 5 minut.

Kontrolę zwierząt doświadczalnych i nie leczonych wykonane były w kwietniu i czerwcu 1966 r. Pierwsze oględziny jałownika leczonego i kontrolnego, przeprowadzono w pierwszej dekadzie kwietnia i badaniu poddane były wszystkie zwierzęta z wyjątkiem 10 starszych jałówek leczonych w marcu, których nie oglądano ze względów technicznych. W czasie drugiej kontroli (druga dekada kwietnia) zbadano część (22 sztuki) pogłowia leczonego metodą doustnego podawania i wszystkie jałówki — metodą

*) Technologię preparatu przygotował Instytut Przemysłu Organicznego.

***) Medycyna Wet., 2, 1966.

*** Medycyna Wet., 4, 1966.