

ROMUALD CZERPAK, JANINA DZIEGIELEWSKA

Badanie wpływu solganalu B z witaminą A na liczebność larw *Trichinella spiralis* (Owen 1835)

Katedra Biologii Akademii Medycznej w Białymstoku
Kierownik: doc. dr B. CZECZUGA

Poszukiwanie radykalnego środka w leczeniu włośnicy jest w dalszym ciągu problemem otwartym. Leczenie włośnicy u ludzi za pomocą ACTH i hormonów kory nadnerczy okazało się najbardziej skuteczne w pierwszej fazie inwazji mięśniowej larw, gdy przeważają objawy alergiczne (3). Terapia hormonalna niweluje te objawy, osłabia stany zapalne, a przez to poprawia stan chorego (8, 10). W eksperymentalnej włośnicy na zwierzętach leczenie hormonalne jest nieskuteczne (15, 4, 14).

Kozar i wsp. (10) badając metabolizm wyizolowanych larw *Trichinella spiralis* stwierdzili wysoki współczynnik oddechowy o wartości 0,89. Ci sami autorzy są zdania, że na oddychanie larw *T. spiralis* najbardziej wpływają węglowodany proste, szczególnie ich fosforanowe pochodne takie jak: rybozo-5-fosforan, glikozo-1-fosforan i glikozo-6-fosforan. Z tego wynika, że energię potrzebną do życia czerpią larwy w głównej mierze z cukrów, prawdopodobnie poprzez cykl pentozowy.

Czerpak (6) w eksperymentalnej włośnicy na szczurach wykazał dość wyraźny hamujący wpływ solganalu B na liczebność larw *T. spiralis*. Dane piśmiennictwa medycznego (2, 8, 16) przemawiają za tym, że solganal B łatwo się kumuluje w organizmie, jest wolno wydalany i należy go stosować w terapii ludzkiej z dużą ostrożnością. U ludzi w leczeniu gośdca i tocznia rumieniowego skóry używa się solganalu B w dawce 5–25 mg, raz w tygodniu przez okres 6 miesięcy.

Jabłońska (9) podaje, że sole złota po zaprzestaniu kuracji wykrywa się jeszcze w moczu po upływie 8–10 miesięcy. Reicher (13) jest zdania, że zatrucie środkami leczniczymi złota zależy bardziej od osobniczej właściwości organizmu, a nie od rodzaju środka i jego dawki. Natomiast Comroe (5) stwierdza, że kobiety są ośmiokrotnie bardziej wrażliwe na zatrucia złotem niż mężczyźni. Ten sam autor uważa, że najbardziej niebezpieczne jest wprowadzenie soli złota do organizmu drogą dożylną.

Mając na uwadze wzmocnienie odporności ogólnej (głównie nabłonków) zastosowano solganal B z witaminą A. McCoy (12) wykazał, że niedobór lub brak witaminy A zwiększa inwazję włośnią krętego u szczurów. Natomiast Larsh i Gilchrist (7) uważają, że wpływ witaminy A, a właściwie karmy z witaminą A na zabezpieczenie przed inwazją włośnią krętego jest rzeczą dyskusyjną, zależną od swoistych czynników biologicznych. Wg tych autorów stare myszy na karmie z witaminą A dość różnie reagowały na obecność tego pasożyta.

Według literatury (1, 8, 11) witamina A jest stosowana w chorobach zakaźnych, przy gojących się ranach, odmrożeniach, oparzeniach, przy zatruciach truciznami protoplazmatycznymi jako czynnik ochronny wątroby. Jest to witamina regenerująca nabłonek, ochraniająca śródbłonek naczyń i zwiększająca przez to odporność skóry i szczelność błon śluzowych. Niedobór witaminy A sprzyja także rozmnażaniu się glist (11).

Opierając się na powyższych danych piśmiennictwa podjęliśmy próbę zastosowania solganalu B z witaminą A do leczenia włośnicy eksperymentalnej u myszek.

Materiał i metody

Materiałem doświadczalnym były białe myszki samice i samce szczepu angielskiego „Portonny”.

W czasie trwania doświadczenia miały one wiek od 3–4 miesięcy. Jako środki lecznicze zastosowano 20% solganal B firmy Schering A. G. Berlin L. U. T. razem z witaminą A w 1 ml ampulkach produkcji polskiej Polfa zawierających po 50 000 j.m. Solganal B w ilości 0,05 ml przenoszono za pomocą strzykawki do 1 ml ampulki witaminy A i dokładnie mieszano. Następnie wstrzykiwano domięśniowo po 0,05 ml uprzednio sporządzonej mieszanki. W dawce jednorazowej każde ze zwierząt leczonych otrzymało 0,5 mg solganalu B i 2500 j.m. witaminy A. Leki były podawane w jednodobowych odstępach czasu. W sumie leczenie trwało trzy tygodnie. Każde z leczonych zwierząt otrzymało 2 mg solganalu B i 10 000 j.m. witaminy A. Średnio, w przeliczeniu na kg ciężaru zwierzęcia w przypadku samic leczonych od 1 dnia zarażenia, dawka lecznicza wynosiła 95 mg solganalu B i 476 190 j.m. witaminy A, u samic leczonych od 14 dnia zarażenia wynosiła 87 mg solganalu B i 432 900 j.m. witaminy A. Natomiast u samców leczonych od 1 dnia zarażenia dawka lecznicza na jeden kg ciężaru ciała wynosiła 76 mg solganalu B i 381 678 j.m. witaminy A, zaś u samców leczonych od 14 dnia od czasu zarażenia wynosiła 75 mg solganalu B i 373 134 j.m. witaminy A.

Do doświadczenia użyto 60 myszek, w tym połowa samic i połowa samców. Zwierzęta doświadczalne podzielono na sześć grup, w każdej grupie po 10 sztuk. Były to grupy leczone od 1 dnia zarażenia i od 14 dnia zarażenia i 2 grupy kontrolne. W pierwszym tygodniu doświadczenia cztery myszki padły, z przyczyn bliżej nie znanych. Wszystkie myszy zarażano skrawkami mięsa wieprzowego zawierającego po 100 larw na jedno zwierzę. Eksperyment trwał 8 tygodni. W tym samym dniu tuż przed zarażeniem oraz zaraz po uśmierceniu wszystkie myszy ważono z dokładnością do 0,5 g. Po uśmierceniu do badań pobierano fragmenty przepony i mięśni międzyżebrowych. W mięśniach uprzednio ważonych liczono ilość larw w kompresorze pod mikroskopem, a następnie przeliczano ilość larw przypadających na 1 g mięśni. Wyniki otrzymane na zwierzętach leczonych porównywano z grupą kontrolną.

Wyniki

Myszy samice i samce leczone od 1 dnia zarażenia, począwszy od drugiego tygodnia do końca eksperymentu czuły się lepiej, były bardziej ruchliwe w porównaniu z kontrolą. Natomiast zwierzęta leczone od 14 dnia po zarażeniu czuły się lepiej między 2–4 tygodniem, zaś między 4–7 tygodniem czuły się gorzej i były mniej ruchliwe w odniesieniu do zwierząt nieleczonych. Powyższe obserwacje potwierdzają dane liczbowe wykazujące wyraźne różnice w średnich ciężarach zwierząt i średniej zawartości larw w 1 g przepony i mięśni międzyżebrowych myszek leczonych od 1 dnia zarażenia, od 14 dnia i kontrolnych.

U samic leczonych od 1 dnia zarażenia, w 1 g przepony stwierdzono maksymalnie 4625 larw, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 1694, zaś minimalna ilość w 1 g przepony wynosiła 2714, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 469.

Natomiast u myszy leczonych od 14 dnia zarażenia maksymalna liczba larw w 1 g przepony wynosiła 10818, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 4680, zaś minimalna w 1 g przepony — 1667, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 571. W przypadku samic kontrolnych, maksymalna ilość larw w 1 g przepony wynosiła 9050 larw, w 1 g mięśni międzyżebrowych 4214, a minimalnie w 1 g przepony było 2400 i w 1 g mięśni międzyżebrowych — 288 larw.

Oprócz tego średni przyrost na wadze samicy leczonej od 1 dnia zarażenia wynosił 3,6 g, samicy leczonej od 14 dnia zarażenia tylko 1,0 g, natomiast samicy kontrolnej 2,3 g.

U samic leczonych od 1 dnia zarażenia nastąpiło zmniejszenie się ilości larw w mięśniach przepony o 23,8%, a w mięśniach międzyżebrowych o 44,7%, zaś u samic leczonych od 14 dnia zarażenia ilość larw w mięśniach przepony wzrosła o 43,2%, a w mięśniach międzyżebrowych o 46,2% w porównaniu z kontrolą (rys. 1).

a w 1 g mięśni międzyżebrowych 1533 larw, zaś minimalna ilość w 1 g przepony wynosiła 1214, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 250. Natomiast u samców leczonych od 14 dnia zarażenia maksymalnie w 1 g przepony stwierdzono 16428 larw i w 1 g mięśni międzyżebrowych — 8889, a minimalnie w 1 g przepony — 5513 i w 1 g mięśni międzyżebrowych — 1227.

Z uzyskanych wyników dla samców kontrolnych maksymalnie w 1 g przepony stwierdzono 13500 larw, a w 1 g mięśni międzyżebrowych — 3950, zaś minimalnie w 1 g przepony — 4333, a w 1 g mięśni międzyżebrowych 440.

Również średni przyrost na wadze u samców leczonych od 1 dnia zarażenia wynosił 5,8 g, natomiast u samców leczonych od 14 dnia zarażenia przyrost był bardzo mały, sięgający zaledwie 0,2 g, zaś u samców kontrolnych — 2,3 g.

Samce leczone od 1 dnia zarażenia mają ilość larw zmniejszoną w mięśniach przepony o 56,4%, a w mięśniach międzyżebrowych o 66,7% w porównaniu z kontrolą. Przy leczeniu od 14 dnia zarażenia u samców nastąpił wzrost ilości larw w mięśniach przepony o 31,4%, a w mięśniach międzyżebrowych o 71,0% w stosunku do kontroli.

W tabeli 1 podane są średnie wartości liczebności larw *T. spiralis* w mięśniach myszy leczonych i kontrolnych oraz ich ciężary ciała.

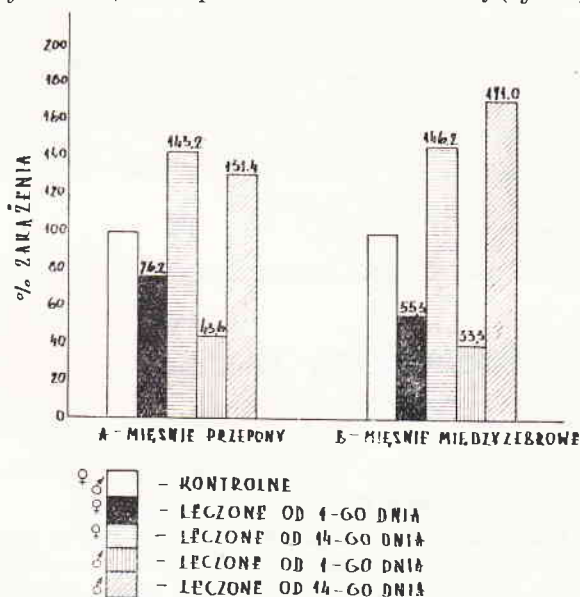
Dyskusja

Biorąc pod uwagę stopień zarażenia samic i samców leczonych, jak też kontrolnych daje się zauważyć nieco większą wrażliwość samców na inwazję larw włośnia krętego, co oczywiście może być w granicach błędu doświadczalnego.

Na podstawie otrzymanych wyników możemy stwierdzić, że samce są bardziej podatne na działanie solganalu B łącznie z witaminą A, niż samice.

Przy zastosowaniu terapii kompleksowej począwszy od 1 dnia zarażenia stopień inwazji mięśniowej larw spada u samic w granicach 25—45%, zaś u samców aż o 55—65% w stosunku do kontroli.

Natomiast przy zastosowaniu leczenia dopiero od 14 dnia zarażenia uzyskano wyniki zupełnie odmienne. U samic leczonych od 14 dnia zarażenia nastąpił wzrost inwazji mięśniowej



Rys. 1. Procentowe zarażenie larwami włośnia krętego mięśni myszek.

Z kolei samce leczone od 1 dnia zarażenia maksymalnie w 1 g przepony miały 7500,

Tab. 1. Średnie wartości ciężarów ciała i liczebności larw *T. spiralis* w mięśniach myszy leczonych i kontrolnych

Samice i samce	Ilość sztuk badanych zwierząt	Ciężar przed zarażeniem w g	Ciężar po uśmierceniu w g	Przyrost albo ubytek na wadze w g	Ilość larw w 1 g przepony	Ilość larw w 1 g mięśni międzyżebrowych
Samice leczone od 1 dnia zarażenia	7	21,0	24,6	+ 3,6	3593	937
Samice leczone od 14 dnia zarażenia	10	23,1	24,1	+ 1,0	6750	2477
Samice kontrolne	10	21,2	23,5	+ 2,3	4713	1694
Samce leczone od 1 dnia zarażenia	10	26,2	32,1	+ 5,8	3210	708
Samce leczone od 14 dnia zarażenia	9	26,8	27,0	+ 0,2	9682	3641
Samce kontrolne	10	28,0	30,3	+ 2,3	7369	2129

larw w granicach 40—50%, zaś u samców leczonych od 14 dnia zarażenia zwiększył się stopień zarażenia larwami o 30—70% w porównaniu z kontrolą. Ten duży zakres wahań inwazji larw w poszczególnych grupach myszy badanych uwarunkowany jest może nie tyle różnicą płci, co cechami osobniczej wrażliwości na pasożyta, a być może częściowo błędem doświadczalnym, który jest trudny do wyeliminowania w doświadczeniach farmakologicznych, gdzie każdy organizm w różnym stopniu reaguje na lek.

Opierając się na poprzedniej pracy (6) z solganalem B można stwierdzić, że głównie solganal B stosowany od 1 albo 7 dnia od czasu zarażenia działa wyraźnie hamująco na stopień zarażenia włosniem krętym. Witamina A, jak podaje literatura (7, 11, 12), być może w pierwszym tygodniu zarażenia niekorzystnie wpływa na rozwój włosnia krętego, a to z powodu jej właściwości regenerowania nabłonka i śródbłonka naczyń krwionośnych, przez co prawdopodobnie zwiększa się odporność błon śluzowych na inwazję samicy pasożyta i jego larw. Jednak to przypuszczenie należałoby potwierdzić badaniami histologicznymi i histochemicznymi.

Mając na uwadze to, że stosując leczenie począwszy od 14 dnia zarażenia intensywność inwazji mięśniowej larw wzrasta w stosunku do kontroli, a znając właściwości witaminy A można przypuszczać, że w nieco późniejszym okresie zarażenia, szczególnie w fazie mięśniowej

może ona działać korzystnie na rozwój *T. spiralis*.

Można również przypuszczać, że solganal B działa niekorzystnie tylko na rozwój osobników dorosłych i bardzo młodych postaci larwalnych. Natomiast w późniejszym okresie rozwoju larw pod wpływem enzymów z grupy hydrolaz być może ulega rozkładowi do glikozy, która począwszy od 20 dnia inwazji mięśniowej larw jest przeciw głównym materiałem energetycznym.

Oddzielne przebadanie wpływu solganalu B i witaminy A w pierwszych dniach zarażenia *T. spiralis* i w fazie środkowej inwazji mięśniowej larw będzie tematem następnych prac.

Piśmiennictwo

1. Adamanis F.: Chemia leków. Warszawa PZWL, 1961.
2. Barwik-Schramm A.: Pol. Arch. Med. Wew. 27, 1035, 1957.
3. Busila V.: Wlad. Parazyt. 6, 340—341, 1960.
4. Coker C. M.: J. Parasit. 42, (5), 479—484, 1956.
5. Comroe B. J.: The arthritis and allied conditions. London, 1945.
6. Czerpak R.: Medycyna Wet. 22, 331—333, 1966.
7. Larsh J. E.: Experimental Trichiniasis w dziele Dawes A. Advances in Parasitology, London 1963.
8. Hano J.: Farmakologia i farmakodynamika, Warszawa PZWL, 1961.
9. Jabłońska Z.: Przegląd Dermatologiczny. 36, 415, 1949.
10. Kozar Z., Kozar M., Karpiak S., Krzyżanowski M.: Wlad. Parazyt. 4—5, 280, 1964.
11. Dadlez J., Kubikowski P.: Farmakologia i toksykologia leków, Warszawa, PZWL, 1958.
12. McCoy O. R.: Amer. J. Hyg. 20, 169—180, 1934.
13. Reicher E.: Lekarz Wojskowy 32, (5—6), 1938.
14. Pawłowski Z.: Wlad. Parazyt. 4—5, 338—340, 1964.
15. Stoner R. D., Godwin J.: Amer. J. Path. 29, 943—950, 1953.
16. Venulet J.: Współczesne problemy farmakoterapii, Warszawa, PZWL, 1959.

Adres autora: mgr Romuald Czerpak, Białystok, ul. Bagnowska 37.

KAZIMIERZ MAREK, HELENA RASZEWSKA, WOJCIECH KARCZEWSKI, ANNA CĄKAŁA,
JADWIGA SZMULIK

„Amprolium” — środek kokcydiostatyczny dla kur

Zakład Chorób Drobiu Instytutu Weterynarii w Puławach
Kierownik: prof. dr K. MAREK

Kokcydioza należy do chorób, które w ostatnim czasie wyrządzają coraz większe straty u drobiu, a szczególnie u kurcząt. Na wzrost zapadalności na tę chorobę wpłynęła intensyfikacja chowu ptactwa domowego, a szczególnie: zwiększone zagęszczenie ptaków na jednostkę powierzchni, niedobór niektórych składników pokarmowych, a przede wszystkim witaminy A, wysoka temperatura w pomieszczeniach oraz głęboka, często wilgotna ściółka.

(W ostatnich latach zwiększyła się nie tylko ilość przypadków kokcydiozy jelit ślepych wywołanych przez *Eimeria tenella*, ale także kokcydiozy jelit cienkich, spowodowanych przez *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. maxima* i in. Te dwa ostatnie rodzaje są słabo chorobotwórcze, ale, wskutek wyżej wymienionych czynników, znajdują sprzyjające warunki dla masowego rozwoju tak na zewnątrz, jak i w przewodzie pokarmowym ptaka. Mogą one wywoływać przewlekłe zapalenie jelit, prowadzące do zaha-

mowania rozwoju kurcząt, spadku na wadze ciała, a u niosek obniżenia produkcji jaj.

Od kilkunastu lat prowadzi się w wielu krajach badania nad wyprodukowaniem skutecznych preparatów do zwalczania kokcydiozy u drobiu. Obecnie, na rynku światowym jest ich bardzo dużo, o dość różnej wartości. W Polsce, od szeregu lat stosuje się niektóre sulfonamidy, jak sulfaguanidynę, sulfametazynę i sulfatiazol oraz preparaty furanowe i antybiotyki. Zasięg działania tych środków na kokcydie jest dość wąski. Najczęściej dają one pozytywne efekty przy kokcydiozie wywołanej przez *E. tenella*, w słabym stopniu działają na *E. necatrix*, a jeszcze słabiej na pozostałe rodzaje kokcydii u ptaków.

Na podstawie obserwacji terenowych wydaje się, że stosowane u nas od kilku lat preparaty furanowe dają obecnie gorsze efekty. Być może, jest to wynikiem pojawienia się odmian kokcydii furano-opornych. Podobne zjawisko stwier-