

Wykorzystanie w praktyce wszystkich możliwości znieczulenia wraz z całym postępowaniem anestezjologicznym wymaga dalszego doskonalenia techniki postępowania. Nadto jednak ważne jest posiadanie środków farmakologicznych umożliwiających przeprowadzenie

każdego z etapów i odpowiedniej aparatury do znieczulania. Stąd też każde osiągnięcie i usprawnienie stanowi istotny postęp sprawiający to, że bezpieczne, humanitarne i ekonomiczne staje się nasze działanie terapeutyczne.

Adres autora: prof. dr Ryszard Badura, Wrocław, ul. Norwida 31.

WACŁAW TARASEWICZ, ANTONI SCHOLLENBERGER

Dekstran D-40 „Polfa” w leczeniu wstrząsu oligowolemicznego u bydła

Katedra Chirurgii Wydziału Weterynarii SGGW
w Warszawie
Kierownik: doc. dr E. SZELIGOWSKI

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynarii SGGW
w Warszawie
p.o. Kierownika: doc. dr W. BAREJ

Dekstran drobnocząsteczkowy budzi zainteresowanie wszystkich dziedzin medycyny, szczególnie zaś chirurgii. W przypadku dużych ubytków krwi chirurgia weterynaryjna ma szczególne prawa interesować się tym środkiem, gdyż nie istnieją banki krwi, a transfuzja bezpośrednia w zasadzie jest rzadko stosowana.

Dekstran D-40 w takich przypadkach może odegrać doniosłą rolę, wypełniając łożysko naczyniowe, a więc spełniając rolę zastępczą krwi.

Dekstran D-40 jest polisacharydem o ciężarze cząsteczki ok. 40 000. Powstaje on w przebiegu fermentacji pożywki z sacharozą przez bakterie z rodzaju *Leuconostoc*. Niski ciężar cząsteczkowy tego preparatu uzyskuje się na drodze depolimeryzacji. Badany preparat był 10% roztworem dekstranu w 0,9% roztworze chlorku sodu.

Dekstran D-40 spełniając rolę zastępczą krwi zwiększa objętość krwi krążącej oraz ciśnienie krwi. Ponadto korzystnie wpływa na mikrokrążenie we wstrząsie, powodując zwiększenie przepływu krwi przez naczynia włosowate, obniżając lepkość krwi, co zapobiega powstawaniu mikrozakrzepów.

Dostępne doniesienia traktują głównie o zastosowaniu dekstranu drobnocząsteczkowego w medycynie ludzkiej. Prace mogące mieć zastosowanie w weterynarii dotyczą jedynie psów (2, 3, 7).

Celem niniejszej pracy była próba określenia przydatności tego preparatu w przebiegu leczenia wstrząsu pokrwotocznego u bydła.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 24 krowach rasy nizinnej czarno-białej i czerwonej w wieku od 5 do 13 lat. Przed przystąpieniem do doświadczeń krowy były poddane badaniu klinicznemu. U wszystkich krow dokonywano upustu krwi z tętnicy szyjnej w objętości odpowiadającej 1/3 ogólnej ilości krwi obliczonej na podstawie wagi zwierzęcia. Przeciętna szybkość upustu 1 litra krwi wynosiła 3–4,5 minu-

ty. U 15 krow w pół godziny po upuście dokonywano wlewu dekstranu w objętości równej połowie upuszczonej krwi. Wlewu 1 litra D-40 dokonywano w przeciętnym czasie 9,5 minuty. Pozostałe zwierzęta były kontrolnymi.

W trakcie eksperymentu co 10 minut mierzono temperaturę ciała. Zapisu ciśnienia tętniczego dokonywano przy użyciu manometru rtęciowego połączanego z kaniulą wypełnioną roztworem fizjologicznym z heparyną (25 tys. j. na 500 ml) wprowadzoną około 20 cm do tętnicy szyjnej wspólnej. Oddechy zapisywano rurką gumową wprowadzoną do nozdrzy i połączoną z bębniakiem Marey'a. Stężenie jonów wodorowych we krwi określano na pehametrze LBS 63 w heparynizowanej krwi pobranej pod parafinę z żyły jarzmowej. Czas krzepnięcia określano we krwi żyłnej metodą Schultza. Liczbę hematokrytową we krwi żyłnej określano w rurkach Wintrobe'a. Poza pomiarem krwawym u części krow mierzono ciśnienie tętnicze krwi na tętnicy ogonowej manometrem mankiotowym.

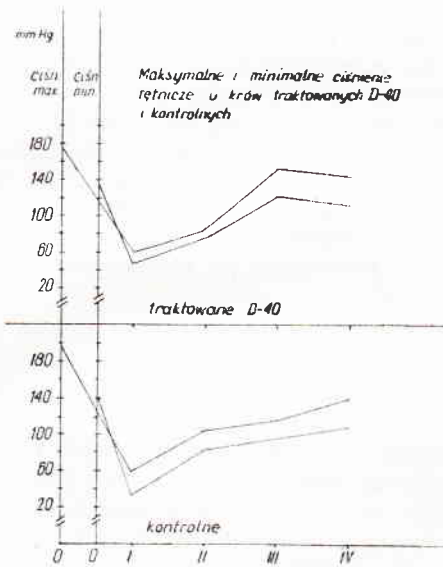
Zapisu ciśnienia tętniczego i oddechów dokonywano: przed upustem, bezpośrednio po upuście, pół godziny po upuście, bezpośrednio po wlewie dekstranu i w dwie godziny po wlewie. U krow kontrolnych zapisu dokonywano w momentach analogicznych jak u krow traktowanych D-40. Jednocześnie z zapisem ciśnienia i oddechów dokonywano pomiarów pH, czasu krzepnięcia i wielkości liczby hematokrytowej.

Mocz pobierano cewnikiem przed upustem krwi, w 2 godziny po zakończeniu wlewu i następnie po 24 godzinach. U krow kontrolnych drugi raz pobierano mocz, w dwie godziny po czasie odpowiadającym długości wlewu. Badania przeprowadzono metodami rutynowymi.

Wyniki

Ciśnienie tętnicze. Upust krwi powodował spadek maksymalnego i minimalnego ciśnienia tętniczego do około 1/3 wartości przed upustem. Wywoływał on również znaczne, bo dwukrotne przyspieszenie częstości oddechów i przyspieszenie tętna. W pół godziny po upuście można było zaobserwować rezultaty działania mechanizmów wyrównawczych objawiające się zwyżką ciśnienia zarówno maksymalnego jak i minimalnego, znacznym zwolnieniem częstości oddechów i nieznacznym spadkiem ilości tętna. U krow którym dokonano wlewu dekstranu bezpośrednio po wle-

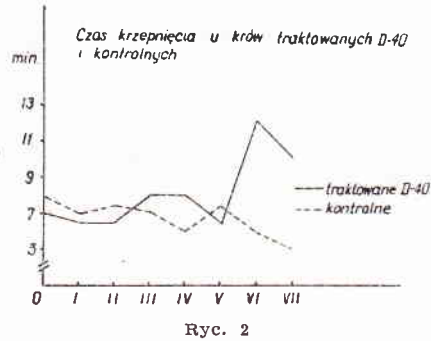
wie następował nagły wzrost ciśnienia tętniczego do wartości niewiele różniących się od wartości przed upustem. Spadła gwałtownie częstość tętna, ilość oddechów zaś utrzymywała się na podobnym poziomie jak bezpośrednio po upuście. U krów kontrolnych po czasie odpowiadającym trwaniu wlewu występowała pewna zwyżka ciśnienia tętniczego i spadek częstości oddechów. Natomiast już w dwie godziny po dokonaniu wlewu ciśnienie tętnicze, częstość tętna i częstość oddechów w obu grupach doświadczalnych były niemal takie same. Pomiar ciśnienia skurczowego mierzony na tętnicy ogonowej w 24, 48 i 72 godziny po wlewie dekstranu nie wykazały znaczniejszych różnic między obu grupami doświadczalnymi.



Ryc. 1. Na wszystkich rycinach przyjęto następujące oznaczenia:

0 — przed upustem, I — bezpośrednio po upuście, II — pół godziny po upuście (rozpoczęcie wlewu D-40), III — bezpośrednio po wlewie lub po czasie odpowiadającym długości trwania wlewu, IV — 2 godziny po wlewie, V — 24 godziny po wlewie, VI — 48 godzin po wlewie, VII — 72 godziny po wlewie.

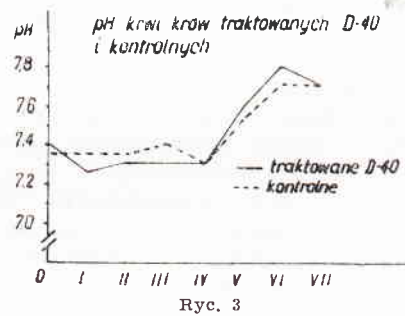
Czas krzepnięcia. Średni czas krzepnięcia przed upustem krwi wynosił w grupie krów kontrolnych 8 minut a w grupie krów traktowanych dekstranem 7 minut. W obu grupach doświadczalnych można było zaobserwować znaczne różnice osobnicze. U wszystkich krów upust krwi spowodował skrócenie czasu krzepnięcia. W grupie krów traktowanych dekstranem czas krzepnięcia mierzony bezpośrednio po wlewie i po 2 godzinach od podania dekstranu znacznie się wydłużył. Po 24 godzinach średnie wartości czasu krzepnięcia były również w tej grupie krótsze od wartości wyjściowych, lecz po 24 i 72 godzinach uległy ponownie znacznemu wydłużeniu. W grupie krów kontrolnych skrócenie czasu krzepnięcia występowało jeszcze w 96 godzin po upuście.



Ryc. 2

Liczba hematokrytowa. Wartości liczby hematokrytowej w obu grupach doświadczalnych przed upustem były podobne i wynosiły u krów traktowanych dekstranem 34, a u krów kontrolnych 33. Bezpośrednio i w pół godziny po upuście wystąpiło znaczne zmniejszenie się liczby hematokrytowej. U krów traktowanych dekstranem bezpośrednio po wlewie liczba hematokrytowa była niższa od połowy wartości wyjściowej, lecz już w 24 godziny po wlewie i później, wartości liczby hematokrytowej w obu grupach były podobne.

pH krwi. pH krwi żyłnej przed rozpoczęciem doświadczenia wynosiło średnio około 7,1. Notowano tu również znaczne różnice indywidualne pomiędzy poszczególnymi zwierzętami doświadczalnymi. Upust krwi nie wywoływał znacznych zmian w stężeniu jonów wodorowych krwi obu grup doświadczalnych. Również po podaniu dekstranu dynamika zmian pH krwi w grupie krów traktowanych dekstranem i kontrolnych była taka sama.

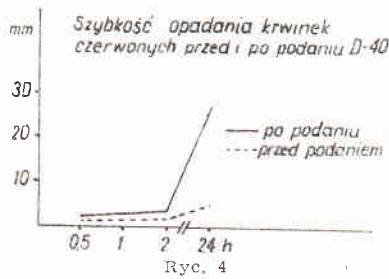


Ryc. 3

Szybkość opadania krwinek czerwonych. Wlew dekstranu spowodował znaczne przyspieszenie szybkości opadania krwinek czerwonych.

Wyniki laboratoryjne badania moczu. Ciężar właściwy moczu u krów traktowanych dekstranem wzrastał już w 2 godziny po wlewie, lecz następnego dnia zbliżał się do normy. Jednocześnie w moczu wszystkich krów, którym podano dekstran w dwie godziny po wlewie stwierdzono cukier, natomiast po 24 godzinach tylko u jednej krowy próba na cukier była dodatnia. Nie stwierdzono wyraźnych różnic w pH moczu między zwierzętami traktowanymi dekstranem i kontrolnymi, również składniki osadu moczu były w granicach normy.

Wyniki badań anatomo-patologicznych. Dwie spośród krów, u których wywołano szok oligowolemiczny mimo podania dekstranu padły. W wyniku badania anatomo-patologicznego stwierdzono



ogniska krwotoczne pod wsierdziem i w mięśni sercowym powodujące uszkodzenie włókien mięśnia sercowego oraz włókien Purkiniego wchodzących w skład układu przewodzącego serca *).

Dyskusja

W szoku krwotocznym u zwierząt wyróżnia się 3 fazy (6): I faza — zwężenia naczyń krwionośnych, w której zwężenie naczyń kompensuje objawy szoku, tak, że ciśnienie tętnicze może nie ulec zmianie. W przypadku znacznego zmniejszenia objętości krwi dochodzi również do zwężenia naczyń włosowatych i wówczas obserwowane są klasyczne objawy szoku. Gdy upust krwi trwa dalej występuje II faza — rozszerzenie naczyń włosowatych. Dochodzi do niej w wyniku zaburzeń w odżywianiu komórek parenchymalnych w sąsiedztwie kapilar, wskutek czego komórki tuczne wydzielają histaminę rozszerzającą naczynia włosowate. Zwiększa się krzepliwość krwi i dochodzi do jej zastoju w kapilarach. Pociąga to za sobą znaczny spadek ciśnienia krwi w żyłach. Ciśnienie krwi w żyłę czczej może spaść do zera, spada równocześnie ciśnienie tętnicze. Gdy ciśnienie spada poniżej punktu krytycznego dochodzi do śmierci zwierząt. O ile zwierzęta przeżyją II fazę, szok osiąga III fazę — rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, w której powstają nieodwracalne zmiany związane z powstawaniem krwotocznych ognisk martwiczych powodujących zawsze śmierć zwierzęcia.

Trudności w eksperymentalnym wywołaniu szoku krwotocznego związane są z brakiem dostatecznie pewnych kryteriów pozwalających na ocenę uzyskanego etapu szoku, przy użyciu dostępnych metod badania klinicznego. Dodatkowym elementem utrudniającym są znaczne różnice osobnicze związane z rasą, wiekiem, stanem odżywienia itp.

W przedstawionej pracy o zaprzestaniu upustu krwi decydował spadek ciśnienia tętniczego do 1/3 wartości wyjściowej, niemożność utrzymywania się zwierzęcia w pozycji stojącej, utrata świadomości i błądliwość śluzówek.

Cechą gatunkową przeżuwaczy różniącą je od innych gatunków zwierząt o żołądku jednokomorowym jest istnienie w organizmie dużego zapasu płynów zawartego w przedżołąd-

kach. Płyn ten, posiadający ciśnienie osmotyczne zbliżone do ciśnienia osmotycznego krwi, w razie potrzeby może w szybkim czasie być wchłonięty do koryta naczyń krwionośnych, wyrównując spadki ciśnienia. Zjawisko to wystąpiło prawdopodobnie u wszystkich krów już w pół godziny po upuście. Wlew dekstranu spowodował u krów doświadczalnych jedynie przyspieszenie występowania wzrostu ciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą kontrolną. U człowieka odtworzenie objętości krwi może odbywać się jedynie drogą wchłonięcia części płynu znajdującego się w przestrzeniach pozanaczyniowych. Zwykle wchłonięty płyn zwiększa jedynie o około 5% objętość krążącej krwi (9).

Przedłużenie czasu krzepnięcia po podaniu dekstranu jest znanym zjawiskiem, lecz u krów traktowanych dekstranem stan ten utrzymywał się jeszcze po 72 godzinach. Przemawia to za znacznymi zaburzeniami w układzie krzepnięcia. Przyczyną obniżenia krzepliwości krwi może być zmniejszenie się poziomu fibrynogenu oraz ilości płytek krwi podobnie jak dzieje się to u człowieka w następstwie podania dużych ilości dekstranu niskocząsteczkowego (4). W związku z powyższym preparat ten nie powinien być podawany po rozległych zabiegach operacyjnych.

Preparat D-40 u krów był wydalany z moczem już w dwie godziny po podaniu. O całkowitym jego usunięciu z organizmu po 24 godzinach od wlewu świadczy nie stwierdzenie go w moczu, jak i podobne wartości liczby hematokrytowej krów traktowanych dekstranem i kontrolnych. Dla człowieka podobne dane odnośnie dynamiki wydalania dekstranu podaje Manicki (8), który po 24 godzinach stwierdzał we krwi jedynie 5% wstrzykniętego preparatu.

Osobliwością gatunkową przeżuwaczy są również szczególnie sprawne mechanizmy regulujące stężenie jonów wodorowych krwi. U większości gatunków zwierząt w następstwie krwotoku zmniejsza się rezerwa alkaliczna na skutek straty hemoglobiny będącej substancją buforową w regulacji równowagi kwasowo-zasadowej (5). W naszym eksperymencie natomiast zarówno upust krwi jak i wlew znacznych ilości dekstranu o pH 5,87 nie spowodował znaczniejszych zmian w pH krwi i moczu. Nie jest więc koniecznym uzupełnianie rezerwy alkalicznej dodatkowym wiewem 5% dwuwęglanu sodu, jak to zaleca u człowieka Rudowski (9).

U dwu traktowanych dekstranem padłych krów wykazano zmiany sekcyjne zdają się przemawiać za wystąpieniem u nich III-ej fazy szoku: rozsianego krzepnięcia wewnątrz-naczyniowego (10). Nie wydaje się by wystąpienie

*) Badania wykonano w Zakładzie Anatomii Patologicznej Wydz. Wet. w Warszawie.

jej było związane bezpośrednio z zastosowaniem dekstranu. Można jednak stwierdzić, że w pewnych przypadkach podanie dekstranu — mimo jego niewątpliwych właściwości przeciw-zakrzepowych (1) nie jest w stanie zapobiec wystąpieniu zakrzepów.

Wnioski

1. Podanie dekstranu drobnocząsteczkowego w ilości równej połowie objętości upuszczonej krwi spowodowało szybki wzrost ciśnienia tętniczego do zbliżonych wartości początkowych.

2. Podanie dekstranu drobnocząsteczkowego nie spowodowało zmian w pH krwi i moczu.

3. U krów traktowanych dekstranem wystąpiło znaczne wydłużenie czasu krzepnięcia utrzymujące się jeszcze 72 godziny po wlewie.

4. Dekstran drobnocząsteczkowy wykazywano w moczu już w 2 godziny po wlewie, a po 24 godzinach był on całkowicie usuwany z organizmu.

Piśmiennictwo

1. Chrzanowski W., Kasprzakowa K., Śmiałowska K., Eke-radorf B.: Pol. Przegl. Chirurg. 41, 127, 1969.
2. Duff J.: Surgery. 53, 174, 1965.
3. Dyduzyński A.: Pol. Tyg. Lek. 23, 1348, 1968.
4. Gajkowski K.: Biul. Inform. Polfa 18, 233, 1968.
5. Hardaway R. M., Barilla T. G., Burns J. W., Móck H. P.: J. Surg. Res. 1, 278, 1961.

6. Hardaway R. M.: Syndromes of disseminated intravascular coagulation, Charles C. Thomas Publisher. Springfield, 1966.

7. Lutz H.: Z. Ges. exp. Med. 146, 383, 1968.

8. Manicki J.: Pol. Przegl. Chirurg. 4, 1355, 1968.

9. Rudowski W.: pod red. Wstrząs, patogeneza i leczenie. PZWL, 1969.

10. Rudowski W.: Pol. Arch. Med. Wewn. 58, 261, 1967.

Praca została wykonana na zlecenie Kutnowskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”.

Adres autora: doc. dr Wacław Tarasewicz, Warszawa, ul. Grochowska 272.

Тарасевич В., Шолленбергэр А. — Декстран D—40 „Polfa” в терапии олиговегемического тека у крупного рогатого скота.

Инфузия коровам мелкомолекулярного декстрана D—40 в количестве равном половине упущенной крови вызвало быстрое повышение артериального давления крови к уровню близкому к первоначальному, не вызывало однако изменений в pH крови и мочи. У коров получающих Декстран наблюдали значительное продление времени свертывания крови, сохраняющееся до 72 часов после инфузии. Мелкомолекулярный Декстран обнаруживали в моче уже в 2 часа после инфузии, а в 24 часа был он полностью удален из организма.

Tarasewicz W., Schollenberger A. — Dextran D-40 produced by „Polfa” in the treatment of oligostruma shock in cattle.

In cows fine particle dextran in the amount of half volume of bleeding caused a rapid increase of arterial blood pressure closed to the initial values: pH of the blood and urine was not altered. In the treated animals the time of coagulation was prolonged up to 72 hr after infusion. The presence of the fine particle dextran was noted in the urine after 2 hr since the infusion but it was completely removed from the organism after 24 hr.

ANTONI BUCZEK, JÓZEF UTZIG, HALINA ZALESKA-PALIDER

Spostrzeżenia nad możliwością stosowania niskocząsteczkowego Dekstranu 40000 w leczeniu niektórych stanów pokrwotocznych u psów

Katedra Chirurgii Wydziału Weterynarii WSR we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr R. BADURA

Leczenie krwią oparte na naukowych podstawach przyczyniło się do znacznego postępu w wielu dziedzinach medycyny, a zwłaszcza w chirurgii. Z czasem jednak przekonano się, że przetaczanie krwi nie jest pozbawione niebezpieczeństw i powikłań, które mogą doprowadzić do zejścia śmiertelnego. Powikłania hemolityczne, bakteryjne i zatorowe oraz możliwość przeniesienia na biorcę choroby zakaźnej, zwłaszcza wczesnego zapalenia wątroby, spowodowały ograniczenie wskazań do leczenia krwią i wpłynęły na poszukiwanie takich związków, które miałyby podobne jak krew działanie hemodynamiczne, ale pozbawione były wartości antygenowych i nie stwarzały niebezpieczeństwa chorób zakaźnych (26). Takim związkiem okazał się Dekstran — polimer reszt glukozy połączonej wiązaniami 1→6—, 1→4—, 1→3—, i 1→2 glukozydowymi (15). Jest on produktem metabolizmu bakterii *Leuconostoc mesenteroides* (3). Jego ciężar cząsteczkowy równa

się kilku milionom (16). W celu zmniejszenia ciężaru cząsteczkowego naturalnego dekstranu podaje się go procesom degradacji fizycznej, chemicznej i biologicznej (2, 14, 25, 32). Badania z dekstranem znakowanym węglem ¹⁴C wykazały (1, 33), że dekstran zawarty w środkach krwiotwórczych wydala się z ustroju około 2 tygodni. Dzięki temu znalazł on szerokie zastosowanie kliniczne jako środek krwiozastępczy szczególnie od czasu gdy ustalono, że częstość ubocznych reakcji alergicznych wywołanych przez dekstran jest funkcją jego ciężaru cząsteczkowego i stopnia rozgałęzienia. Częstość ta osiąga wartości minimalne dla dekstranu o średnim ciężarze cząsteczkowym 75 000, zakresie polidispersyjności od 25 000 do 150 000 oraz zawartości wiązań 1→6 — glukozydowych większej niż 90%. Dekstran posiadający takie własności daje przy wlewach mniej reakcji alergicznych niż przysufuzja osocza krwi ludzkiej (3, 6).