

Wnioski

1. Wielokrotne, długotrwałe znieczulenia halotanowe wywołują u psów obniżenie wskaźnika hematokrytowego i ilości hemoglobiny oraz przedłużenie czasu protrombinowego.

2. Długotrwałe głodzenie psów powoduje spadek ilości hemoglobiny i zawartości białka całkowitego we krwi.

Piśmiennictwo

- Ahlgren J., Aronsen K. F., Björkman I., Wetterlin S.: *Acta anaesth. scand.* 22, 83, 1978.
- Ahlgren J.: *Acta anaesth. scand.* 22, 93, 1978.
- Byles P. H., Dobkin A. B., Ferguson J. H., Levy A. A.: *Can. Anaesth. Soc. J.* 18, 376, 1971.
- Byles P. H., Dobkin A. B., Jones D. B.: *Can. Anaesth. Soc. J.* 18, 397, 1971.
- Carney F. M. T., Van Dyke R. A.: *Anesth. Analg. (Cleve)* 51, 135, 1972.
- Kiciński M.: *Anaesth. Resus. Inten. Therap.* 1979 (w druku).
- Lettow E.: *Zentbl. Vet. Med.* 9, 75, 1962.
- Reed W. D., Williams R.: *Br. J. Anesth.* 44, 935, 1972.
- Saito T., Okazaki K., Sakata S., Tonogai R., Tanaka Y., Takata K., Asai M., Matsuda F., Yamada Y., Tomino T., Tomino Y.: *Tohoku J. exp. Med.* 121, 289, 1977.
- Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Rhode E. A.: *Am. J. vet. Res.* 35, 1289, 1974.
- Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Rhode E. A.: *Am. J. vet. Res.* 36, 197, 1975.
- Steffey E. P., Gillespie J. R., Berry J. D., Eger E. I., Schalm O. W.: *Am. J. vet. Res.* 37, 959, 1976.

Adres autora: dr Marek Kiciński, ul. Chmielna 116/118 m 73, 00-801 Warszawa.

Кичинский М. — **Изменения избранных параметров крови, появляющиеся у собак после многократных и длительных галотановых анестезий.**

Исследования были проведены на 28 здоровых собак, разделенных на две группы. Собаки из экс-

периментальной группы были подвержены многократной (двухкратной или шестикратной) анестезии галотаном (Halan-Germed) с сохранением спонтанного дыхания. Каждый раз хирургическая анестезия продолжалась 5 часов. Контрольные собаки были подвержены однократной анестезии галотаном, а затем пять раз они голодали, каждый раз 48 часов. После многократной галотановой анестезии были обнаружены у собак статистически существенное понижение гематокритного показателя и количества гемоглобина в крови, а также продление протромбинового времени. Эти изменения свидетельствовали о в меру интенсивных нарушениях функций системы кровообращения и печени. У собак из контрольной группы было обнаружено понижение содержания полного белка в сыворотке и количества гемоглобина, что, кажется, вызвано многократным голоданием животных.

Kiciński M. — **Changes of some parameters of the dog's blood after repeated prolonged halothane anaesthesia.**

Investigations were carried out on 28 normal dogs divided into two groups. Dogs of experimental group were exposed to repeated (twice or six times) halothane anaesthesia (Halan-Germed) with spontaneous ventilation. Surgical anaesthesia was maintained for five hours. Control animals were exposed to single halothane anaesthesia and then were starved five times for 48 hours. Statistically significant decrease of PCV and haemoglobin concentration in the blood, and also prolongation of the prothrombin time was observed following repeated anaesthesia. These findings point to mild disturbances of the cardiovascular system and hepatic function. In control dogs a decrease of total protein concentration in plasma and haemoglobin concentration in the blood was revealed and it might be related with repeated starvation.

HENRYK NOWAK, WIESŁAWA NOWETA, EDWARD SPYCHALSKI,
ZBIGNIEW MAZIARZ, JAN NIEDWOROK

Badanie wydalania Zn-Bacytracyny z organizmów zwierzęcych metodą radioaktywnego znakowania

Z Zakładu Biofizyki, z Zakładu Anatomii Patologicznej, z Pracowni Medycyny Nuklearnej i z Zakładu Farmakologii Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi

Antybiotyki stosowane w produkcji zwierzęcej stanowią aktualny problem badawczy z uwagi na możliwość pozostałości leków w mięsie i przetworach mięsnych. Przy wyborze antybiotyków dodawanych do pasz szczególnie preferowane są te, które nie są stosowane w lecznictwie, mają szerokie spektrum działania, nie kumulują się w tkankach zwierzęcych, szybko ulegają wydalaniu z organizmu i nie powodują powstawania szczepów opornych. Antybiotyki stosowane dla wzbogacenia pasz można podzielić na dwie grupy (11):

1. Preparaty łatwo wchłaniane z przewodu pokarmowego i kumulujące się w tkankach, przy czym pozostałość w tkankach zależy od wielkości stosowanych dawek.

2. Preparaty słabo wchłaniane z przewodu pokarmowego i szybko wydalane z organizmów.

Wśród antybiotyków paszowych poczesne miejsce zajmuje Zn-Bacytracyna, która — zda-

niem wielu autorów — nie kuluje się w tkankach i nie jest stosowana w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej (4, 11, 12). Dotychczasowe badania Zn-Bacytracyny i innych antybiotyków, w celu ustalenia ich bilansu metabolicznego prowadzone były głównie przy użyciu tekstów mikrobiologicznych. Za granicą badania przydatności antybiotyków w produkcji zwierzęcej przeprowadzano także przy pomocy radioizotopów (6, 7, 11, 12).

Przedstawiona praca obejmuje badania dynamiki wydalania Zn-Bacytracyny z organizmu zwierzęcego, które przeprowadzono metodą radioaktywnego znakowania (5, 6, 8, 9).

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na szczurach rasy Wistar o masie 120 g ÷ 145 g. Zwierzęta podzielono na grupy doświadczalne po 5 szczurów w każdej. Szczurom podawano radioaktywnie znakowaną Zn-Bacytracynę w dawkach 30 mg/kg o aktywności 33 μ Ci w postaci

wodnego roztworu dożołądkowo przy pomocy sondy. Używano Zn-Bacytracynę o stężeniu 10%, serii 3003 78, produkcji Pabianickich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” (4). Badany preparat znakowano promieniotwórczym izotopem chromu-51 i dokonywano pomiarów radioaktywności Zn-Bacytracyny w materiale biologicznym. Ilość substancji promieniotwórczej oceniana na podstawie jej aktywności pozwala określić cząstkowe rozmieszczenie leku w wybranych narządach i tkankach, ilość wydalonego preparatu i czas jego przebywania w środowisku biologicznym (3, 6, 8, 9). Pomiar radioaktywności wykonano dla dwóch sposobów dawkowania antybiotyku: jednorazowego i trzydniowego.

Wstępnie przeprowadzono badania kontrolne w celu porównania dynamiki wydalania radioaktywnego CrCl₃ i Zn-Bacytracyny znakowanej radioaktywnym chromem-51 (10). Pomiar aktywności promieniotwórczej w moczu i kale wykonywano przez okres 10 dób po podaniu ostatniej dawki Zn-Bacytracyny. Dobową zbiorczą moczu i kału wykonano w kłatkach metabolicznych „Simax”.

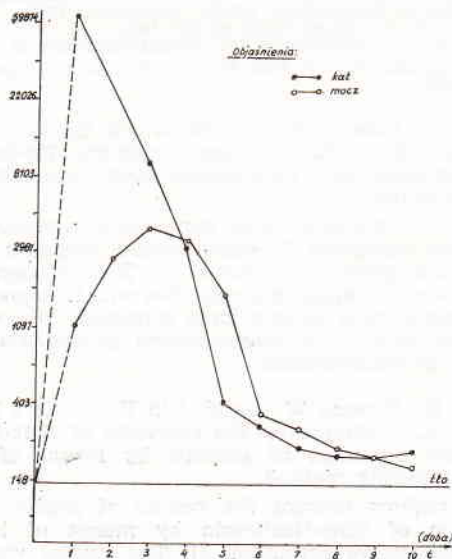
Kontrolne badania porównawcze przeprowadzono w ten sposób, że wykonano w odstępach dobowych pomiary aktywności całych zwierząt po jednorazowym podaniu Zn-Bacytracyny znakowanej chromem-51 lub po podaniu promieniotwórczego CrCl₃ w dawce 33 μ Ci na 1 zwierzę. W odpowiednim czasie zwierzęta uśmiercano przerywając mechanicznie rdzeń kręgowy.

Pomiary radioaktywności wykonano przy pomocy zestawu ZM-701 GM firmy „Polon” z licznikiem studzienkowym. Wszystkie badania wykonano w jednakowych warunkach pomiarowych. Standard podanej dawki (33 μ Ci) wynosił (100 500 ± 2000) impulsów/minutę. Naturalne tło promieniotwórcze pomiarów wynosiło (140 ± 4) impulsów/minutę.

Metodą chromatografii cienkowarstwowej stwierdzono, że chrom nie związany z Zn-Bacytracyną nie przekraczał 2% (2).

Wyniki i omówienie

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że wydalanie radioaktywnych produktów przemian metabolicznych Zn-Bacytracyny odbywa się głównie z kałem, zaś około 10% z moczem. Część podanego zwierzętom leku odnaleźć można także w przewodzie pokarmowym np. w jelicie grubym (11). Graficznie przebieg proce-



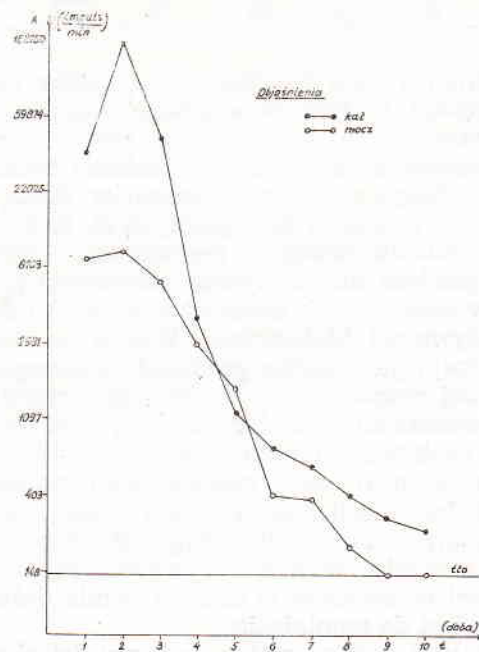
Ryc. 1. Wykres aktywności moczu i kału po jednorazowym podaniu Zn-Bacytracyny

sów wydalania Zn-Bacytracyny z organizmów szczurów zilustrowano na ryc. 1 dla dawki jednorazowej i na ryc. 2 dla dawki trzydniowej. Największe stężenia radioaktywnych produktów wydalanych w moczem obserwuje się w okresie 3 pierwszych dób po podaniu leku, niezależnie od sposobu jego dawkowania, przy czym poziom stężenia w przypadku dawki trzydniowej jest odpowiednio wyższy. Maksymalna aktywność moczu po trzydniowym dawkowaniu Zn-Bacytracyny wynosiła 3,23 uCi, co stanowi 9,8% dawki standardowej.

Tab. 1. Pomiary aktywności moczu i kału dla jednorazowego i trzydniowego dawkowania Zn-Bacytracyny

Czas (doba)	Mocz (imp/min)	Kał (imp/min)	Mocz (imp/min)	Kał (imp/min)
	po jednorazowej dawce		po trzydniowym dawkowaniu	
1	1119,5	65458,5	8955,3	37277,6
2	2779,0	25847,5	9798,6	157944,0
3	4269,5	9982,5	7207,3	45198,3
4	3427,5	3241,5	3026,2	4272,7
5	1696,0	426,0	1740,0	1212,0
6	368,3	298,0	398,0	752,0
7	303,3	200,3	374,0	640,0
8	237,0	212,0	204,0	432,7
9	204,5	214,6	142,0	317,4
10	185,0	220,0	142,0	254,0

Badania aktywności kału po jednorazowym podaniu leku pozwalają stwierdzić, że największa ilość metabolitów Zn-Bacytracyny wydalana została w ciągu pierwszej doby. Proces wydalania leku z kałem trwa około 6 dób i po tym okresie aktywność osiąga wartość rzędu podwójnego lub potrójnego tła promieniotwórczego, co stanowi 0,2%—0,4% podanej dawki. W przypadku trzydniowego dawkowania Zn-Bacytracyny



Ryc. 2. Wykres aktywności moczu i kału po trzydniowym dawkowaniu Zn-Bacytracyny

metabolity wydalane z kałem wykazują największą aktywność w drugiej dobie, następnie ich aktywność maleje by w 6—7 dobie po zakończeniu podawania leku osiągnąć wartość rzędu podwójnego lub potrójnego tła promieniotwórczego.

Na podstawie przeprowadzonych badań wydaje się słusznym przyjąć, że wydalanie produktów przemian metabolicznych Zn-Bacytracyny z organizmów szczurów trwa przez okres 6—7 dób od chwili wstrzymania podawania preparatu, chociaż gros metabolitów zostaje wydanych w czasie 3 pierwszych dób. Przeprowadzone, techniką izotopową, badania własne świadczą o nieznacznej resorpcji antybiotyku z przewodu pokarmowego szczurów, co zostało potwierdzone licznymi badaniami mikrobiologicznymi (11, 12), jak również o przydatności stosowanej metody w badaniach pozostałości antybiotyków w organizmach zabijanych zwierząt w celach konsumpcyjnych.

Z przeprowadzonych badań kontrolnych przedstawionych w tab. 2 wynika, że również radioaktywność całych zwierząt po podaniu znakowanej Zn-Bacytracyny maleje w czasie 7 dób do rzędu naturalnego tła promieniotwórczego rejestrowanego przez aparaturę.

Tab. 2. Pomiaru aktywności całych zwierząt i zmiana aktywności chromu-51 w czasie trwania doświadczeń

Czas (doba)	Aktywność (imp/min) % dawki		Aktywność (imp/min) % dawki		Aktywność (imp/min) % dawki	
	po podaniu Cr Cl ₃		po podaniu znakowanej Zn-Bacytracyny		chromu <i>in vitro</i> obliczona wzorow (1)	
0	100500	100,00	100500	100,00	100 500	100,00
1	4659	4,63	34974	34,80	98026	97,54
2	2878	2,86	16371	16,29	95612	95,14
3	693	0,69	9970	9,92	93258	92,79
4	311	0,31	4316	4,29	90962	90,51
5	265	0,26	2371	2,38	88723	88,28
6	193	0,19	1402	1,40	86538	86,11
7	151	0,15	482	0,48	84408	83,99
10	142	0,14	183	0,18	78326	76,94

W interpretacji uzyskanych wyników należy uwzględnić wpływ samoistnego rozpadu promieniotwórczego znacznika w czasie trwania doświadczenia na szybkość wydalania znakowanej Zn-Bacytracyny z organizmów drogą naturalnych procesów biologicznych (1, 6, 9). Rozpad radioaktywnego pierwiastka wpływa zmniejszająco na efektywną aktywność preparatu w organizmach zwierząt w stosunku do jego aktywności biologicznej. Wpływ ten zależy od rodzaju pierwiastka promieniotwórczego tzn. od stałej rozpadu λ i zdolności do wywoływania zjawiska autoradiolizy. Badany w pracy preparat znakowano chromem 51, który jest gamma emitentem o czasie połowicznego zaniku $T_{1/2} = 27,8$ dni. Jeżeli stała rozpadu λ jest mała, to czas połowicznego zaniku $T_{1/2}$ jest odpowiednio duży i wtedy zmiana aktywności promieniotwórczej pierwiastka w czasie trwania doświadczenia jest do pominięcia.

W tab. 2 podano zmianę aktywności chromu *in vitro* w czasie trwania doświadczenia, spowodowaną tylko procesem samoistnego rozpadu

promieniotwórczego, którą obliczono korzystając z równania (1).

$$N = N_{0e} - \lambda t$$

gdzie: N_0 — liczba atomów istniejących w czasie $t=0$

N — liczba atomów, które się jeszcze nie rozpadły do chwili t

λ — stała rozpadu promieniotwórczego.

Przedstawione wyniki badań kontrolnych i obliczone na podstawie wzoru (1) aktywności w czasie trwania doświadczenia wskazują, że dynamika wydalania promieniotwórczego Cr Cl₃ z organizmów szczurów różni się wyraźnie od wydalania Zn-Bacytracyny znakowanej promieniotwórczym chromem-51. Zn-Bacytracyna wydalana jest z organizmów szczurów w wyniku zachodzących procesów biologicznych głównie z kałem i częściowo z moczem.

Wnioski

1. Badania procesów wydalania antybiotyków paszowych mogą być łatwo i dokładnie wykonane metodą znakowania radioaktywnego.

2. Ustalono, że proces wydalania metabolitów Zn-Bacytracyny odbywa się głównie z kałem (ok. 90%) i częściowo z moczem,

3. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że proces wydalania radioaktywnych produktów przemian metabolicznych Zn-Bacytracyny trwa około 7 dób po wstrzymaniu dawkowania.

Piśmiennictwo

1. Akerman K.: Techniczne zastosowanie metody atomów znaczonych. WNT, Warszawa 1970.
2. Bałtrukiewicz Z.: Pol. Przegl. Rad. i Med. Nukl. 38, 77, 1974.
3. Doniec J.: Post. Fiz. Med. 12, 31, 1977.
4. Gawecki K., Lipińska H.: Zn-Bacytracyna, Pabianickie Z.F. Polfa, 1978.
5. Kostenbauder H. B., Swintosky J. V.: Farm. Pol. 33, 703, 1977.
6. Keiderling W., Hoffmann G., Ladner H. A.: Radioisotope in Pharmakokinetik und klinischer Biochemie. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, 1970.
7. Merkus F. W. H. M.: Farm. Pol. 33, 193, 1977.
8. Nowak-Wiaderek W.: Materia Med. Pol. 7, 308, 1975.
9. Nowicka A., Prusack T., Szukalski B.: Materia Med. Pol. 7, 304, 1975.
10. Pawelski S., Rechowicz K.: Diagnostyka izotopowa w hematologii. PZWL, Warszawa, 1972.
11. Rybińska K.: Roczn. PZH. 26, 567, 1975.
12. Schmidt U., Woltersdorf W.: Fleischwirtschaft 54, 520, 1974.

Adres autora: doc. dr hab. Henryk Nowak, Pl. 9-go Maja 1, 90-650 Łódź.

Новак Г., Новета В., Спыхальский Э., Мазярж З., Недворок Я. — Исследование удаления Zn-бацитрацина из животных организмов методом радиоактивного мечения.

В работе представлены результаты исследований процесса удаления Zn-бацитрацина методом радиоактивного мечения хромом 51. Для исследований использовали крыс породы Вистар. Измеряли радиоактивность в моче и кале в период 10 суток после однократного и трехдневного дозирования препарата Zn-бацитрацина.

Nowak H., Noweta W., Spychalski E., Maziarz Z., Niedworok J. — Studies on the excretion of Zinc-Bacitracin from organism of animals by means of radioactive labelling method.

The authors present the results of studies on the excretion of Zinc-Bacitracin by means of labelling with radioactive chromium 51. The studies were performed on Wistar rats. Radioactivity of faeces and urine was determined for 10 days after the application of Zinc-Bacitracin once or for three consecutive days.