

суущественных разниц в уровнях исследуемых классов и подклассов противотел в сыворотке телят всех групп во всем исследовательском периоде. Помимо отсутствия статистически существенных разниц в концентрациях иммуноглобулинов классов IgM и IgA, а также подкласса IgG<sub>1</sub>, полученные результаты исследований внушают, что время отъема телят от матерей оказывает влияние на уровень этих противотел в сыворотке новорожденных телят, особенно в первые дни их жизни.

Rzedzicki J., Trawińska B.: — Influence of weaning time on the level of immunoglobulins in sera of calves

The level of serum IgM, IgA, IgG<sub>1</sub> and IgG<sub>2</sub> was determined in 48 pregnant cows and their progeny. Calves were divided into four groups depending on a weaning time. No statistically significant differences in the level of serum immunoglobulins were found in calves of all the examined groups in the course of the observation period. Despite of a lack of statistically significant differences in the content of serum IgM, IgA and IgG<sub>1</sub> the obtained results suggest that the time of weaning of calves influence the level of antibodies present in these classes of immunoglobulins in sera of newborns, especially in the first days of their life.

DANIEL GAJEWSKI, TADEUSZ KOMOROWSKI

## Wpływ dawki atropiny na skuteczność mieszanki profilaktycznej: fizostygmina + atropina + diazepam w zatruciu myszy fluostygminą

Zakład Farmakologii Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii, ul. Kozielska 4, 00-163 Warszawa

Trudności związane z leczeniem zatruc związkami fosforoorganicznymi (fos) skłaniają wielu autorów do intensywnych obserwacji, zmierzających do opracowania skutecznych mieszanek, posiadających zarówno działanie profilaktyczne, jak i lecznicze (3, 4, 5, 6, 9).

Nasze obserwacje (2) wykazały korzystny efekt profilaktyczny zestawu leków w skład którego wchodzi fizostygmina, diazepam i atropina. Zastosowane w tym układzie dawki dwóch pierwszych składników uzasadniają inne badania (2, 3). Natomiast w leczeniu doświadczalnych zatruc związkami fos różni autorzy zalecają różne, często bardzo odmienne ilości atropiny; np. Hauser i Weger stosują 2 mg/kg (4), Kisieliński i wsp. 10 mg/kg (5), Natoff i Reiff 17,4 mg/kg (6), a Prozorowski zaleca 80 mg/kg (8).

Celem pracy było prześledzenie wpływu wielkości dawki atropiny na skuteczność profilaktycznego efektu wymienionej mieszanki w zatruciu myszy fluostygminą oraz ewentualne określenie optymalnej dawki tego cholinolityku.

### Material i metody

Badania przeprowadzono na myszach samicach szczepu Balb C o masie ciała 18–24 g. Każdą obserwację wykonano na 4 grupach po 6 zwierząt.

Najpierw oznaczono dawki LD<sub>50</sub> fluostygminy przy zatruciu podskórnym (s.c.). Następnie zwierzętom podawano profilaktycznie dootrzewnowo (i.p.) mieszankę złożoną z fizostygminy (180 µg/kg), diazepamem (5 mg/kg) oraz wzrastających dawek atropiny od 5,0 do 30,0 mg/kg według schematu przedstawionego w tab. 1, 15 minut przed fluostygminą s.c.

Obserwacje przeprowadzono w czasie 2 i 24 godzin, a następnie określono dla każdej dawki atropiny wielkości LD<sub>50</sub> fluostygminy metodą analizy probitowej (1). Na podstawie zależności pomiędzy dawką atropiny (x) a wartościami LD<sub>50</sub> inhibitora nieodwracalnego (y) obliczono współczynnik korelacji (r<sub>xy</sub>) i równania regresji (y = ax + b).

### Używane substancje:

- fluostygmina (DFP, ester dwuizopropylowy kwasu fluorofosforowego),
- diazepam — preparat Relanium w ampułkach,
- salicylan fizostygminy *in subst.*,
- siarczan atropiny *in subst.*,

Atropinę, fizostygminę i fluostygminę podawano myszom w roztworach wodnych, sporządzonych w wodzie redestylowanej bezpośrednio przed użyciem.

### Wyniki i omówienie

Uzyskane wyniki przedstawiono w tab. 1. Zarówno w czasie 2, jak i 24 godzin obserwacji wzrost skuteczności badanej mieszanki przy zatruciu myszy fluostygminą następował w przedziałach dawek atropiny od 5,0 do 17,5 mg/kg, a następnie obniżał się wraz ze wzrostem ilości tego cholinolityku. Dane zawarte w tabeli wskazują na wysoki stopień korelacji między wartościami x i y. Na podstawie prostych wyznaczonych przez odpowiednie równania regresji, przedstawione w tabeli, określono optymalne dawki atropiny. Wynosiły one 18,20 mg/kg oraz 17,77 mg/kg i.p. odpowiednio dla 2 i 24 godzin obserwacji.

Wyniki wykonanych obserwacji wskazują na bardzo korzystny efekt profilaktyczny mieszanki złożonej z inhibitora odwracalnego, cholinolityku i związku przeciwdrgawkowego. Efekt ten wyrażał się wzrostem dawek LD<sub>50</sub> fluostygminy od 86,5 do 153,0 razy w czasie 2 godzin obserwacji oraz od 35,6 do 51,0 razy podczas 24 godzin w zależności od użytej dawki atropiny. Stwierdzono jednocześnie dużą zależność między ilością podanego cholinolityku a skutecznością zastosowanych leków w zatruciu myszy fluostygminą. Wydaje się, iż przy podawaniu profilaktycznym fizostygminy łącznie z atropiną sprawą dość istotną jest określenie optymalnej dawki atropiny, która jest powszechnie uważana za skuteczną odtrutkę zarówno w odniesieniu do karbaminianów, jak i związków

Tab. 1. Wpływ dawki atropiny na wielkość LD<sub>50</sub> fluostygminy s.c. u myszy przy podaniu profilaktycznym mieszanki: atropina + fizostygmina (180 µg/kg) + diazepam (5 mg/kg) i.p.

Dawka atropiny w mg/kg	DL <sub>50</sub> fluostygminy (y) w mg/kg		Indeks leczniczy		Współczynniki korelacji i równania regresji	
	2 godz.	24 godz.	2 godz.	24 godz.	2 godz.	24 godz.
Bez leczenia	3,4± 0,8	3,4± 0,8	1,0	1,0		
5,0	294,2±26,3	121,2±11,7	86,5	35,6	r <sub>xy</sub> = 0,983 y = 19,96x + 170,97	r <sub>xy</sub> = 0,998 y = 4,23x + 98,63
7,5	299,9±29,5	130,4±20,4	88,2	38,3		
10,0	359,3±45,8	138,3±17,8	105,6	40,6		
12,5	411,7±41,3	151,6±15,4	121,0	44,5		
15,0	488,0±59,2	162,3±21,3	143,5	47,7		
17,5	520,2±49,3	173,4±19,9	153,0	51,0		
20,0	505,7±38,7	166,6±19,6	148,7	49,0	r <sub>xy</sub> = -1,000 y = -16,27x + 830,66	r <sub>xy</sub> = -0,998 y = -3,46x + 235,68
22,5	464,0±42,9	156,7±11,3	136,4	46,0		
25,0	424,0±43,6	150,0±12,8	124,7	44,1		
27,5	381,7±38,3	140,9± 8,9	112,2	41,4		
30,0	343,4±35,1	131,2±11,6	101,0	38,5		

fos (6, 7). Dawka taka w warunkach przeprowadzonego doświadczenia wynosiła około 18 mg/kg dla obydwu okresów obserwacji. Należy podkreślić, że ta ilość atropiny podana profilaktycznie nie powodowała u myszy żadnych objawów ubocznych. Przy jednoczesnym stosowaniu karbaminianu zmniejsza się wprawdzie możliwość przedawkowania atropiny, jednakże z praktycznego punktu widzenia jest istotne to, iż po przekroczeniu dawki optymalnej następuje obniżenie efektu całej mieszanki. Jest to ważne zwłaszcza w odniesieniu do zatrucia takimi inhibitorami fos, jak np. ester pinakolinowy kwasu fluorofosfonowego, kiedy leczenie sprawia duże trudności. Sugestia ta wydaje się zgodna z obserwacjami innych autorów (3, 6), którzy stosują w pracy doświadczalnej dawki atropiny zbliżone do określonych w warunkach obecnego doświadczenia jako optymalne.

### Wnioski

1. Optymalna dawka atropiny, wchodzącej w skład zestawu zawierającego także fizostygminę i diazepam, wynosi u myszy zatrutych fluostygminą około 18 mg/kg ciężaru ciała zarówno w czasie 2, jak i 24 godzin obserwacji.

2. Indeks leczniczy wyrażony wzrostem dawki LD<sub>50</sub> fluostygminy u myszy podnosi się ponad 150 razy i ponad 50 razy odpowiednio w czasie 2 i 24 godzin obserwacji po zastosowaniu profilaktycznym mieszanki złożonej z atropiny, fizostygminy i diazepamu przy zastosowaniu optymalnej dawki atropiny; efekt ten obniża się zarówno przy zwiększeniu, jak i przy zmniejszeniu ilości atropiny.

### Piśmiennictwo

1. Bessmertnyj B. W.: Matematičeskaja statistika w kliničeskoj, profilaktičeskoj i eksperimentalnoj medicynie. Medicina, Moskwa 1967.
2. Gajewski D.: Wpływ wybranych karbaminianów na aktywność AChE w zatruciach inhibitorami fosforoorganicznymi. WIBE, 1983. Dane niepublikowane.

3. Gordon J. J., Leadbeater L., Maidment M. P.: Toxic. appl. Pharmac. 43, 207, 1978.
4. Hauser W., Weger N.: Arch. Tox. 2, 293, 1979.
5. Kisteński T., Gajewski D., Owczarczyk H., Sońta J.: The possibility of complex therapy in acute dimethoate poisoning. W: Medical protection against chemical warfare agents. Red. Almqvist Wiksell, Stockholm Intern. Peace Inst., Stockholm 1976, s. 117.
6. Natoff I. L., Reiff B.: Brit. J. Pharmac. 40, 124, 1970.
7. Natoff I. L., Reiff B.: Toxic. appl. Pharmac. 25, 569, 1973.
8. Prozorowski W. B.: Farmak. Toks. 2, 33, 1983.
9. Stares J. E. S.: Medical protection against chemical warfare agents. W: Medical protection against chemical warfare agents. Red. Almqvist and Wiksell, Stockholm Intern. Peace Inst. Stockholm 1976, s. 157.

Adres autora: doc. dr hab. Daniel Gajewski, ul. Bródnowska 7.11 m 64, 03-439 Warszawa

Гаевский Д., Коморовский Т. — Влияние дозы атропина на эффективность профилактической смеси физостигмин + атропин + диазепам в отравлении мышей флюостигмином

Цель работы заключалась в определении величины дозы атропина, входящего в состав смеси средств профилактического действия совместно с физостигмином (180 µg/kg) и диазепамом (5 mg/kg), на антилетальный эффект у мышей после отравления флюостигмином. Все средства вводились внутривентриально, а затем фосфоорганический ингибитор через 15 мин. подкожно. Атропин вводили в дозах 5—30 mg/kg. Величины LD<sub>50</sub> подсчитали методом пробитового анализа. На основе соответствующих уравнений регрессии установили оптимальные дозы атропина.

Полученные результаты показывают, что оптимальная доза атропина составляла ок. 18 mg/kg. Это количество атропина, введенного совместно с физостигмином и диазепамом, обеспечивало у мышей рост LD<sub>50</sub> флюостигмина соответственно свыше 150 и 50 раз во время 2 и 24 ч.ч. наблюдений.

Gajewski D., Komorowski T. — The influence of a dose of atropine on the efficacy of a prophylactic mixture: physostigmine + atropine + diazepam in mice intoxicated with fluostigmine

The objectives of the studies were to determine the influence of a dose of atropine in a prophylactic mixture containing physostigmine (180 µg/kg) and diazepam (5 mg/kg) on the antilethal effect in mice intoxicated by fluostigmine. All drugs were injected intraperitoneally and then a phosphoorganic inhibitor

was injected after 15 minutes subcutaneously. The dose of atropine ranged from 5.0 to 30.0 mg/kg. The value of LD<sub>50</sub> was determined by the method of probit analysis. On the basis of the appropriate regression equations an optimal dose of atropine was calculated.

The results point that an optimal dose of atropine is about 18.0 mg/kg. Atropine at this dose used together with physostigmine and diazepam caused an increase of LD<sub>50</sub> by more than 150 and 50 times after 2 and 24 hours of observation, respectively.

## FIZJOLOGIA I PATOLOGIA ROZRODU ORAZ SZTUCZNE UNASIENIANIE

STEFAN WIERZBOWSKI, ELŻBIETA WAYDA

### Zanieczyszczenie bakteryjne importowanego nasienia buhajów w porównaniu z produkowanym w kraju

Zakład Fizjologii Rozrodu i Sztucznego Unasienniania Zwierząt Instytutu Zootechniki, 32-083 Balice k. Krakowa

Uprawiane od lat rozważania nad rolą drobnoustrojów występujących w nasieniu buhajów doprowadziły do poczynañ, mających na celu zmniejszenie liczby bakterii warunkowo-chorobotwórczych. Oczywiście wymaga się już obecnie też, aby w nasieniu nie występowały bakterie patogenne. Nie ma ustalonego poglądu na rolę bakterii zanieczyszczających nasienie, czy wywierają wpływ na jakość tego nasienia, czy też mogą mieć wpływ na zdolność zapładniająca. Nie ma więc też obiektywnych podstaw, aby ustalić limity ilościowe bakterii znajdujących się w nasieniu, gdyż jak wspomniano, nie wykazano do tej pory w sposób jednoznaczny relacji z jakością względnie płodnością nasienia. Znane są poczynania, głównie ISO (International Standard Organization), oraz prowadzone w ramach Komisji Rolnej RWPG, gdzie proponowane jest przyjęcie około 5000 bakterii w ml nasienia jako górnej granicy dopuszczalnego zanieczyszczenia.

Niezależnie jednak od braków zarówno w zakresie poglądów, jak i ewentualnych przepisów, obserwuje się dążenie do redukcji zanieczyszczeń bakteryjnych nasienia, co szczególnie wyraźnie jest widoczne w przypadku nasienia stanowiącego przedmiot obrotu w handlu międzynarodowym.

Obserwacje dotyczące jakości mikrobiologicznej nasienia sprowadzanego do Polski, zebrane w ciągu 15 lat, są przedmiotem poniższego opracowania.

#### Materiał i metody

Kontroli bakteriologicznej poddawano każdą próbkę nasienia importowaną do Polski w latach 1972-1985. Ocena liczby bakterii znajdujących się w nasieniu była przeprowadzana wg instrukcji: Ilościowe i jakościowe badania bakteriologiczne nasienia, obowiązującej od 1976 r. (1), a w latach poprzednich oparta była na założeniach, które stanowiły podstawę opracowania wym. instrukcji. Kontrola jakościowa była

prowadzona wg tej samej instrukcji. Do każdego badania pobierano próbki z 2-3 porcji nasienia z każdego ejakulatu. Próbkę pobierano w czasie rozmrażania nasienia przygotowywanego do pozostałych badań kontrolnych. Rozpoznanie jakościowe i ilościowe przeprowadzono zgodnie z wytycznymi instrukcji.

#### Wyniki i omówienie

Ocenie poddano 1081 ejakulatów ze 122 przesyłek pochodzących z 19 krajów. W pierwszych siedmiu latach prowadzonej kontroli miało miejsce 13 przypadków, kiedy stwierdzono ponad 5000 bakterii w 1 ml rozcieńczonego nasienia. W następnych latach w 50% badanych ejakulatów nie stwierdzono zanieczyszczeń bakteryjnych, natomiast w pozostałych rozpoznane zanieczyszczenia układały się w granicach od 10 do 3400 bakterii na 1 ml nasienia rozcieńczonego. Jeden tylko przypadek miał miejsce w roku 1980, kiedy średnia zanieczyszczeń przysłanej partii nasienia wynosiła 91 633 (tab. 1). W ocenie jakościowej najczęściej rozpoznawano obecność *E. coli* i *Ps. aeruginosa*.

Ogółem 8% badanych ejakulatów wykazywało obecność bakterii ocenionych jako warunkowo-chorobotwórcze (tab. 2).

Oceniając zebrane wyniki na tle danych dotyczących nasienia produkowanego w Stacjach Hodowli i Unasienniania Zwierząt (4, 5) należy stwierdzić, że stopień zanieczyszczenia nasienia pochodzącego z importu jest bez porównania niższy, aniżeli nasienia produkowanego w kraju. W latach 1972 do 1985 przebadano 11 694 ejakulatory pobrane od około 2600 buhajów. W poszczególnych latach nasienie pochodziło średnio z 18 SHiUZ z wahaniami od 4 do 48 zakładów. Jak widać na przedstawionej tab. 3, występowały znaczne różnice w liczbie stwierdzonych zanieczyszczeń bakteryjnych, a także ilości przypadków występowania bakterii warunkowo-chorobotwórczych. Wydaje się, że wy-