

# PATOLOGIA I TERAPIA

EDWARD KOMAR

## Badania nad wpływem znieczulenia ogólnego ketaminą lub etomidatem na niektóre parametry biochemiczne u owiec

Klinika Chirurgiczna Instytutu Nauk Klinicznych Wydziału Weterynaryjnego  
AR, Al. PKWN 30a, 20-612 Lublin

Badania porównawcze nad przydatnością znieczulenia dysocjacyjnego z premedykacją diazepamem oraz znieczulenia etomidatowego w połączeniu z ksylazyną wykazały niewielki, przejściowy wpływ na stan równowagi kwasowo-zasadowej i utlenowanie krwi tętniczej oraz nieznaczne i krótkotrwałe odchylenia w zawartości elektrolitów w surowicy u owiec (8).

Z wyników uzyskanych u ludzi przy różnych rodzajach znieczulenia (2), a także z podobnych badań u owiec nad: stosowaniem neuroleptanalgezji (3), wpływem ksylazyny (9, 11) oraz oddziaływaniem reakcji stresowych (12) wynika potrzeba wykonywania badań biochemicznych dla ustalenia następstw stosowania środków używanych do wywołania znieczulenia ogólnego aplikowanych pojedynczo, jak też i w różnych kombinacjach.

Celem niniejszej pracy były uzupełnienie uprzednio wykonanych doświadczeń (8) o badania hematologiczne i biochemiczne w przebiegu znieczulenia ogólnego wywołanego stosowaniem diazepamu i ketaminy lub ksylazyny i etomidatu u zdrowych owiec nie poddanych zabiegowi operacyjnemu.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 32 owcach, maciorkach, rasy mieszanej, w wieku 2–6 lat, o masie ciała 33–62 kg. Zwierzęta te podzielono na dwie grupy po 16 owiec każda. W I grupie podawano dożylnie diazepam (Relanium-Polfa) w dawce 0,5 mg/kg m.c. oraz 20 mg/kg chlorowodorku ketaminy (Ketanest-Parke Davis), natomiast w II grupie również dożylnie podawano ksylazynę (Rompun-Bayer) w dawce 0,3 mg/kg i etomidat (Hypnomidate-Janssen) w dawce 1 mg/kg.

Dla określenia wpływu stosowanych środków na skład krwi pobierano jej próbki z żyły szyjnej powierzchownej przed znieczuleniem oraz w 5, 60 minucie i po 24 godzinach. We krwi oznaczano liczbę erytrocytów i leukocytów, hematokryt i zawartość hemoglobiny oraz obraz białokrwińkowy. Oznaczeń wskaźników biochemicznych dokonywano w surowicy uzyskiwanej z krwi pobranej przed znieczuleniem oraz po upływie 1 godziny, 1, 3, 5 i 7 dob od chwili uzyskania znieczulenia ogólnego o głębokości III<sub>2</sub> wg Guedela. W tak uzyskanej surowicy oznaczano aktywność enzymów: aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), aminotransferazy alaninowej (AlAT), aldolazy (ALD), i fosfatazy alkalicznej (AP) wg ogólnie przyjętych metod (5, 6, 7). Ponadto określano zawartość bilirubiny bezpośredniej i całkowitej oraz zawartość białka całkowitego.

Cięśnienie tętnicze mierzono u 8 owiec w tętnicy udowej wg metody bezpośredniej przy użyciu Stad-

Tab. 1. Skład krwi owiec znieczulanych ksylazyną i etomidatem (n=16;  $\bar{x} \pm s$ )

Parametr	przed narkozą	po wywołaniu znieczulenia					
		5 min.		1 godz.		1 doba	
Erytrocyty 10 <sup>12</sup> /l	9,64 0,73	9,49	1,20	7,39**	0,68	9,03	1,21
Hemoglobina $\mu$ mol/l	1,64 0,14	1,59	0,24	1,26	0,12	1,60	0,12
Hematokryt 1/1	0,32 0,03	0,31	0,04	0,24**	0,02	0,31	0,02
Leukocyty 10 <sup>9</sup> /l	6,67 2,02	4,89**	1,48	5,82	2,19	7,92	3,53
Obraz białokrwińkowy:							
Neutrofile segmentowane- 1/1	0,28 0,08	0,32	0,11	0,41**	0,11	0,37**	0,13
Neutrofile pałeczkowate- 1/1	0,001 0,003	0,002	0,006	0,001	0,002	0,002	0,004
Eozynofile 1/1	0,05 0,05	0,01**	0,02	0,05	0,04	0,05	0,04
Monocyty 1/1	0,03 0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02
Limfocyty 1/1	0,63 0,08	0,64	0,10	0,52**	0,09	0,55**	0,12

Objaśnienie: \*\* =  $p < 0,05$ .

ham Pressure Transducera oraz trendoskopu Simonsena i Wella. Odczytów cyfrowych dokonywano przed znieczuleniem oraz w 5, 10, 15, 30 i 60 minucie od chwili wystąpienia znieczulenia ogólnego. Średnie wartości ciśnienia podano w %, przyjmując wartość wyjściową za 100.

Wyniki badań składu krwi i parametrów biochemicznych (w jednostkach SI) opracowano statystycznie oznaczając średnią i odchylenie standardowe oraz określono istotność zmian badanych parametrów uzyskanych w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do grupy wyjściowej wg testu Studenta t przy alfa równym 0,05.

### Wyniki i omówienie

Średnie wartości oraz odchylenia standardowe badanych parametrów oznaczonych przed znieczuleniem są zbliżone do podawanych w literaturze (1, 3, 4, 6, 7, 10—12). Zamieszczono je w tab. 1—6.

Stwierdzono, że znieczulenie ketaminą z diazepamem powoduje we krwi obniżenie liczby erytrocytów, hematokrytu i zawartości hemoglobiny (tab. 2).

Aktywność enzymów (z wyjątkiem AspAT po upływie 1 godziny) ulegała stałemu obniżaniu do 7 doby.

Zawartość białka całkowitego po początkowym wzroście ulegała obniżeniu po upływie 1 godziny. Zawartość bilirubiny bezpośrednio wzrastała po upływie 5 dób, natomiast poziom bilirubiny całkowitej ulegał obniżeniu do końca doświadczenia (tab. 4).

Ciepłota ciała: skurczowe — ulegało obniżeniu do 30 minuty, rozkurczowe wzrastało do 10 minuty, a średnie wzrastało do 10 minuty, by następnie z niewielkimi wahaniami

Tab. 2. Skład krwi owiec znieczulanych diazepamem i ketaminą (n=16; x±s)

Parametr	przed narkozą	po wywołaniu znieczulenia			
		5 min.	1 godz.	1 doba	
Erytrocyty 10 <sup>12</sup> /l	9,69 1,12	8,40** 0,75	8,38** 1,69	9,08** 0,91	
Hemoglobina μmol/l	1,65 0,25	1,44** 0,14	1,33** 0,36	1,58 0,15	
Hematokryt 1/1	0,32 0,04	0,28** 0,04	0,28** 0,04	0,30** 0,03	
Leukocyty 10 <sup>3</sup> /l	5,96 1,71	5,51 2,01	6,34 1,88	6,96 2,15	
Obraz białokrwinkowy:					
Neutrofile segmentowane- 1/1	0,33 0,11	0,37 0,12	0,37 0,11	0,38 0,10	
Neutrofile pałeczkowate- 1/1	0,003 0,006	0,002 0,005	0,002 0,006	0,004 0,015	
Eozynofile 1/1	0,07 0,05	0,07 0,05	0,06 0,06	0,04 0,03	
Monocyty 1/1	0,02 0,02	0,02 0,02	0,01 0,01	0,02 0,02	
Limfocyty 1/1	0,60 0,09	0,55 0,11	0,55 0,09	0,59 0,07	

Objaśnienie: \*\* = p < 0,05.

Tab. 3. Aktywność enzymów, zawartość białka całkowitego i bilirubiny w surowicy owiec znieczulanych ksylazyną i etomidatem (n=16; x±s)

Parametry	przed narkozą	po wprowadzeniu w stan znieczulenia ogólnego					
		1 godz.	1 doba	3 doby	5 dób	7 dób	
AspAT nkat/l	487,4 124,5	559,9** 97,4	475,7 86,0	397,9** 112,7	448,6 126,4	338,4** 96,9	
AlAT nkat/l	104,5 33,8	109,5 24,1	70,7** 26,4	72,9** 22,9	63,9** 18,8	52,6** 17,9	
ALD nkat/l	1,02 0,29	1,15 0,53	1,06 0,52	0,87 0,35	0,97 0,34	0,75** 0,38	
AP μmol/l	2,08 1,00	1,73** 0,87	2,11 1,08	2,05 0,98	2,45 1,24	2,57 1,16	
Białko całkowite g/l	68,4 9,2	71,1 9,7	66,7 8,5	66,4 5,5	64,2 2,9	65,8 5,1	
Bilirubina bezpośrednia - μmol/l	1,08 0,10	0,89** 0,17	0,91 0,63	1,25 1,04	1,32** 0,62	0,80** 0,58	
Bilirubina całkowita - μmol/l	8,62 1,49	7,99 1,85	7,42** 1,83	6,79** 1,79	6,60** 1,25	5,81** 0,96	

Objaśnienie: \*\* = p < 0,05.

Tab. 4. Aktywność enzymów, zawartość białka całkowitego i bilirubiny w surowicy owiec znieczulanych diazepamem i ketaminą (n=16; x ± s)

Parametry	przed narkozą		po wprowadzeniu w stan znieczulenia ogólnego											
			1 godz.		1 doba		3 doby		5 dób		7 dób			
AspAT nkat/l	491,2	146,4	592,4**	133,4	505,0	110,0	375,7**	122,0	379,3**	85,8	365,9**	100,9		
AlAT nkat/l	93,2	31,0	88,5	27,4	78,7	28,5	75,7	32,1	77,1	19,7	54,9**	20,2		
ALD nkat/l	0,99	0,50	1,02	0,56	1,16	0,56	0,90	0,30	0,93	0,30	0,64**	0,25		
AP μmol/l	2,01	0,87	1,57**	0,65	2,29	1,06	2,23	1,00	2,12	0,91	2,15	0,99		
Białko całkowite g/l	69,7	6,5	73,8**	8,0	64,0**	7,0	67,5	6,0	62,7**	8,0	67,3	12,1		
Bilirubina bezpośrednia - μmol/l	0,85	0,85	0,51	0,34	0,68	0,34	0,85	0,68	1,37**	0,51	1,03	0,03		
Bilirubina całkowita - μmol/l	9,20	0,34	8,40	2,67	7,64**	2,09	6,69**	1,32	6,41**	1,21	6,50**	1,51		

Objaśnienie: \*\* = p &lt; 0,05.

Tab. 5. Wartości ciśnienia tętniczego u owiec znieczulanych ksylazyną i etomidatem; w procentach (n=8)

Rodzaj ciśnienia	Czas pomiaru ciśnienia tętniczego w minutach					
	0	5	10	15	30	60
Ciśnienie skurczowe	100	98	94	93	93	98
Ciśnienie rozkurczowe	100	129	114	109	103	108
Ciśnienie średnie	100	116	104	100	99	100

Tab. 6. Wartości ciśnienia tętniczego u owiec znieczulanych diazepamem i ketaminą; w procentach (n=8)

Rodzaj ciśnienia	Czas pomiaru ciśnienia tętniczego w minutach					
	0	5	10	15	30	60
Ciśnienie skurczowe	100	94	93	90	88	89
Ciśnienie rozkurczowe	100	111	119	112	108	109
Ciśnienie średnie	100	106	108	101	98	99

utrzymywać się na niezmiennym poziomie (tab. 6).

Znieczulenie etomidatem z ksylazyną prowadziło we krwi do obniżenia liczby leukocytów w 5 minucie oraz liczby erytrocytów i hematokrytu w 60 minucie przy niewielkich wahanach w zawartości hemoglobiny. W obrazie krwi stwierdzono wzrost procentowego udziału neutrofilów segmentowanych oraz obniżenie udziału limfocytów (tab. 1).

Aktywność enzymów z wyjątkiem AspAT (wzrost po 1 godzinie) ulegała obniżeniu. Zawartość białka całkowitego nie zmieniała się. Poziom bilirubiny bezpośredniej wzrastał do 5 doby, a bilirubiny całkowitej ulegał stałemu stopniowemu obniżeniu do 7 doby (tab. 3).

Ciśnienie tętnicze: skurczowe obniżało się i w okresie od 10 minuty do 30 minuty pozostawało prawie na stałym poziomie, by później nieco wzrosnąć. Ciśnienie rozkurczowe i średnie obniżało się do 30 minuty (tab. 5).

Porównując wyniki uzyskane w obydwu grupach należy stwierdzić, że znacznie większe zmiany w składzie krwi wywołuje znieczulenie etomidatem z ksylazyną. Wpływ na aktywność enzymów oraz zawartość białka całkowitego

i bilirubiny był podobny w obydwu rodzajach znieczuleń zarówno co do wielkości odchyżeń, czasu trwania, jak i charakteru zmian. Zmiany ciśnienia tętniczego były wyraźnie zaznaczone po stosowaniu etomidatu i ksylazyny.

Reasumując należy uznać, że znieczulenie uzyskiwane podaniem dożylnym diazepamem i ketaminy jest sposobem powodującym słabszy wpływ na skład krwi i ciśnienie tętnicze. Uzyskane w niniejszych badaniach wyniki są przeciwnostawne w stosunku do wyników badań stanu równowagi kwasowo-zasadowej oraz zawartości elektrolitów. Być może istotnym czynnikiem był tu depresyjny wpływ na oddychanie ksylazyny stosowanej w wysokiej dawce tj. 0,3 mg/kg m.c. Stwierdzony w niniejszych badaniach wpływ stosowanych w kombinacji środków tj. diazepamem i ketaminy oraz ksylazyny i etomidatu okazał się niewielkiego stopnia i miał charakter przejściowy.

#### Wnioski

1. Znieczulenie ogólne diazepamem z ketaminą wywołuje w organizmie owiec: — obniżenie liczby erytrocytów, hematokrytu i zawartości hemoglobiny,



- wzrost aktywności AspAT po 1 godzinie oraz obniżenie aktywności AlAT, ALD i AP,
  - wzrost zawartości białka całkowitego i bilirubiny bezpośrednio,
  - obniżenie zawartości bilirubiny całkowitej.
2. Znieczulenie etomidatem z ksylazyną powoduje:
- obniżenie liczby leukocytów, erytrocytów i hematokrytu,
  - wzrost procentowego udziału neutrofilów segmentowanych i obniżenie limfocytów,
  - wzrost aktywności AspAT po 1 godzinie, a obniżenie aktywności ALD, AP i AlAT.
3. Obserwowane zmiany były silniej wyrażone zarówno co do wielkości, jak i czasu trwania w znieczuleniu z użyciem etomidatu i ksylazyny.
4. Obserwowane zmiany i odchylenia stwierdzone w obydwu znieczuleniach miały charakter przejściowy i zwykle ustępowały po upływie 7 doby po znieczuleniu.

## Piśmiennictwo

1. Ben Said S., Handlos M.: *Prakt. Tierarzt*, 59, 489, 1980.
2. Cybuljak V. N., Rasstrign N. N., Sysojev A. B., Petrenko Ju. A., Piastunowicz K. A., Awakjan M. N.: *Anest. reanim. (Moskwa)*, 23, nr 1, 51, 1979.
3. Golemanov D., Aminkov B., Maneta M.: *Vet.Med. Nauki, Sof.* 23, nr 6, 59, 1986.
4. Harvey R. B., Lovering S. L., Bailey E. M., Norman J. O.: *Cornell Vet.* 74, 322, 1984.
5. Komar E.: *Pol. Arch. Wet.* 21, 423, 1978.
6. Komar E.: *Medycyna Wet.* 35, 439, 1980.
7. Komar E.: *Medycyna Wet.* 39, 33, 1983.
8. Mouallem H.: *Pol. Arch. Wet.* 1988 nr 1 (w druku).
9. Shokry M., Morad H. M., Khalil A. I.: *Vet-med. Nachr.* 2, 237, 1976.
10. Rushton B.: *Veterinary laboratory data.* BVA Publication, Londyn 1984.
11. Tkacz J., Balun J., Janda J.: *Folia vet.* 20, 185, 1976.
12. Tollersrud S., Baustad B., Flatlandsmo K.: *Acta vet. scand.* 12, 220, 1971.

Adres autora: prof. dr hab. Edward Komar, ul. Sowińskiego 7/18, 20-040 Lublin

Комар Э. — Исследования влияния общей анестезии кетаминном либо этомидатом на некоторые биохимические параметры у овец

Исследования проведено на 32 овцах, подвергнутых анестезии кетаминном (16 овец) либо этомидатом (16 овец). Отмечено, что в обоих видах анестезии происходил рост активности AspAT, а также понижение активности ALD, AP и AlAT; рост содержания непосредственного и понижение содержания полного билирубина. В составе крови вследствие анестезии диазепамом и кетаминном происходило понижение числа эритроцитов, гематокрита и содержания гемоглобина, а также рост содержания полного белка, под влиянием же анестезии ксилазином с этомидатом понижалось число эритроцитов, лейкоцитов и гематокрита, а также происходили сдвиги в лейкоцитной картине.

Показанные изменения и отклонения как по размерам, так и продолжительности были интенсивнее выражены у овец, анестезируемых этомидатом и ксилазином. Изменения, обнаруженные в настоящих исследованиях, были временными и обычно исчезали в конце периода наблюдений.

Komar E. — Studies on the effect of a ketamine or etomidate anaesthesia on some biochemical parameters of sheep

The studies were performed on 32 sheep; in 16 animals ketamine anaesthesia and in 16 etomidate anaesthesia was inducted. It was found that during anaesthesia caused by these drugs increased activity of AspAT, lowered activity of ALD, AP and AlAT, increased the content of direct bilirubin and lowered the content of a total bilirubin. In anaesthesia induced by diazepam and ketamine lowered the number erythrocytes, haematocrit value and the content of haemoglobin nad increased the level of a total protein. Anaesthesia induced by xylazine and etomidate lowered the number of red blood cells, leukocytes and haematocrit value and induced shift in leukogram. The observed abnormalities and changes were more intensive in anaesthesia induced with etomidate and xylazine. These changes of a transient character usually disappeared before the end of observation period.

KONER H., A. H. J., VINGERHOED J., VAN LEEUWEN J., TERPSTRA W. J.: *Klasyfikacja serotypów grupy serologicznej icterohaemorrhagiae przy użyciu przeciwciał monoklonalnych. (Classification of serovars of the icterohaemorrhagiae serogroup by monoclonal antibodies).* *Isr. J. Vet. Med.* 44, 15—18, 1988 (1)

Przeciwciała monoklonalne uzyskano na myszkach BALB/c dla *Leptospira interrogans* serovar. copenhageni (szczep H20 i Wijnberg, icterohaemorrhagiae (Ictero I), mankarso (Mankarso), lai (Lai) i ndambari (Ndambari). Selekcję klonów przeprowadzono w oparciu o swoistość serotypów i grup serologicznych. Zestaw 14 przeciwciał monoklonalnych umożliwiał klasyfikację prawie wszystkich serotypów w grupie serologicznej icterohaemorrhagiae. Stosując przeciwciała monoklonalne dla F70C7-1 i F30C4 stało się możliwe wyodrębnienie 3 podgrup w grupie icterohaemorrhagiae. Stosując te dwa przeciwciała monoklonalne wykazano, że 6 serotypów w grupie Javanica daje reakcje identyczne jak sermini i weaveri. Przeciwciała monoklonalne E70C24-1 są specyficzne dla copenhageni. F70C14-1 dla icterohaemorrhagiae, F1C3-3 wykazują wysoką swoistość zarówno dla copenhageni, jak icterohaemorrhagiae.

CISICO M., BANFI E., GIANI M., BERTON G., GALANOS C.: *Właściwości chemiczne i biologiczne wyciągu fenolowo-wodnego Leptospira interrogans. Dowód na brak typowego lipopolisacharydu. (Chemical and biological properties of a phenol-water extract from Leptospira interrogans. Evidence for the absence of typical lipopolysaccharide).* *Isr. J. Vet. Med.* 44, 37—45, 1988 (1)

Lipopolisacharyd (LPS) wyekstrahowano z *Leptospira interrogans* serovar. copenhageni, szczep teramo stosując ekstrakcję w układzie fenol-chloroform-eter naftowy. Pozostałość ekstrahowano mieszaniną fenol-woda. LPS zawierał w swoim składzie 3% cukrów, 1,5% białek, bardzo mało kwasów tłuszczowych i brak KDO (3-deoxy-D-kwas monooctulazonowy). Leptospiry różnią się od pozostałych bakterii gram ujemnych głównie składem LPS oraz brakiem reagowania z przeciwciałami dla lipidu A bakterii gram ujemnych. LPS leptospir nie posiada przy tym typowych właściwości endotoksycznych w testach biologicznych (słabe właściwości pirogenne, ujemny fenomen Schwartzmanna, niska wrażliwość myszy poddanych działaniu D-galaktozamina na LPS leptospir).

G.

G.