

Wnioski

1. Występujące w warunkach terenowych u drobiu szczerpy bakteryjne charakteryzują się bardzo wysoką wrażliwością na enrofloxacin (Baytril).

2. Baytril zastosowany przez 5 dni w dawce 50 mg aktywnego związku/l wody pitnej okazał się w pełni efektywnym w terapii eksperymentalnej salmonelozy u kogutków rzeźnych, jak też w zwalczaniu terenowych przypadków kolibakteriozy, salmonelozy oraz chorób okresu okołolęgowego u piskląt.

3. U ptaków zakażonych eksperymentalnie *S. typhimurium*, jak też różnymi serotypami w warunkach terenowych obserwuje się po podaniu Baytrilu (50 ppm przez 5 dni w wodzie pitnej) bardzo znaczne obniżenie nosicielstwa pałeczek *Salmonella*.

Piśmiennictwo

1. Altreuther P.: Vet. Med. Rev. 2, 87, 1987.
2. Awad-Masalmeh M., Willinger H.: Wien. tierärztl. Mschr. 74, 105, 1987.
3. Palzer-Schreither P.: Vergleichende Untersuchungen der in Vitro-Sensibilität pathogener aviärer Mycoplasmen gegenüber Bay VP 2674 (Baytril), Tiamulin und Tylosin. Praca dokt., Hannover, 1986.
4. Bauditz R.: Abstr. 4th Cong. Europ. Ass. Vet. Pharmacol. and Toxicology, Budapest 1, 17, 1988.
5. Braumius W.: Tijdschr. Diergeneesk. 112, 531, 1987.

6. Brown P., Newman J., Davidson J., McMillan R., Copeland D.: Abstr. XXIII World's Vet. Cong., Montreal 2, 1987.
7. Conzelman G. M., Babish J. G., Davidson J. N., McMillan R. A., Copeland D. D.: West. Pharm. Meeting 1986, s. 21.
8. Conzelman G. M., McMillan R. A., Bagget J. D.: Proc. West. Pharmacol. Soc. 29, 321, 1986.
9. Davidson J., Babish J., Conzelman G. M., Copeland D., Kennedy T., Brown P., Newman J.: Abstr. XXIII World's Vet. Cong., Montreal 10, 1987.
10. Davidson J., Babish J., Conzelman G. M., Copeland D., Schultz R.: Abstr. XXIII World's Vet. Cong., Montreal 4, 1987.
11. Davidson J., Babish J., Conzelman G. M., Davis R., Copeland D., Schultz R.: Abstr. XXIII World's Vet. Cong., Montreal 5, 1987.
12. Dorn P.: Weterynaria. Wrocław 45, 147, 1988.
13. Dorn P.: Problem salmonelozy u kurcząt typu mięsnego, Weterynaria. Wrocław (w druku).
14. Dorrestein G. M., Verburg E.: Abstr. 4th Cong. Europ. Ass. Vet. Pharmacol. and Toxicology, Budapest 1, 172, 1988.
15. Espinasse J.: Dt. tierärztl. Wschr. 94, 237, 1987.
16. Fischer W., Amstberg G., Sindern P.: Prakt. Tierarzt 68, 77, 1987.
17. Klimentowski S., Mazurkiewicz M., Pawiak R., Januszewski J.: Ocena kliniczna Baytrilu w leczeniu chorób bakteryjnych u prosiat. Nowości Wet. (w druku).
18. Merkt M., Patel B., Amstberg G.: Abstr. IXth IPVS Cong., Barcelona 1986, s. 51.
19. Roliński Z., Wernicka-Furmaga R., Kowalski C.: Medycyna Wet. 44, 461, 1988.
20. Scheer M.: WPSA-Frühjahrstagung, DGS 20, 591, 1986.
21. Scheer M.: Abstr. 4th Cong. Europ. Ass. Vet. Pharmacol. and Toxicology, Budapest 1, 17, 1988.
22. Stolpe H.: Untersuchungen über die in vivo-Wirksamkeit von Enrofloxacin gegen *Escherichia coli* beim Masthuhkücken, Praca dokt., Hannover, 1988.
23. Will B.: Untersuchungen zur in vivo-Wirksamkeit von Bay VP 1674 (Baytril) und Tylosin gegen *Haemophilus paragallinarum*. Praca dokt., Hannover, 1986.

Adres autora: prof. dr hab. Michał Mazurkiewicz, ul. Popowicka 104/7, 54-238 Wrocław

KRYSTYNA WAWRZKIEWICZ, TADEUSZ WOLSKI *,
GRAŻYNA ZIÓŁKOWSKA, SŁAWOMIR KAWKA *

Przeciwgrzybowe właściwości wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego (*Archangelica officinalis Hoffm.*)

Zakład Mikrobiologii Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych
Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

* Zakład Farmakologii z Pracownią Technologiczną Wydziału Farmaceutycznego AM,
ul. Pstrowskiego 12, 20-007 Lublin

Summary

Antifungal properties of the extracts from the fruits of *Archangelica officinalis Hoffm.*

The purpose of the studies was to determine the antifungal properties of the coumarin preparation obtained from the fruits of angelica against five different species of pathogenic fungi. All the tested dermatophytes proved to be most sensitive: MIC ranged from 6.25 to 12.5 mcg ml⁻¹. Less sensitive was the *Aspergillus niger* strain (MIC = 25 µg ml⁻¹) and *Candida albicans* and *Pityrosporum pachydermatitis* (MIC=250 µg ml⁻¹). Fungicidal effect (MFC) ranged from 25 to over 100 µg ml⁻¹ for dermatophytes and over 1000 µg ml⁻¹ for other strains tested. Minimal toxic titre of the extract in the cell culture was 250 µg ml⁻¹ and was approximately 20 times higher than that which inhibited the growth of dermatophytes.

Jakkolwiek kilkadziesiąt lat mija już od wprowadzenia do leczenia grzybic pierwszych antybiotyków, a następnie leków syntetycznych, to ogólnie jednak liczba preparatów przeciwgrzybowych jest znacznie mniejsza niż leków przeciwbakteryjnych i ciągle nie nadąża za zapotrzebowaniem na nie. Obserwowane na całym świecie nasilenie chorób grzybowych uwarunkowane jest nie tylko doskonaleniem metod diagnostycznych, ale przede wszystkim postępowaniem w wielu dziedzinach medycyny i weterynarii. Postępowi temu często towarzyszy obniżenie naturalnej odporności makroorganizmu, sprzyjające infekcjom zarówno grzybami patogennymi, jak i saprofityczno-opportunistycznymi.

Ostatnio ogromnie wzrosło zapotrzebowanie na efektywne preparaty w związku ze zwiększającą się populacją ludzi dotkniętych chorobą AIDS, szczególnie podatnych na infekcje grzybowe. Terapię chorób grzybowych komplikuje fakt znacznej niekiedy miejscowej lub ogólnej toksyczności dla makroorganizmu leków przeciwgrzybowych (5, 11), słabej penetracji preparatów do tkanek (14), ograniczonego spektrum przeciwgrzybowego (14), czy wreszcie łatwego nabywania lekooporności przez szczepy grzybowe (12, 13, 30, 33, 37). Dlatego też duże zainteresowanie budzą badania zmierzające do kombinacji leków przeciwgrzybowych w nadziei przewagi politerapii nad monoterapią (27, 28), badania nad zastosowaniem liposomów jako nośników leków przeciwgrzybowych (17) i wreszcie poszukiwania nowych syntetycznych, względnie naturalnych preparatów działających na grzyby.

Do nowej generacji chemioterapeutyków można zaliczyć pochodne allyamin (m.in. naftifina i terbinafina) oraz szczególnie obiecujące leki triazolowe (m.in. flucanazol i itraconazol) (6, 37). Te ostatnie stosowane dostają się do organizmu drogą resorpcji z przewodu pokarmowego, łatwą penetracją do tkanek (wnikają m.in. do płynu mózgowo-rdzeniowego) i szerokim spektrum przeciwgrzybowym. W odróżnieniu np. od ketokonazolu, który przy długotrwałym stosowaniu zaburza metabolizm komórek ludzkich, preparaty triazolowe inhibują specyficzne reakcje enzymatyczne tylko w komórkach grzyba (21), nie oddziałując negatywnie na ustrój człowieka.

Drugi nurt badań sięga do świata roślin wyższych jako potencjalnego źródła biologicznie czynnych substancji. Niektóre związki pochodzenia naturalnego mają aktywność porównywalną z działaniem chemioterapeutyków czy antybiotyków przeciwgrzybowych, nie wykazując przy tym ubocznego, ujemnego wpływu na makroorganizm.

Działanie przeciwgrzybowe posiadają wyciągi z owoców, nasion, kwiatów, bulw, a zwłaszcza liści, głównie wyższych roślin tropikalnych. Najczęściej są to lotne olejki eteryczne, zawierające między innymi fenole i polifenole (1, 25, 32). Wyjątkowo nie zawiera pochodnych fenolu silnie fungistatyczny olejek eteryczny, izolowany ze świeżych liści *Ageratum houstonianum* (26). Za aktywność przeciwgrzybową mogą być również odpowiedzialne m.in. siarczki i sulfotlenki zawarte w ekstraktach czosnku (8, 29, 34, 35), jak też alkaloidy np. berberylna obecna w wyciągu z liści *Berberis aristata* (18, 20), czy chaksin i izochaksin, występujące w *Cassia abus* (19). Ostatnio wzrosło zainteresowanie związkami kumarynowymi, posiadającymi cenne i zróżnicowane działanie farmakologiczne, a syntetyzowanymi przez organizmy niższe — promieniowce i grzyby oraz liczne gatunki roślin nasiennych, głównie należących do rodziny *Umbelliferae*, *Compositae*, *Rutaceae*, *Solanaceae* (4, 15, 23). Badania nad przeciwgrzybowym działaniem kumaryn przeprowadzono na drożdżakach i pleśniach, stwierdzając największą aktywność w przypadku psoralenu, imperatoryny i ostrutyny (2, 3).

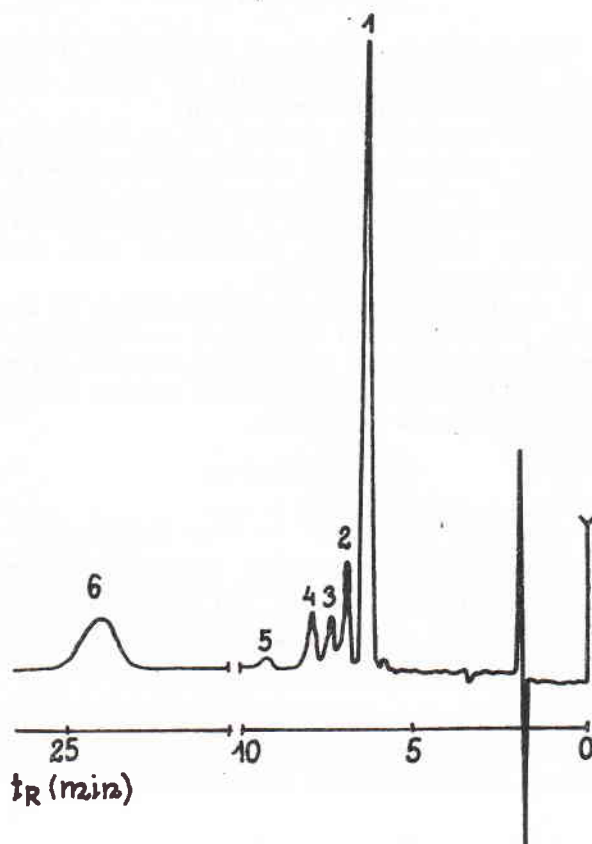
Badania własne miały na celu oznaczenie aktywności przeciwgrzybowej preparatu kumarynowego, uzyskane go z owoców arcydzięgla lekarskiego w stosunku do wybranych gatunków grzybów patogennych dla ludzi i zwierząt.

Materiał i metody

Szczepy. W badaniach określano wrażliwość 8 szczepów do różnych gatunków grzybów patogennych. Szczepy *Trichophyton mentagrophytes* V 85/51 i *Microsporium canis* V 85/28 pochodziły z kolekcji Central Veterinary Laboratory New Haw Weybridge, a szczepy *C. albicans* nr 72 i *T. mentagrophytes* var. *granulosum* nr 58 (izolowane od ludzi), *T. verrucosum* nr 43, *T. mentagrophytes* 1 i *Aspergillus niger* nr 8 (izolowane od bydła) oraz *Pityrosporum pachydermatis* nr 44 (izolowane od psa) pochodziły z kolekcji własnej. Ze szczepów namnożonych na stałym podłożu Sabourauda przygotowano za pomocą PBS spluczynę o określonej zawartości zarodników (tab. 2).

Preparaty. Do badań użyto wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego (*Archangelica officinalis* Hoff.). Preparat uzyskiwano przez ekstrakcję wyczerpującą owoców arcydzięgla lekarskiego eterem naftowym (16). Otrzymany wyciąg poddawano zatażaniu i krystalizacji, a uzyskany w ten sposób zespół kumaryn analizowano przy pomocy jakościowej i ilościowej metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Oznaczenia ilościowe wykonywano metodą krzywej kalibracyjnej, wyznaczając zależność wysokości pików od czasu retencji. Zawartość głównych składników biologicznie czynnych w preparacie była następująca: imperatoryna 50,98%, bergapten 5,8% oraz ksantotoksyna 3,6% (39). Warunki analizy chromatograficznej metodą HPLC oraz graficzny przebieg rozdziału analitycznego podaje ryc. 1.

Jako rozpuszczalnik preparatu kumarynowego stosowano roztwory wodne dimetylosulfotlenku (DMSO produkcji Merck RFN) o stężeniach 5% (v/v) dla grzybów drożdżopodobnych oraz 0,5% (v/v) dla pozostałych szczepów. Jak wykazały doświadczenia wstępne, były to najwyższe stężenia, w których DMCO nie wpływał hamująco na wzrost badanych grzybów. Dla porównania określano wrażliwość badanych szczepów na amfoterycynę B (E. R. Squibb and Sons Ltd., England, Fungizone TM), oraz Clotrimazol (substancja produkcji Poznańskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa”, zgodna z normą zakładową ZN-88/MPChIL/F-1779) rozpuszczonych w płynnym podłożu Sabourauda.



Ryc. 1. Analiza chromatograficzna HPLC zespołu kumaryn uzyskanych z owoców arcydzięgla lekarskiego. Warunki analizy: chromatograf cieczowy typ 302 prod. IChF PAN. Detektor spektrofotometryczny długości fali 254 nm, czułość 0,25 AU. Kolumna Si-60 o wymiarach 3,8 × 250 mm, średnica ziarna 10 μm. Faza ruchoma: dichlorometan: n-heptan (7 + 3 + 1, 5% kwas octowy v/v). Szybkość przepływu fazy ruchomej 1,2 cm³/min

Objaśnienia: 1 — imperatoryna, 2 — bergapten, 3 — izopimpinellina, 4 — ksantotoksyna, 5 — pimpinellina, 6 — pozostałe niezidentyfikowane polarne kumaryny.

Oznaczanie aktywności preparatów

Minimalne stężenie hamujące (MIC)

Aktywność fungistatyczną badanych preparatów oceniano metodą seryjnie wzrastających rozcieńczeń w płynnym lub stałym podłożu Sabourauda o składzie: pepton „Aminobak” 1%, glukoza 4%, NaCl 0,5%, agar-agar 2%, pH 6,0. Stężenie preparatów przeciwgrzybowych w podłożu wahało się:

- wyciąg z owoców arcydzięgla lekarskiego — dla grzybów drożdżopodobnych od 1000 do 31,25 μg ml⁻¹ — dla pozostałych szczepów od 100 do 3,1 μg ml⁻¹
- Amfoterycyna B od 1000 do 3,9 μg ml⁻¹
- Clotrimazol od 1000 do 0,9 μg ml⁻¹

Jako inokulum stosowano zawiesinę zarodników grzyba w ilości 0,1 ml na 1 ml podłoża płynnego oraz 0,2 ml na podłoże stałe (średnica płytki 8 cm). Kontrole stanowiły analogiczne podłoża bez dodatku substancji fungistatycznych. Posiewy inkubowane w 37°C od 1 do 3 dni, tj. przez okres potrzebny do uzyskania widocznego wzrostu w próbach kontrolnych. Przy oznaczaniu wrażliwości szczepów na podłożu płynnym, za minimalne stężenie hamujące (MIC) przyjęto najniższe stężenie substancji czynnej, przy którym makroskopowo nie obserwowano wzrostu grzyba. Jako minimalne stężenie hamujące w przypadku badania aktywności preparatów na podłożu stałym uznano taką ilość substancji czynnej, która powodowała zahamowanie wzrostu grzyba w 50% w stosunku do kontroli.

Minimalne stężenie bójcze (MFC)

Po określeniu MIC na podłożu płynnym, z próbek, w których makroskopowo nie obserwowano wzrostu grzyba oraz z kontrolnych, wykonywano posiewy (po 0,2 ml) na

stałe podłoże Sabourauda bez dodatku badanych preparatów. Hodowle inkubowano w temperaturze 37°C przez okres 10 dni. Za minimalne miano grzybobójcze przyjęto najniższe stężenie środka czynnego, przy którym wzrost grzyba w ogóle nie występował lub był ograniczony do kilku kolonii. Wszystkie badania powtarzano trzykrotnie, a w tabelach podano wartości średnie.

Oznaczenie działania toksycznego

Miano toksyczne preparatu kumarynowego z owoców arcydzięgla lekarskiego oraz rozpuszczalnika (DMSO) określano w stosunku do hodowli komórek linii ciągłej TBTR (komórki tchawicy bydła). Jako podłoże wzrostowe używano płynu Eagle'a z dodatkiem 10% inaktywowanej surowicy cielęcej oraz penicyliny (100 j.m. ml⁻¹) i streptomycyny (50 µg ml⁻¹). Podłożem utrzymującym był płyn Eagle'a z dodatkiem antybiotyków. Do próbek z 48 godziną hodowlą komórek dodawano po 0,2 ml odpowiednio rozcieńczonych preparatów (4 próbki na każde stężenie). Kontrolę stanowiły hodowle komórek bez dodatku badanych preparatów. Inkubację prowadzono w 37°C i kontrolowano pod mikroskopem świetlnym przez 4 kolejne dni. Zmiany morfologiczne komórek, powstałe w wyniku toksycznego działania preparatu oznaczano 1—4 plusami w zależności od ich nasilenia.

Wyniki i omówienie

Przy określaniu *in vitro* wartości minimalnych stężeń hamujących preparatów przeciwgrzybowych, autorzy wykorzystują najczęściej metodę kolejnych rozcieńczeń w podłożu płynnym (18, 19, 20, 35, 36) lub stałym (10, 22, 26, 31, 35).

Również w badaniach własnych porównano wstępnie wyniki aktywności przeciwgrzybowej substancji czynnych preparatu kumarynowego z owoców arcydzięgla lekarskiego na płynnym i stałym podłożu Sabourauda (tab. 1). W obydwóch przypadkach stwierdzono wyraźne działanie fungistatyczne leku, przy czym na podłożu sta-

Tab. 1. Aktywność fungistatyczna *in vitro* wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego w zależności od metody badania

Szczep	Płynne podłoże Sabourauda		Stale podłoże Sabourauda	
	Stężenie preparatu w µg ml ⁻¹			
	MIC	MFC	MIC	MFC
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> 1	50		12,5	
<i>T. mentagrophytes</i> V 85/51	25		12,5	
<i>T. mentagrophytes</i> v. <i>granulosum</i>	50		12,5	
<i>T. verrucosum</i>	12,5		6,25	
<i>Microsporum canis</i>	12,5		6,25	
<i>Candida albicans</i>	500		250	
<i>Pityrosporum pachydermatis</i>	500		250	
<i>Aspergillus niger</i>	100		25	

Tab. 2. Wartość minimalnego stężenia hamującego (MIC) i minimalnego stężenia grzybobójczego (MFC) wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego, amfoterycyny B i clotrimazolu

Szczep	Średnia wielkość inokulumu cfu ml ⁻¹	Stężenie preparatu w µg ml ⁻¹					
		Arcydzięgiel		Amfoterycyna B		Clotrimazol	
		MIC	MFC	MIC	MFC	MIC	MFC
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> 1	2,2×10 ⁵	12,5	100	125	125	3,9	31,0
<i>T. mentagrophytes</i> v. <i>granulosum</i>	2,2×10 ⁵	12,5	100	3,9	7,8	1,95	1,95
<i>T. mentagrophytes</i> V 85/51	2,8×10 ⁵	12,5	100	15,6	15,6	0,9	3,9
<i>T. verrucosum</i>	7,5×10 ⁴	6,25	25	7,8	7,8	0,9	0,9
<i>Microsporum canis</i>	2,6×10 ⁵	6,25	50	7,8	15,6	0,9	0,9
<i>Candida albicans</i>	2,7×10 ⁵	250	1000	3,9	3,9	0,9	7,8
<i>Pityrosporum pachydermatis</i>	1,3×10 ⁵	250	1000	3,9	3,9	1,95	3,9
<i>Aspergillus niger</i>	1,9×10 ⁵	25	100	3,9	3,9	1,95	31,0

łym wartości minimalnych stężeń hamujących były co najmniej dwukrotnie niższe dla poszczególnych gatunków grzybów, niż na podłożu płynnym. Być może podłoże agarowe stwarza warunki ściślejszego kontaktu preparatu z testowanym grzybem, stąd silniejszy efekt.

W dalszych badaniach fungistatyczną i fungibójczą aktywność wyciągu określano na stałym podłożu Sabourauda.

W tab. 2. przedstawiono wartości MIC i MFC wyciągu z arcydzięgla lekarskiego dla poszczególnych gatunków grzybów. Najbardziej wrażliwe okazały się wszystkie testowane szczepy dermatofitów, dla których minimalne stężenie leku hamujące wzrost, wahało się od 6,25 do 12,5 µg ml⁻¹. Mniej wrażliwy był badany szczep *Aspergillus niger* (MIC = 25 µg ml⁻¹) oraz szczepy *Candida albicans* i *Pityrosporum pachydermatis* (MIC = 250 µg ml⁻¹). Wyniki te, a także rezultaty badań innych autorów, wskazują na wyraźną zależność efektu fungistatycznego wyciągów z owoców arcydzięgla lekarskiego od gatunku testowanego grzyba. Według Mazur (22) np. minimalne stężenie hamujące wzrost szczepu *T. mentagrophytes* wynosiło 62,5 µg ml⁻¹, podczas gdy dla szczepu *Microsporum gypseum* sięgało 1000 µg ml⁻¹. Szczególną wrażliwością na badany preparat cechowały się szczepy grzyba *Ascosphaera apis*, odpowiedzialnego za grzybicę otorbielakową czerwia pszczelego, dla których MIC wahał się od 2,0 do 2,5 µg ml⁻¹ a MFC odpowiednio od 5,0 do 7,5 µg ml⁻¹ (10).

Ogólnie biorąc, arcydzięgiel lekarski wydaje się stanowić źródło substancji czynnych o szczególnie silnym działaniu przeciwgrzybowym, aktywność ich bowiem niekiedy znacznie przewyższa aktywność fungistatyczną alkaloidów, czy też lotnych olejków eterycznych z liści i owoców wielu innych roślin. Najniższe stężenie tych preparatów, hamujące wzrost dermatofitów, wahało się od 100 do 900 µg ml⁻¹ (26, 32, 38); odpowiednie wartości dla szczepów *C. albicans* wynosiły 1—10 mg ml⁻¹ (18, 19, 20, 26), a dla szczepów *A. niger* sięgały od 5 do ponad 30 mg ml⁻¹ (18, 19, 20).

Działanie fungicydne badanego wyciągu z owoców arcydzięgla zawierało się w granicach od 25 do ponad 100 µg ml⁻¹ dla dermatofitów (tab. 2). Inne gatunki badanych grzybów były bardziej odporne na testowany preparat (MFC wynosiło ponad 1000 µg ml⁻¹). Pandey (26) uznał stężenie 300 µg ml⁻¹ lotnych olejków zawartych w wyciągu *Ageratum houstonianum* jako fungibójcze dla *Microsporum gypseum*, a Wollman (38) przyjął stężenie 1 mg ml⁻¹ alkaloidu uzyskanego z *Berberis aristata* jako wartość fungicydną dla *T. mentagrophytes*. Tak więc w tym zestawieniu aktywność bójcza substancji czynnych, zawartych w wyciągu arcydzięgla w odniesieniu do dermatofitów, była wyższa w porównaniu do efektu fungicydnego innych badanych ekstraktów roś-

Tab. 3. Miano toksyczne wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego dla hodowli komórek linii ciągłej tchawicy bydłowej

	Stężenie preparatu	Czas obserwacji w dniach				
		1	2	3	4	5
Arcydzięgiel μg ml ⁻¹	1000	++	+++	++++	++++	++++
	500	+	+	+++	++++	++++
	250	-	+	++	+++	++++
	125	-	-	-	-	-
	62,5	-	-	-	-	-
DMSO μg ml ⁻¹	50	-	-	-	-	-
	25	-	-	-	-	-
	12,5	-	-	-	-	-
	6,25	-	-	-	-	-
	3,125	-	-	-	-	-
Kontrola		-	-	-	-	-

Objaśnienia: - brak zmian zwyrodnieniowych, + słabo zaznaczone zmiany, ++ wyraźnie zaznaczone zmiany (ok. 50%), +++ bardzo silne zmiany (ok. 75%), ++++ całkowite zniszczenie komórek (100%).

linnych. Użyte w badaniach porównawczych amfoterycyna B i Clotrimazol działały silniej fungistatycznie i fungibójcza niż ekstrakt z owoców arcydzięgla lekarskiego przede wszystkim na grzyby drożdżopodobne i *A. niger* (tab. 2). Natomiast dla dermatofitów MIC i MFC tych standardowych leków przeciwgrzybowych (7) i ekstraktu z arcydzięgla były na ogół zbliżone (tab. 2).

Warto podkreślić, że El Timawy i wsp. (9) przyjęli dla grzyeofulwiny — popularnego antybiotyku, stosowanego w terapii dermatomykoz, wartość 20 do 40 μg ml⁻¹ jako minimalne stężenie, hamujące wzrost dermatofitów. W takim ujęciu aktywność fungistatyczna badanego ekstraktu roślinnego przewyższałaby około 3-krotnie aktywność grzyeofulwiny.

Biorąc pod uwagę możliwość praktycznego zastosowania wyciągów z arcydzięgla lekarskiego w leczeniu grzybic skórnych, określono dodatkowo miano toksyczne preparatu w stosunku do hodowli komórek *in vitro* (tab. 3). Badania mikroskopowe wykazały brak jakichkolwiek zmian zwyrodnieniowych w komórkach przy stężeniu preparatu, wynoszącym 125 μg ml⁻¹ podłoża, a więc przy stężeniu przewyższającym około 10—20 razy minimalne stężenie hamujące wzrost dermatofitów.

Biorąc pod uwagę znaczną aktywność *in vitro* badanego preparatu, brak toksycznego oddziaływania (w określonym stężeniu) na hodowlę komórek oraz ciągłe zapotrzebowanie medycyny i weterynarii na skuteczne i bezpieczne leki przeciwgrzybowe, można uznać arcydzięgiel lekarski za potencjalne źródło czynnych substancji, mogących znaleźć zastosowanie przy opracowywaniu leku przeciwgrzybowego o działaniu miejscowym. Dotychczasowa uprawa arcydzięgla lekarskiego na skalę przemysłową uwzględniła jedynie produkcję korzeni jako surowca do otrzymywania olejku eterycznego (24). Celowe wydaje się prowadzenie plantacji tej rośliny z możliwością uzyskiwania owoców, które mogłyby stanowić m.in. źródło preparatów kumarynowych o aktywności przeciwgrzybowej.

Piśmiennictwo

- Bhargava K. S., Dirit S. N., Dubey N. K., Tripathi R. D.: J. Indian Bot. Soc. 60, 24, 1981.
- Chakraborty D. P., Das Gupta A., Bose P. K.: Ann. Biochem. Expt. Med. 17, 59, 1957.
- Cisowski W.: Herba Pol. 29, 301, 1983.
- Cisowski W.: Badania fitochemiczne niektórych roślin leczniczych z rodziny Umbelliferae w zakresie pochodnych benzo- α -8 pronu. Praca habilit AM Wrocław, 1986.
- Cissold S. P.: Safety in clinical practice. W: Johnes H. E. Ketoconazole today. A review of clinical experience. ADIS Press Limited, Manchester, 1987.
- Clayton Y.: Mycoses 31, 393, 1988.
- Costa A. L.: Mykosen 25, 47, 1981.
- El-Badri A. A., Shahta M. A.: Assiut Vet. Med. J. 19, 200, 1988.
- El-Timawy A. M., Seddik I., Atia M.: Assiut Vet. Med. J. 39, 53, 1988.
- Gliński Z., Wołski T., Chmielewski M.: Medycyna Wet. 44, 552, 1988.
- Horn R., Wong B., Kiehn T. E., Armstrong D.: Rev. Infect. Dis. 7, 646, 1985.
- Horsburgh C. R., Kirkpatrick C. H.: Am. J. Med., 74 Suppl. 1 B, 23, 1983.
- Johnson E. M., Richardson M. D., Warnock D. W.: J. Antimicrob. Chemother. 13, 547, 1984.
- Jones B. R.: Am. J. Ophthalmol. 79, 719, 1975.
- Kamiński B., Główniak K., Majewska A., Petkiewicz J., Szaniawska-Dekundy D.: Farm. Pol. 34, 25, 1978.
- Lewicka A.: Dobór warunków ekstrakcji substancji biologicznie czynnych z surowców roślinnych. Praca magist. AM Lublin, 1989.
- Lopez-Berestein G., Fairstein V., Hopfer R. i wsp.: J. Infect. Dis. 151, 704, 1985.
- Mahajan V. M., Sharma A., Rattan A.: Sabouraudia 20, 79, 1982.
- Mahajan V. M.: Mykosen 26, 94, 1983.
- Mahajan V. M.: Mykosen 29, 407, 1986.
- Marrion M. S., Pye G. W., Richardson K., Troke P. F.: Van't Wout J., W.: Mycoses. 31 Suppl. 2, 59, 1988.
- Mazur B.: Przeciwdrobnoustrojowe właściwości preparatów roślinnych z *Archangelica officinalis* i *Libanotis intermedia*. Praca magist. AM Lublin, 1983.
- Mowszowicz J.: Farm. Pol. 31, 519, 1975.
- Ożwowski A., Łańcucki J., Gasiorowska K.: Leki roślinne — informator, ZPZ „Herbapol”, 1978, s. 266.
- Pandey D. K., Chandra H., Tripathi N. N.: Phytopath. Z. 105, 175, 1982.
- Pandey D. K., Chandra H., Tripathi N. N., Dirit S. N.: Mykosen 26, 565, 1983.
- Polak A.: Chemotherapy 33, 381, 1987.
- Polak A.: Mycoses 31, Suppl. 2, 45, 1988.
- Prasad G., Sharma V. D.: Br. Vet. J. 136, 448, 1980.
- Rulen J. F., Wilson R. G., Barrett-Bee K. J.: Sabouraudia: J. Med. Vet. Mycol. 22, 53, 1984.
- Shadomy S., Espinel-Inaroff A., Gebhart R. J.: Sabouraudia: J. Med. Vet. Mycol. 23, 125, 1985.
- Singh S. P., Dubey P., Tripathi S. C.: Mykosen 29, 37, 1986.
- Smith K. J., Warnock D. W., Kennedy C. T. C. i wsp.: J. Med. Vet. Mycol. 24, 133, 1988.
- Tynecka Z., Skwarek T.: Farm. Pol. 30, 531, 1974.
- Tynecka Z., Goś Z.: Ann. UMCS, Seč. D, 30, 5, 1975.
- Van Custen J., Van Gerven F., Janssen P. A. J.: Mycoses 31, 143, 1988.
- Van't Wout J., W.: Mycoses 31, Suppl. 2, 59, 1988.
- Wollmann H. i wsp.: Pharmazie 28, 55, 1973.
- Wołski T., Główniak K., Kawka S.: Otrzymywanie preparatów furanokumarynowych z arcydzięgla lekarskiego (*Archangelica officinalis* Hoffm.). (Praca w przygotowaniu do druku).

Adres autora: prof. dr hab. Krystyna Wawrzekiewicz, ul. B. Chrobrego 1/19, 20-611 Lublin

ROGERS R. J., EAVES L. E., BLACKALL P. J., TRAUM K. F.: Porównanie patogenności czterech serotypów *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. (The comparative pathogenicity of four serovars of *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*). Aust. vet. J. 67, 9—14, 1990 (1)

Przebadano patogenność szczepów *Actinobacillus pleuropneumoniae* należących do serotypu 1, 2, 3 i 7 dla prosiąt zakażonych w wieku 6 tygodni. Prosięta, które przeżyły zakażenie zabijano 7 dnia. Odsetek padłych prosiąt, u których występowały zmiany chorobowe w płucach, był znacząco wyższy przy zakażeniu serotypem 1 *H. pleuropneumoniae*. Zakażenie prosiąt serotypem 2, 3 i 7 dawało bardzo zbliżone efekty zarówno pod względem śmiertelności, jak i występowania zmian chorobowych. Dwanaście z 16 prosiąt zakażonych serotypem 1 padło wśród ostrych objawów, podczas gdy tylko 1 z 44 prosiąt zakażonych pozostałymi serotypami padło. Zakażenie serotypem 1 inicjowało wysoką gorączkę i ostre zaburzenia ze strony układu oddechowego, krwawe wycieki z jamy nosowej i spadek masy ciała. Zmiany septyczne występowały u wszystkich prosiąt zakażonych serotypem 1 u 7 z 14 zakażonych serotypem 7 lub 3 i u 5 z 16 prosiąt zakażonych serotypem 2.