

6. Podwyższono kwoty odszkodowań z tytułu wypadków przy pracy i chorób zawodowych (Mon. Pol. nr 9, poz. 69, Mon. Pol. nr 30, poz. 224, i Mon. Pol. nr 44, poz. 311).

7. Wysokość diet podwyższono do 20 tys. złotych dziennie — zarządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 26 listopada 1991 r. (Mon. Pol. nr 42, poz. 2905).

8. Ustawa z dnia 16 października 1991 r. o zatrudnieniu i bezrobociu (Dz. U. nr 106, poz. 457) reguluje te problemy (m.in. sprawy zasiłków), dla absolwentów szkół.

9. Czasu pracy dotyczy obwieszczenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 5 grudnia 1991 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 23 grudnia 1988 r. w sprawie czasu pracy w zakładach pracy w latach 1988—1992 (Dz. U. nr 117, poz. 512).

10. Ministerstwo Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej, Departament Weterynarii pismem z dnia 12 grudnia 1991 r. przekazało Wojewódzkim Zakładom Weterynarii dokumentację dotyczącą odpraw pieniężnych związanych ze zwolnieniem z pracy w 1990 r. pracowników zlikwidowanych Państwowych Zakładów Lecznicych dla Zwierząt.

X. Różne

1. Ustawa z dnia 25 października 1991 r. o zmianie ustawy o powszechnym obowiązku obrony Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. nr 113, poz. 491), ustaliła w ustawie z dnia 30 czerwca 1970 r. o służbie wojskowej żołnierzy zawodo-

wych, że do służby kontraktowej w korpusie oficerów powołuje się oficerów rezerwy oraz absolwentów szkół wyższych, którzy odbyli przeszkolenie wojskowe i złożyli egzamin na oficera po mianowaniu na stopień porucznika, jeżeli posiadają wyższe wykształcenie o kierunku przydatnym w korpusie osobowym, w jakim mają pełnić zawodową służbę wojskową. Minister Obrony Narodowej może zatrzymać w zawodowej służbie wojskowej m.in. żołnierzy zaliczonych do korpusu osobowego weterynarii.

2. W Dzienniku Ustaw nr 42 opublikowano rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 8 maja 1991 r. w sprawie:

- zakładów budżetowych (poz. 183);
- środków specjalnych jednostek budżetowych (poz. 184);
- gospodarstw pomocniczych jednostek budżetowych (poz. 185).

3. W Monitorze Polskim nr 41 opublikowano wyniki wyborów do Senatu i Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej:

- w województwie elbląskim wybrano na senatorów dwóch lekarzy weterynarii — Zbigniewa Błaszczyka z Unii Demokratycznej (prawie 23 tys. głosów) i Józefa Kuczyńskiego z SLD (ponad 21 tys. głosów),
- w województwie piotrkowskim, w okręgu nr 5 wybrano na posła Władysława Raitera z Unii Demokratycznej (4250 głosów),
- w województwie opolskim, w okręgu nr 10 wybrano na posła Henryka Króla z Mniejszości Niemieckiej (prawie 44 tys. głosów),
- w województwie szczecińskim, w okręgu nr 20 wybrano na posła Zbigniewa Woreszczaka z PSL-Sojusz Programowy (prawie 4 tys. głosów).

PATOLOGIA I TERAPIA

JERZY RZEDZICKI, MARIA KOWALSKA

Wpływ żywienia na kształtowanie się zjawisk odpornościowych u zwierząt

Katedra Profilaktyki Ogólnej i Chorób Ptaków Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

W grupie niezakaźnych czynników immunosupresyjnych jednym z ważniejszych jest niewłaściwe żywienie. Doprowadza ono do powstawania w organizmie niedoboru bądź nadmiaru niektórych składników odżywczych. Niedobory żywieniowe znane są w medycynie weterynaryjnej jako przyczyna licznych zaburzeń przemiany materii. Stanowią one ważny problem zdrowotny i ekonomiczny, szczególnie w chowie wielkostadnym zwierząt, gdzie błędy żywieniowe są bardziej dotkliwe i znacznie częściej popełniane.

Rozległe badania kliniczne i epidemiologiczne prowadzone w warunkach naturalnych oraz w trakcie doświadczeń wskazują, że istnieją ścisłe związki między jakością żywienia a stopniem i dynamiką odpowiedzi immunologicznej. W polskim piśmiennictwie weterynaryjnym brak jest dotychczas należytego zainteresowania tym zagadnieniem. Niniejsza praca stanowi krótki przegląd piśmiennictwa na temat wpływu odchyłań zawartości

w paszy białka, a także niektórych witamin i składników mineralnych na reakcje odpornościowe. Zależności występujące między deficytem białka a odpornością zostały najlepiej poznane u ludzi, a zwłaszcza u dzieci afrykańskich, u których obserwowano niedorozwój układu chłonnego, obniżenie reaktywności w zakresie odpowiedzi humoralnej i komórkowej oraz zwiększoną podatność na zakażenia (11, 18). Osłabienie odporności przeciwważa w większym stopniu dotyczy typu komórkowego, w mniejszym — humoralnego. W obu przypadkach chodzi o obronę swoistą. Wydaje się, że jest to następstwem spadku ilości limfocytów T oraz subpopulacji limfocytów pomocniczych, dramatycznego spadku sekrecji interleukiny 1 przez monocyty osobników z głodem białkowym, a także spadku poziomu sekrecyjnej immunoglobuliny klasy A, spowodowanego zmniejszeniem syntezy fragmentu sc. (cyt. 53). O związkach między niedożywieniem a odpornością świadczy

między innymi rutynowe wykorzystywanie w medycynie niektórych testów immunologicznych jako wczesnych i w miarę obiektywnych wskaźników odżywienia ludzi chorych (50).

Związki występujące między głodem, a zwłaszcza hipoproteinemą alimentarną oraz odpowiedzią immunologiczną zachodzą również u zwierząt domowych. Jak podaje Ben-Nathan i wsp. (7) 48-godzinny głód białkowy doprowadza u ptaków, niezależnie od wyraźnego ubytku masy ciała, do uszkodzenia układu immunologicznego. Objawia się ono zwyrodnieniem i zmniejszeniem narządów limfatycznych oraz depresją ich funkcji w zakresie fagocytozy i syntezy swoistych przeciwciał (7). Według Grossa i wsp. (20) dwudniowy stres żywieniowy ptaków i wynikający stąd niedobór białka w organizmie powoduje zmniejszenie odsetka granulocytów, a zwiększenie limfocytów. Prowadzi to do wzrostu wrażliwości ptaków na zakażenia wywoływane przez *E. coli* oraz inne patogeny bakteryjne (19, 20). Glick i wsp. (16, 17) wykazali u kurcząt przebywających na diecie niedoborowej znamienne spadki poziomu surowicznych przeciwciał przeciwko erytrocytom barana oraz zmniejszenie reakcji nadwrażliwości późnej na gamma globulinę człowieka. Cofanie się niekorzystnych zmian w zakresie analizowanych parametrów następowało po upływie jednego dnia od przeniesienia ptaków na dietę zbilansowaną (16, 17, 19, 20).

U trzody chlewnej deficyt białka występujący w okresie szczepień profilaktycznych doprowadzał do znacznego obniżenia efektów immunizacji (27, 58), czasami bywał też przyczyną reakcji poszczepiennych, zachorowań i padnięć prosiąt (42). Wielu autorów (cyt. 18) analizowało związki zachodzące między zawartością w diecie poszczególnych aminokwasów, zwłaszcza egzogennych, a zachowaniem się procesów odpornościowych organizmu. Badania te były prowadzone na różnych gatunkach zwierząt i w różnym układzie doświadczeń. Wyniki tych badań jednoznacznie potwierdzają konieczność bilansowania dawki pokarmowej dla zwierząt (18).

W grupie czynników żywieniowych równie ważne znaczenie jak białko odgrywają witaminy. Ogromny postęp, jaki nastąpił w badaniach dotyczących mechanizmów odpowiedzi immunologicznej, a zwłaszcza interakcji komórkowych spowodował, że duża część dawniejszych informacji dotyczących wpływu tych związków na odporność stała się nieaktualna. Z praktycznego punktu widzenia najważniejszym jest immunomodulujące działanie szeregu witamin w reakcjach immunologicznych. Do witamin o takim działaniu należy większość z grupy B oraz witaminy posiadające właściwości przeciwutleniające (wit. A, C i E). Pośrednim potwierdzeniem takiego poglądu jest immunosupresyjny wpływ niedoboru tych substancji w organizmie zwierzęcym. Choshyal i wsp. (15) obserwowali u kurcząt przy niedoborze witaminy C oraz zespołu witamin z grupy B obok znacznego skarłowacenia, zanik torby Fabrycjusza oraz zmniejszenie indeksu migracji limfocytów.

Jednym z ciekawszych mechanizmów oddziaływania witamin na odporność jest rola pirydoksyny w reakcjach immunologicznych. Jest to związane głównie z jej funkcją w przemianach kwasów nukleinowych. Za ich pośrednictwem steruje przemianą aminokwasów, w tym także reguluje poziom tryptofanu. Ten ostatni jest znanym iduktorem przeciwciał naturalnych (18). Powoduje to, że w przypadku niedoboru pirydoksyny negatywne zmiany w odporności przeciwzakaźnej są wyjątkowo niekorzystne. W pierwszej kolejności obser-

wuje się obniżenie poziomu syntezy przeciwciał swoistych (2). Clark i Stoerk (cyt. 18) obserwowali u szczurów dotkniętych niedoborem pirydoksyny wyraźne zmiany atroficzne w grasicy, śledzionie i obwodowych węzłach chłonnych. Zmiany te były znacznie bardziej dotkliwe niż po zastosowaniu dość silnych immunosupresorów, jakimi są hydrokortyzony. Podobne zmiany obserwowano u myszy, psów i małą przy niedoborze tej witaminy. Charakterystyczne jest dla tych procesów, że po podaniu pirydoksyny zmiany chorobowe cofają się. Według Robsona i Schwarza (43) u zwierząt w przebiegu niedoboru tej witaminy następuje upośledzenie funkcji limfocytów T. Prowadzi to między innymi do opóźnienia odrzucania przeszczepów skórnych oraz do obniżenia poziomu nadwrażliwości typu późnego. Bendich i Cohen (6) uważają, że niedobór pirydoksyny obniża głównie sprawność swoistych mechanizmów obronnych. W mniejszym stopniu dotyczy to odporności nieswoistej.

Zmiany zwyrodnieniowe narządów limfatycznych, w tym głównie grasicy, występują również przy niedoborach wielu innych witamin z grupy B. Najwięcej obserwacji dotyczy niedoboru kwasu pantotenowego, tiaminy, ryboflawiny oraz biotyny. Gross i Newberne (18) u zwierząt pozbawionych kwasu pantotenowego obserwowali spadek miana przeciwciał swoistych dla wielu różnych antygenów, natomiast przy niedoborze tiaminy zwiększoną podatność zwierząt na zakażenia *S. typhimurium*. Bardzo znamienne jest fakt, że w takich przypadkach podanie zwierzętom kwasu pantotenowego lub witaminy B₁, nawet w dawkach wyraźnie przekraczających zapotrzebowanie, nie dawało jednoznacznej poprawy w zakresie produkcji swoistych przeciwciał, jak również poziomu parametrów nieswoistej odpowiedzi immunologicznej (6, 18, 36). Badania przeprowadzone u ludzi przez Theroną i wsp. (55) wykazały, że poziom tiaminy wywiera stymulujący wpływ na aktywność granulocytów obojętnochłonnych.

Wyraźne działanie immunosupresyjne wywiera niedobór ryboflawiny. Najprawdopodobniej jest ono następstwem obniżenia poziomu limfocytów. Zjawisko to obserwowano najczęściej u psów. U ptaków występuje wówczas obniżenie poziomu przeciwciał swoistych. Potwierdzono to na przykładzie aglutynin oraz zakażeń wywołanych przez *Salmonella pullorum*. Zwiększoną podatność na zakażenia *S. typhimurium* przy niedoborze ryboflawiny stwierdzono u myszy (cyt. 18). Obniżony poziom syntezy przeciwciał swoistych, a tym samym wzrost podatności zwierząt na szereg patogenów bakteryjnych występuje również przy niedoborze biotyny (2). Z kolei jej dodanie do paszy u prosiąt wyraźnie stymuluje poziom odporności humoralnej, wywiera także korzystny wpływ na wzrost organizmu (26).

Szczególne zainteresowanie od wielu lat wzbudza rola witaminy C w procesach immunologicznych. Dość szeroko rozpowszechniony jest pogląd o jej korygującym działaniu na procesy odpornościowe u ludzi (38, 47), zwierząt doświadczalnych (40, 48) oraz u ptaków (21, 37, 45). Dla większości zwierząt kwas askorbinowy jest substancją endogenną. Jednakże w stanach stresu jest on zużywany bardzo szybko w ilościach znacznie przekraczających wielkość syntezy. Środowiskiem wyjątkowo stresotwórczym jest chów intensywny. Mamy wówczas do czynienia z permanentnym deficytem witaminy C, zwłaszcza w tych narządach, w których jest ona zużywana szczególnie szybko. W konsekwencji prowadzi to do chronicznych niedoborów odporności. Już w 1948 r. Numgaster i Ames obserwowali u zwierząt z klinicz-

nym niedoborem witaminy C mniejszą zdolność do produkcji wysięku otrzewnowego, obniżoną aktywność fagocytarną tego płynu oraz przyspieszone cofanie się zmian chorobowych po zastosowaniu leczniczych dawek tej witaminy (cyt. 18). Obecnie przyjmuje się, że największe znaczenie witamina C odgrywa w stymulacji procesu fagocytozy. Dzieje się to na drodze hamowania w komórce reakcji oksydoredukcyjnych z udziałem wolnych rodników (49). Mechanizm taki potwierdzają wyniki badań uzyskane przez Rotha i Kaeberle (44). Autorzy ci obserwowali u bydła po iniekcjach kwasu askorbinowego stymulację procesów oksydoredukcyjnych w granulocytach obojętnochłonnych oraz wzrost cytotoksyczności, będącej najprawdopodobniej efektem zwiększonej syntezy przeciwciał. Dotyczy to głównie immunoglobulin klas IgG i IgM, a także stężenia dopełniacza i interferonu w surowicy krwi (18, 32, 33, 47, 56). W odporności przeciwwakacyjnej witamina C ma swój udział także w zwiększaniu spójności międzykomórkowej substancji podstawowej. W efekcie skutecznie ogranicza możliwości przenikania czynników patogennych w głąb organizmu. Nie wyjaśniono dotychczas, w jaki sposób witamina C wywiera wpływ na hamowanie procesów immunosupresyjnych. Zjawisko takie obserwowano u bydła po podaniu deksametazonu oraz u ptaków po stosowaniu kortykoidów (37, 44).

W odniesieniu do witaminy A najpowszechniej znana jest jej funkcja nabłonkowa oraz udział w kształtowaniu odporności przeciwwakacyjnej. Wynika on z ciągłości tkanki nabłonkowej i naskórka, a także ich prawidłowych funkcji wydzielniczych. Znacznie mniej jest informacji dotyczących wpływu witaminy A na syntezę przeciwciał oraz aktywność przeciwwakacyjną limfocytów. Przy jej optymalnym poziomie Malkovsky i wsp. (29, 30) obserwowali u zwierząt zwiększoną liczbę wolno krążących limfocytów typu pomocniczego oraz podwyższoną syntezę interleukin. Colnago i wsp. (10) wykazali w warunkach doświadczalnych korzystny wpływ dodatku tej witaminy na przebieg procesu fagocytozy, a Watson i wsp. (59) na aktywność makrofagów. Optymalny poziom witaminy A warunkuje prawidłową, a nawet podwyższoną przepuszczalność błon lizosomalnych. Ułatwia to uwolnienie z lizosomów nadtrawionego antygeny, umożliwiając tym samym jego prezentację (23). Jest to najprawdopodobniej podstawa mechanizmu adiuwancyjnego działania witaminy A.

W ostatnich latach wyraźnie zwiększa się liczba badań dotyczących immunomodulacyjnego działania na organizm zwierząt witaminy E. Wykazano (54), że podanie tokoferolu ptakom bądź myszom jako dodatku do paszy lub w formie iniekcji powoduje wzrost masy śledziony, zwiększoną proliferację komórek immunokompetentnych w śledzionie oraz wzrost aktywności fagocytarnej układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Według zgodnej opinii wielu badaczy działanie witaminy E na układ immunologiczny organizmu sprowadza się głównie do odporności przeciwwakacyjnej. Colnago i wsp. (10) wykazali u kurcząt otrzymujących tę witaminę korzystniejsze efekty immunizacji przeciwko kokcydiozie oraz zmniejszenie śmiertelności w przebiegu tej choroby. Podobne rezultaty uzyskali Likoff i wsp. (28) u tego samego gatunku zwierząt w przypadku kolibakteriozy. Korzystny wpływ podawania witaminy E na przebieg kolibakteriozy obserwowali u psiatk Ellis i Vorhies (13). Potwierdzeniem tych rezultatów są także wyniki badań Marscha i wsp. (31). Szereg autorów, między innymi Droke i Loerch (12), Eskew i wsp. (14) oraz Marsch i wsp. (31) wykazało, że łączne podawanie zwie-

rzętom witaminy E i selenu wywiera działanie immunostymulujące. Selen, jako biopierwiastek podobnie jak niektóre witaminy, jest również nieodzowny do prawidłowego przebiegu zarówno komórkowej, jak i humoralnej odpowiedzi immunologicznej (24, 25, 52). Dodatek selenu do paszy przyczynia się do wzrostu poziomu przeciwciał, zwiększenia aktywności fagocytarnej granulocytów obojętnochłonnych, podwyższonej aktywności układu makrofagów, a także wzrostu liczby limfocytów T po stymulacji mitogenami (4, 14, 24, 25, 31, 39, 57). Niedobór selenu w organizmie wywiera działanie immunosupresyjne (1, 10). Przejawia się ono między innymi osłabieniem właściwości bakteriocydných leukocytów polimorfonuklearnych (3, 22). U zwierząt będących w stanie stresu podwyższenie poziomu selenu w paszy powoduje zwiększenie udziału przeciwciał swoitych w obrębie immunoglobulin klasy M (4, 34, 39, 41, 51). W literaturze medycznej najczęściej uwagi poświęcono profilaktycznej i leczniczej funkcji magnezu. W Polsce badania te propagował i prowadził głównie prof. Julian Alaksandrowicz. W weterynarii znaczenie magnezu dla prawidłowego kształtowania procesów odpornościowych przedstawił ostatnio Bednarek (5).

Prowadzone badania sugerują pozytywny wpływ na reakcje immunologiczne także innych makro- i mikroelementów. Dotyczy to między innymi cynku. Niedobór tego pierwiastka u zwierząt, w tym także u ptaków, powoduje między innymi atrofię grasicy, śledziony i węzłów chłonnych oraz osłabienie odpowiedzi komórkowej i humoralnej organizmu (9, 18).

Ostatnio podejmowane są próby określenia roli miedzi w organizmie. Wykazały one, że u zwierząt z deficytem tego pierwiastka występuje osłabienie właściwości obronnych układu siateczkowo-śródbłonkowego w stosunku do *Salmonella typhimurium* i *Candida albicans* (8, 35, 36). Podwyższone stężenie w organizmie tego pierwiastka działa jednak u zwierząt immunosupresyjnie (26). Przypuszczenia Salivanova (46) co do ochronnego działania siarczynu miedzi przy zakażeniach wirusowych wymagają dalszych badań.

Racjonalne żywienie zwierząt jest jednym z zasadniczych elementów decydujących o sprawności mechanizmów odpornościowych. Niedobory żywieniowe, szczególnie białka lub aminokwasów egzogennych, a także mikro- i makroelementów sprawność tę zdecydowanie obniżają. W odniesieniu do niektórych substancji niekorzystny może także być ich nadmiar. Z tych też powodów optymalizacja żywienia jest podstawowym warunkiem kształtowania odporności przeciwwakacyjnej.

Piśmiennictwo

1. Arthur J. R., Boyne R., Okolow-Zubkowska M. J., Hill H. A. O. W.: FEBS Letters 135, 187, 1982.
2. Arellrod A. E.: Am. J. clin. Nutr., 24, 265, 1971.
3. Azis E. S., Klestus O. H., Frandsen J. C.: Am. J. vet. Res. 45, 1715, 1984.
4. Baalsred K. J., Overnes G.: Equine vet. J. 18, 472, 1986.
5. Bednarek D.: Medycyna Wet. 43, 156, 1987.
6. Bendich A., Cohen M.: B Vitamins, effects specific and non-specific immune response. W: Nutrition and Immunology. Liss A. R. Inc., Philadelphia, PA, 1988.
7. Ben-Nathan B., Drabkin N., Heller D.: Avian Dis. 25, 214, 1981.
8. Boyne R., Arthur J. R.: Res. vet. Sci. 41, 417, 1986.
9. Burns R. B.: Avian Pathol. 12, 141, 1983.
10. Colnago G. O., Jensen L. S., Long P. L.: Poultry Sci. 63, 1136, 1985.
11. Bretzen S.: Int. J. vit. nutr. Res. 49, 320, 1979.
12. Droke E. A., Loerch S. C.: J. Anim. Sci. 67, 1350, 1989.
13. Ellis R. P., Vorhies M. W.: J. Am. vet. Med. Ass. 163, 213, 1976.
14. Eskew M. L., Scholz R. W., Reddy C. C., Todhunter D. A., Zarkower A.: Immunology, 54, 173, 1985.
15. Ghoshal D., Charkraborty G. C., Bhattacharyya H. M.: Indian Vet. J. 63, 455, 1986.
16. Glick B., Day E. J., Thompson D.: Poultry Sci. 60, 2494, 1981.
17. Glick B., Taylor R. L., Martin D. E. i in.: Poultry Sci. 62, 1889, 1983.
18. Gross R. L., Newberne P. M.: Physiol. Rev. 60, 188, 1980.
19. Gross W. B.: Am. J. vet. Res. 45, 2074, 1984.
20. Gross W. B., Chickering W.: Poultry Sci. 66, 270, 1987.
21. Gross W. B., Delbert J., Cherry J.: Avian Dis. 32, 407, 1988.

22. Gyang G. O., Stevens J. B., Olson W. G., Tsitsamis S. G.: *Am. J. vet. Res.* 45, 175, 1984.
23. Hathigian E. A., Santos J. I., Broitman S. A., Vitale J. J.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 191, 47, 1989.
24. Kiremidjian-Schumacher L., Stotzky G.: *Envir. Res.* 42, 277, 1987.
25. Koler L. D., Exon J. H., Talcott P. A. i in.: *Clin. exp. Immun.* 63, 77, 1985.
26. Kornejaj E. T., van Heugten P. H. G., Lindemann M. D., Biedgett D. J.: *J. Anim. Sci.* 67, 1471, 1989.
27. Kozachenko J. R., Sidorow M. A., Tatarinsew A., Jablonskaja I.: *Bull. Off. int. Epizoot.* 70, 595, 1968.
28. Likoff R. O., Mathias M. M., Nockels C. F., Tengerdy R. P.: *Fed. Proc.* 37, 129, 1978.
29. Malkovskij M., Medawar P. B.: *Immunol. Today* 5, 178, 1984.
30. Malkovskij M., Sondel P. M., Strober W., Dalglish A. G.: *Clin. exp. Immun.* 74, 151, 1989.
31. Marsch J. A., Dieter R. R., Combs G. F.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 166, 228, 1981.
32. McCorkle F., Taylor R., Stinson R., Day E. J., Glick B.: *Poultry Sci.* 59, 1324, 1980.
33. Meydani S. N., Blumberg J. B.: *Nutrition and immune function in the elderly*. W: *Nutrition, Aging and Elderly*, Wyd. Munro H. N., Danford D. E., Plenum Publ. Corp. New York, NY 1989.
34. Mulhern S. A., Taylor E., Magruder L. E. i in.: *Nutr. Res.* 5, 201, 1985.
35. Newberne P. M., Gebhardt B. M.: *Nutr. Rep. int.* 7, 407, 1973.
36. Olkouski A. A., Gooneratne S. R., Christensen D. A.: *Res. vet. Sci.* 48, 72, 1990.
37. Pardue S. L., Thaxton J. P.: *Poultry Sci.* 63, 1262, 1984.
38. Pauling L.: *Witamin C and the common cold*. wyd. Freeman W. H. Corp. San Francisco 1976.
39. Peplowski M. A., Mahan D. C., Murray F. A. i in.: *J. Anim. Sci.* 51, 344, 1981.
40. Prinz W., Bloch J., Gilich G., Mitchell G.: *Int. J. vet. Nutr. Res.* 50, 294, 1987.
41. Reffet J. K., Spears J. W., Brown J. T.: *J. Nutr.* 118, 229, 1988.
42. Rodabaugh D. E., Elder C.: *J. Am. vet. med. Ass.* 126, 938, 1955.
43. Robson L. C., Schwarz M. R.: *Cell. Immun.* 16, 145, 1975.
44. Roth J. A., Kaeberle M. J.: *Am. J. vet. Res.* 46, 2434, 1985.
45. Saladiova D., Jantosovic J., Mate D., Nagy J.: *Veterinarstvi*, 49, 129, 1990.
46. Selivanov A. V., Ivanovskii E. V., Borisovitch Y. F.: *Veterijnaria*, Moskwa, 3, 33, 1984.
47. Siegel B. V.: *Infect. Immunity* 10, 409, 1974.
48. Siegel B. V., Morton J. L.: *Experientia* 33, 393, 1977.
49. Som S., Raha C., Chatterjee I. B.: *Acta vitam. Enzym.* 5, 243, 1983.
50. Staniszczyk M., Ciesielski L.: *Wiad. Lek.* 43, 1120, 1990.
51. Stabel J. R., Spears J. W., Brown T. T., Brake J.: *J. Anim. Sci.* 67, 157, 1989.
52. Swecker Y. S., Eversole D. E., Thatcher C. D. i in.: *Am. J. vet. Res.* 50, 1760, 1989.
53. Szczepanik M.: *Przegląd Lek.* 47, 659, 1990.
54. Tengerdy R. P., Mathias M. M., Nockels C. F. (wyd.): *Witamin E. Immunity and Diseases Resistance*. Plenum Press New York, NY 1981. Corp. 1981.
55. Theron A., Anderson R., Grabow G., Meiring J. L.: *Clin. exp. Immun.* 44, 295, 1981.
56. Thomas W. R., Holt P. G.: *Clin. exp. Immun.* 32, 370, 1978.
57. Turner R. J., Wheatley L. E., Beck N. F. G.: *Vet. Immun. Immunopathol.* 8, 119, 1985.
58. Wasnińska B.: *Medycyna Wet.* 32, 722, 1976.
59. Watson R. R., Rybski J. A.: *Immunological response modification by vitamin A and other retinoids*. W: *Nutrition and Immunology*, Liss A. R. Inc., Philadelphia, PA, 1988.

Adres autora: prof. dr habil. Jerzy Rzedzicki, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

TEODOR JUSZKIEWICZ, MARIA MINTA, BOGDAN WŁODARCZYK, BOGUMIŁ BIERNACKI

Wpływ monenzyny i tiamuliny, podanych oddzielnie lub łącznie, na ciężarne chomiki i szczury

Zakład Farmakologii i Toksykologii Instytutu Weterynarii Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Summary

Effects of Monensin and Tiamulin administered separately or simultaneously to pregnant hamsters and rats

The severe toxicity due to incompatibility of ionophore antibiotics with the semi-synthetic antibiotic tiamulin is still unclear. It seems to be of interest to find whether this phenomenon could effect a prenatal development of offsprings. In the present investigation monensin and tiamulin were given orally, separately or simultaneously, on gestation days 6–11 to hamsters, and on days 6–15 to rats. Hamsters were sacrificed on day 15, whereas rats on 21 day of pregnancy. All fetuses were examined for external, internal and skeletal malformations and variations.

There was no evidence of teratogenic action of both used drugs in hamsters and rats. However, in hamsters tiamulin in the dose of 45 mg/kg was found to be embryotoxic (increased frequency of resorptions) and fetotoxic (lower mean fetal weight and fetal crown-rump length), but not in rats. In both species of animals, which were given monensin or monensin and tiamulin some stimulating effects on fetal growth was recorded in comparison with the control fetuses.

Monenzyna, antybiotyk jonoforowy o działaniu kokcydiostatycznym jest związkiem charakteryzującym się znaczną toksycznością dla zwierząt. Spośród zwierząt hodowlanych najbardziej wrażliwe na ten lek są konie (DL₅₀ p.o. 2–3 mg/kg), a w dalszej kolejności owce (11,9 mg/kg), świnię (16,7 mg/kg), bydło (50–80 mg/kg) i drób (200 mg/kg) (2). Toksyczność ostrą dla szczurów szacuje się na 35 mg/kg (2), a dla chomików 100 mg/kg (badania własne).

Tiamulina, półsyntetyczny antybiotyk, stosowana jest

między innymi do zwalczania mikoplazmozy u drobiu i dyzenterii u świń.

W praktyce znane są przypadki interakcji negatywnej u zwierząt wynikające z równoczesnego zastosowania monenzyny i tiamuliny (1, 4, 5). Wskutek obniżonego pod wpływem tiamuliny metabolizmu monenzyny dochodzi do dłuższego utrzymywania się tego kokcydiostatyku we krwi, co w efekcie może prowadzić do sytuacji jak przy przedawkowaniu tego leku i wystąpienia klinicznych objawów zatrucia (5).

W dostępnym piśmiennictwie odczuwa się brak danych odnośnie wpływu obu leków na ciążę. Celowym więc wydawało się podjęcie badań nad oceną toksyczności monenzyny i tiamuliny, podanych oddzielnie lub łącznie, w okresie organogenezy zwierzętom laboratoryjnym.

Materiał i metody

Preparaty. Monenzyna (Monensin sodium, Eli Lilly and Comp.) o zawartości składnika czynnego 96%.

Tiamulina (Tiamowet, Gorzowskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego, zawierający 45% Tiamulin hydrogen fumarate).

Przed przygotowaniem roztworów wodnych tiamulinę rozpuszczano w małej objętości (5 ml) ciepłej wody, a monenzynę w takiej samej objętości 96% alkoholu etylowego. Do podawania zwierzętom odpowiednich dawek preparaty rozcieńczano tak, aby 1 ml roztworu przypadła na 100 g masy zwierzęcia.

Zwierzęta. Chomiki złociste, samice w wieku 3–4 miesięcy pochodzące z hodowli własnej. Szczury białe rasy Wistar, samice w wieku 4–5 miesięcy, zakupione w Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych, Łomna Las k. Warszawy. Zwierzęta przebywały w pomieszczeniach o ustalonych warunkach środowiskowych (14-godzinny czas oświetlenia, temperatura otoczenia 20 ± 2°C). Wodę i paszę granulowa-