

8. Krzyżanowski J., Szczubiał M., Krakowski L., Łopuszyński W., Sieradzki J.: *Medycyna Wet.* 48, 84, 1992.
 9. Kurek Cz.: *Prz. hod.* (7) 3, 1991.
 10. Łoś K.: *Prz. mlecz.* (1) 3, 1986.
 11. Molitoris J.: *Prz. mlecz.* (11) 8, 1985.
 12. Okularczyk S.: *Prz. hod.* (8) 5, 1991.

13. Polska Norma PN-81/A-86002 — Mleko surowe do skupu.
 14. Prost E.: *Medycyna Wet.* 42, 597, 1986.

Adres autora: prof. dr hab. Jan Krzyżanowski, ul. Sowińskiego 7/23, 20-040 Lublin

KORNEL RATAJCZAK, ZDZISŁAW KIEŁBOWICZ, PIOTR SKRZYPCZAK

Preparat Xylazinum w ocenie klinicznej z uwzględnieniem badań gazometrycznych i hemodynamicznych

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Weterynaryjnego AR,
 pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Summary

Xylazine in the clinical estimation with regard to gasometric and hemodynamic evaluations

The size of the optimum Xylazinum 2%-Polfa doses are determined for intramuscular and intravenous injection in horses, cows and sheep. In horses reaction of cardiovascular and respiratory system is tested after the injection of xylazine. It was found that xylazine premedication is characterized by a high degree of safety which result from a slight influence of the agent on circulatory and respiratory functions. The neuroanesthetic immobilization caused by a high dose enables diagnostic and ambulatory work less painful and it also enables preparation of animals for operation and transport. Xylazine used separately does not guarantee a full surgical tolerance. In premedication with xylazine a degree of muscle relaxation, level of sedation and analgesia in higher than with phenothiazine derivatives. Therefore, it makes more easy a local anesthesia. It also gives better conditions for recumbency of animals in inhalation anesthesia. The cooperation of xylazine with muscle relaxants (quazfenesin) and anesthetics (halothane, ketamine) allows to reduce their potent dose restraining risk of complications and to shortener period of recovery.

Przedznieczulenie stanowi zasadniczy etap nowoczesnego postępowania bezbolesnego, w którym w Polsce najczęściej stosuje się neuroleptyki fenotiazynopochodne (3, 7). Osobnym środkiem neuroleptycznym jest ksylazyna, produkowana przez firmę Bayer pod nazwą Rompun, posiadającą dodatkowe cechy farmakologiczne. Obok bowiem wpływów trankwilizujących odznacza się działaniem przeciwbólowym i zwiotczającym (1, 2, 4, 5). Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa, przygotowujące produkcję własnego preparatu Xylazinum, dostarczyły go w postaci 2% płynu iniekcyjnego, którego 1 ml zawiera 20 mg ksylazyny, substancji czynnej o nazwie chlorowodorek 5,6-dihydro-2/2,6-ksylidyno/-1N-1,3-tiazyny. Podjęte studia zmierzały do ustalenia walo-rów Xylazinum jako pojedynczego środka postępowania anestezjologicznego, jak i możliwości zastosowania go w znieczuleniu złożonym z innymi preparatami. Kryterium oceny stanowiły obserwacje kliniczne oraz badania wymiany gazowej i hemodynamiczne.

Materiał i metody

Uwzględniając kategorie celów zwierzęta podzielono na dwie grupy (gr). Gr. 1 — obejmowała zwierzęta doświadczalne, klinicznie zdrowe. W jej skład wchodziło: 10 koni, 3—6 lat, nierasowych, o m.c. 390—460 kg; 12 krów, 2—5 lat ncb, o m.c. 250—300 kg; 20 owiec, 1—2 lat, leszczyńska, o m.c. 30—40 kg. Każdy osobnik tej grupy poddany został 6 doświadczeniom przeprowadzonym w odstępach minimum 4-dniowych. Badaniami wstępnymi określono minimalne

dawki ksylazyny, konieczne dla osiągnięcia psychomotorycznej sedacji zwierząt jako efektu pożądanego w terapii chirurgicznej. Pięć eksperymentów dotyczyło badań wstępnych, które miały ustalić 2 warianty wielkości dawki (niskiej i wysokiej) i 2 warianty ich podania (domięśniowego i dożylnego).

W badaniach poddano ocenie zachowania zwierząt wynikające z podania ksylazyny w ustalonej dawce. Odnotowywano czas pojawienia i utrzymywania się objawów uspokojenia, zależnie od reakcji zwierząt na hałas, manipulacje w okolicy głowy i kończyn zwierzęcia. Bezbolesność kontrolowano nakłuwając igłą skórę: u koni w okolicy korony, u pozostałych w przestrzeni międzypalcowej. W szóstym doświadczeniu (koń) wykonano badania gazometryczne i hemodynamiczne, podając dożylnie wyscką dawkę ksylazyny. Te pierwsze wykonano metodą mikro-Astrupa, oznaczając parametry równowagi kwasowo-zasadowej oraz ciśnienie parcjalne tlenu (P_{aO_2}) i saturację (SO_2) przy uwzględnieniu liczby oddechów (f). W badaniu hemodynamicznym oznaczono liczbę tętna (HR), ciśnienie systemowe (AMP), tętnicy płucnej (PAMP) i zaklinowania (PAWP), wyniki rzutu serca (Qt) i wyliczenia wskaźnika podaży tlenu (Op), systemowego (SVR) i płucnego oporu (PVR) oraz pracy lewej (LVW) i prawej komory (RVW) (8). W przeddzień doświadczenia zwierzętom kanulizowano t. szyjną (cewniki Seldingera) i żyłę szyjną zewnętrzną (cewniki Swana-Ganza) (6). Pomiary hemodynamiczne, liczby tętna, oddechów i pobieranie krwi wykonywano w stałych czasowych: 30' przed podaniem ksylazyny, 5' po podaniu, 10', 30', 60' po podaniu ksylazyny.

Wyniki analizowano statystycznie, obliczając średnie ($\bar{x}$) i odchylenia standardowe (s). W celu określenia istotności różnic między średnimi zastosowano test t-Studenta dla prób powiązanych i niezależnych, przyjmując poziom istotności $p \leq 0,05$.

Gr. 2 — składała się ze zwierząt zgłaszanych do Kliniki ze wskazaniem do leczenia chirurgicznego. Grupa obejmowała: 56 koni, 2—10 lat, nierasowych, o m.c. 400—500 kg; 20 krów, 2—6 lat, ncb, o m.c. 300—350 kg; 15 owiec, 1—2 lat, leszczyńska, o m.c. 25—35 kg. Zwierzęta te wykorzystywano w badaniach klinicznych, które zmierzały do określenia przydatności ksylazyny dla znieczulenia złożonego (gwajamar, ketamina, halotan).

Wyniki i omówienie

Ustalone badaniami wstępnymi należne dawki Xylazinum, odpowiadające założonym kryteriom przedstawiono w tab. 1. Optimum działania preparatu następuje w 10—15' po podaniu domięśniowym (im) i w 3—5' po podaniu dożylnym (iv). Stan ten utrzymuje się przy dawkach niskich 25—40', a przy dawkach wysokich 40—50'. Wcześniej jednak przemijają objawy zmniejszonej wrażliwości na ból i obniżonego napięcia mięśni. Całkowite ustąpienie symptomów trankwilizacji miało miejsce wcześniej przy podaniu dożylnym niż przy domięśniowym.

Działanie Xylazinum w dawce niskiej objawia się opuszczeniem głowy, opadnięciem dolnej wargi i górnej powieki. Zwierzęta stoją nieruchomo w poszerzo-

nej postawie kończyn przednich. Tylne u konia mogą być skrzyżowane lub jedna z nich odciążona. Osobniki płochliwe lub agresywne pozwalają podejść do siebie, nie reagują niepokojem na obce otoczenie i mniej bolesne bodźce; zmuszone do ruchu decydują się na pierwszy krok opornie. Chód niekiedy jest niezborny. Krowy przy wykroku zahaczają o podłoże racicami, wydają pomruki, czasami słyszalne jest sciszone porykiwanie, stęknienia i zgrzytanie zębami. U przeżuwaczy charakterystycznymi objawami są także: ślinotok, zahamowanie oddawania kału, częstomocz i niskiego stopnia atonia żwacza (średnio 2 ruchy na 5'). Brak defekacji utrzymuje się około 3 h. W późniejszym okresie wydalany jest rzadki kał.

Po dawkach wysokich duże zwierzęta zachowują nadal postawę stojącą, przy czym krowy chętnie szukają punktu podparcia, opierając się miednicą, np. o ścianę, poskrom. Owce przyjmują z reguły pozycję leżącą. Prowadzenie zwierząt wymaga mobilizacji ich do ruchu pchnięciem lub uderzeniem. Krok jest ataktyczny, chwiejność zadu nie doprowadza jednak do upadnięcia. Nie napotyka się na obronę przy zakładaniu pęt, dutki nosowej, chwytaniu za nozdrza, pociąganiu fałdu kolanowego. Krowy mają wysuszoną śluzawicę, a ruchy żwacza są niewyczuwalne. W jednym przypadku stwierdzono wzdęcie.

Pomiary częstotliwości oddechów (tab. 2) wskazują, iż ten parametr ulega wzrostowi w początkowej fazie, a następnie, od 30' po iniekcji pozostaje nieistotnie obniżony. Wykonane badania gazometryczne pozwalają stwierdzić, że ksylazyna doprowadza do niewielkiej i przejściowej kumulacji CO_2 w organizmie koni, istotnej jedynie 10' po iniekcji. Zmiana ta wywołuje spadek pH. Wartość BE w normie świadczy o nieobecności mechanizmów metabolicznej kompensacji. Układ $\text{HCO}_3\text{a} > \text{HCO}_3\text{s}$ dodatkowo wskazuje na respiracyjny charakter zmian RKZ. Całokształt obrazu dowodzi ostrej niewyrównanej kwasicy oddechowej niskiego stopnia, która wycofuje się w 30' od podania ksylazyny.

Wyniki dynamiki krążenia (tab. 3) dowodzą, że ksylazyna w początkowym okresie działania wywołuje istotny spadek rzutu, wynikający z notowanej bradykardii. Ograniczenie potoku tlenowego (Op), jako konsekwencja tego procesu nie było istotne w statystyce. Obniżenie PaO_2 nie wywołuje znaczących zmian w wielkości saturacji krwi tętniczej. Zmniejszony przepływ ustrój wyrównał wzrostem oporu, który poprzez podwyższenie ciśnienia systemowego odtworzył prawidłowe ciśnienie nępowe (AMP-RAMP). Efekty korekcji tego gradientu stają się widoczne w 10' doświadczenia, gdzie przy niewiele zmienionym HR obniża się RAMP jako wskaźnik zwiększonego przepływu żylnego, dający podwyższenie rzutu nie okupione zwiększoną pracą serca. Ciśnienia krążenia płucnego, ze względu na ograniczoną regulację nerwową naczyń płucnych, są w przybliżeniu odbiciem sytuacji ciśnień w krążeniu dużym.

Badania kliniczne (gr. 2) wskazują, iż przeżuwacze są najbardziej podatne na działanie Xylazinum. Natomiast u koni dla osiągnięcia należytego uspokojenia konieczne było stosowanie dawek wysokich. Preparat wykazuje zdecydowanie lepsze właściwości trankwilizujące od fenotiazynopochodnych przy postępowaniu na zwierzęciu stojącym, m.in. przy korekcji puśki rogowej. Liczącym się praktycznie komponentem neurolepsji ksylazynowej jest efekt miorelaksacyjny. Z kolei anal-

Tab. 1. Optymalne warianty dawkowania ksylazyny (mg/kg masy ciała) ustalone badaniami wstępnymi

Gatunek zwierzęcia	n	Dawka niska		Dawka wysoka	
		im	iv	im	iv
Koń	10	1,7	1,0	2,5	1,3
Bydło	12	0,06	0,03	0,1	0,08
Owca	20	0,2	0,15	0,35	0,3

Tab. 2. Liczba oddechów, gazometria i parametry RKZ krwi tętniczej koni przed i po podaniu dożylnym ksylazyny w dawce wysokiej ($\bar{x} \pm s$; n = 9)

Badane parametry	30 min przed podaniem	po podaniu (min)			
		5	10	30	60
f/min	13,6 2,1	16,5 4,1	11,5 3,7	12,6 4,1	13,9 3,4
pH jedn.	7,41 0,05	7,42 0,04	7,30* 0,05	7,36 0,04	7,40 0,05
PaCO_2 mmHg	39,8 4,3	41,2 3,8	46,9* 3,9	43,1 5,7	40,8 3,9
HCO_3s mmol/l	25,1 6,1	25,9 4,3	26,7 5,2	26,3 4,7	24,9 3,1
HCO_3s mmol/l	25,8 5,1	24,7 3,9	23,7 5,1	24,1 5,1	23,9 4,1
BE mmol/l	2,5 2,1	2,4 3,1	2,1 2,4	2,5 3,1	2,4 2,9
PaO_2 mmHg	99,8 7,9	82,3* 10,1	84,3* 11,2	89,7 10,1	101,0 12,9
SaO_2 %	96,9 2,1	91,1* 1,9	93,8 2,0	95,1 3,2	97,3 4,1

Objaśnienie: * różnica statyst. istotna przy $p \leq 0,05$.

Tab. 3. Wyniki badań hemodynamicznych koni przed i po podaniu dożylnym ksylazyny w dawce wysokiej ($\bar{x} \pm s$)

Badane parametry	n	30 min przed podaniem	po podaniu (min)			
			5	10	30	60
HR min	9	38,8 7,2	22,5 4,2	26,1 4,2	29,8 6,5	37,1 7,1
AMP mmHg	10	100,5 7,7	120,1 8,3	105,1 9,0	97,8 11,5	99,1 6,5
RAMP mmHg	7	7,2 3,2	11,0 5,1	8,1 4,9	7,0 4,2	7,5 2,1
PAMP mmHg	7	24,1 6,2	30,5 7,2	25,6 6,7	24,5 4,9	24,7 5,1
PAWP mmHg	6	13,1 7,1	21,1 5,9	18,3 5,2	17,5 4,5	14,9 7,8
Qt l/min	7	20,0 —	16,1 2,7	17,9 4,1	18,1 4,2	19,1 3,4
Op jedn.	9	4,9 0,7	4,0 0,9	4,1 0,7	4,1 0,6	4,8 0,6
SVR $d \times s \times cm$	7	340,7 5,3	551,1 8,5	423,7 5,9	405,9 7,9	378,5 5,2
LVW $kg \times m/min$	7	25,8 3,9	24,1 4,1	23,5 5,2	22,4 3,5	24,8 3,7
PVR $d \times s \times cm$	6	41,2 5,3	44,3 8,5	34,5 5,9	35,5 7,9	39,1 5,2
RVW $kg \times m/min$	6	6,4 0,9	6,5 1,1	6,0 1,5	5,6 1,6	6,3 1,0

Objaśnienie: jak w tab. 2.

getyczne wpływy testowanego środka ujawniają swą korzyść przy opracowywaniu martwicy lub zapalenia ropnego tworzywa podeszwowego. Jeśli obszar zmiany chorobowej jest niewielki zabieg można przeprowadzić z wykorzystaniem wyłącznie Xylazinum. Odnosi się to również do mniej bolesnych działań takich, jak np.

Tab. 4. Czas wystąpienia tolerancji chirurgicznej (T) i wybudzenia (W) oraz zużycie halotanu (H) w znieczuleniu wziewnym w podgrupie ($\bar{x} \pm s$) koni premedykowanych ksylazyną (pgr. k) i combelenem (pgr. c)

Konie		T (min)		W (min)				H (ml/min)	
				pozycja ciała					
pgr	n			mostkowa		stojąca			
k	10	7,2	3,1	27,1	14,2	42,3	21,2	0,40	0,10
c	9	9,1	5,1	32,4	10,1	46,6	15,9	0,51	0,18

rewizja i toaleta rany przypadkowej, usuwanie szwów, diagnostyka Rtg, sondowanie, badania oka itp.

Kładzenie farmakologiczne gwałtem koni i bydła po premedykacji niskimi dawkami ksylazyny odznaczało się tym, iż zwierzęta przy nakłuciu żyły oraz przez okres infuzji środka zwiotczającego stały nie poruszone. Stopniowo narastające porażenie mięśni nie wywoływało niepokoju zwierząt; kładły się w zamierzonym miejscu bez pomocy człowieka. Dawka gwałtem potrzebna do położenia wynosiła 0,05–0,07/kg m.c. i była niższa średnio o 0,02/kg m.c. od koniecznej do tego celu przy zastosowaniu w premedykacji trankwiliny. Krótki czas zwiotczenia (około 7") wystarczał do ułożenia zwierzęcia w dogodnej dla danego zabiegu pozycji, wykonania intubacji, a także zbadania m.in. jamy ustnej.

Xylazinum użyte jako pojedynczy lek anestetyczny nie zapewniało stanu tolerancji. Dlatego też dla uzyskania pełnej bezbolesności pola operacyjnego wymagane jest każdorazowo zastosowanie środków znieczulających miejscowo lub ogólnie. Podwyższenie progu wrażliwości bólowej przez Xylazinum w dawce wysokiej zapewnia arefleksję przy wykonywaniu znieczulenia lokalnego zarówno w pozycji stojącej, jak i leżącej koni i bydła. Imobilizacja owiec jest na tyle głęboka, iż zwierzęta leżące nie wymagają przywiązania do stołu przez okres 45–60' trwania osteosyntezy kończyn tylnych i laparotomii wykonywanej w znieczuleniu zewnątrzoponowym.

U 10 koni gr. 2 po iniekcji dawki wysokiej wykonywano znieczulenie halotanowe (pgr. k), a uzyskane wyniki porównano z pozyskanymi u 10 koni, u których postępowanie różniło się tylko tym, że w miejsce ksylazyny zastosowano combelen (pgr. c) (6, 8). Czas (tab. 4) od zapoczątkowania podaży halotanu do uzyskania tolerancji chirurgicznej (T) nie różnił się znacząco między podgrupami, jakkolwiek wykazano, że był krótszy w pgr. k. Czas snu ponarkotycznego (W) był również nieistotnie krótszy w pgr. k. W pgr. c wykazano nieznacznie wyższe zużycie halotanu. Obraz różnic między podgrupami, w zakresie pierwszego (T) i trzeciego parametru (H), wskazuje na silniejsze działanie analgetyczne ksylazyny, pozwalające skrócić czas indukcji i zużycie środka wziewnego. Supozycja ta znajduje potwierdzenie w tym, iż w trakcie znieczulenia pgr. k. założony poziom anestezji utrzymywano niższymi stężeniami halotanu (1–2 vol%). W pgr. c. wymagana była podaż tego środka w zakresie 2–3 vol%. Zachowanie drugiego parametru (W) jest odzwierciedleniem krótszego działania ksylazyny w stosunku do combelenu.

U 12 koni gr. 2 wykonano znieczulenie złożone ksylazynowo-ketaminowe. Po wystąpieniu sedacji ksylazynowej aplikowano w ciągu minuty dożylnie ketaminę (2,2 mg/kg), po której średnio 65" od iniekcji zwierzęta kładły się spontanicznie. Poziom uzyskanej anal-

gezji zapewniał przez około 14' zadowalającą tolerancję. Zwierzęta po tej dawce leżały w bezruchu średnio 30'. Przyjęcie pozycji stojącej następowało bez pobudzeń. Zwierzęta po wstaniu przez kilka min. sprawiały wrażenie sennych. U 6 sztuk obserwowano drżenie mięśniowe.

Spośród požądanych dla praktyki weterynaryjnej właściwości przetestowanego klinicznie preparatu Xylazinum — wyróżnić należy:

- niską objętość dawki skutecznej, której iniekcja jest niebolesna i nie wywołuje odczynów zapalnych zarówno w mięśniach, jak i ścianie naczyń.
- szybkie wystąpienie oczekiwanych objawów działania bez ubocznych symptomów pobudzeń,
- przyspieszony okres redystrybucji, rozkładu chemicznego i wydalania zapewniających krótki okres działania neuroleptycznego, analgetycznego i miorelaksacyjnego.

Niewielki stopień i krótki czas występowania kwasicy oddechowej nie zagraża zaburzeniem homeostazy. Niekorzystny atrybut działania ksylazyny stanowi bradykardia, której konsekwencją jest obniżenie u koni na przeciąg około 10' rzutu serca o 20%. Z tego tytułu podstawą profilaktyki winno być rutynowe stosowanie atropiny, która poprzez dodatnie wpływy chronotropowe wyrówna powstałe zaburzenie. Efekty trankwilizujące niskich dawek uznać należy za niewystarczające dla potrzeb klinicznych w odniesieniu do osobników pobudliwych, nie ułożonych i agresywnych. Ich stosowanie można brać pod uwagę jako celowe u zwierząt starych i wyniszczonych chorobą. Właściwości ksylazyny w dawkach wysokich, bez względu na drogę podania, predysponują ją do roli środka neuroleptanalgetycznego przydatnego do uspokojenia i unieruchomienia osobników będących w dobrym stanie ogólnym przy bolesnym badaniu i małych zabiegach chirurgicznych. Jednakże dla uzyskania całkowitej bezbolesności pola operacyjnego wymagane jest każdorazowo dodatkowe zastosowanie znieczulenia miejscowego lub ogólnego. To ostatnie wykonane w formie infuzyjnego znieczulenia złożonego ksylazyna/ketamina nie wymaga aparatury, stąd może być przeprowadzane w prostych warunkach leczniczych i polowych.

Wnioski

1. Stosowanie u zwierząt ksylazyny, według wskazanego dawkowania, uznać należy za postępowanie cechujące się dużym marginesem bezpieczeństwa, wynikającym z minimalnego wpływu tego środka na czynność krążenia i oddychania.
2. Premedykacja ksylazyną, w której stopień zwiotczenia mięśni oraz poziom analgezji jest wyższy, niż przy fenotiazynopochodnych, ułatwia wykonanie znieczulenia miejscowego, a także stwarza korzystniejsze warunki dla położenia farmakologicznego, jak również wprowadzenia do znieczulenia ogólnego.
3. Komplementarne działanie ksylazyny, użytej wspólnie ze środkami zwiotczającymi i anestetykami, zmniejsza ich dawkę skuteczną, gwarantując stabilny przebieg znieczulenia złożonego i krótszy czas wybudzenia.

Piśmiennictwo

1. Badura R., Modrakowski A., Utzig J.: Medycyna Wet. 28, 207, 1972.
2. Behner O., Hennecke H., Hoffmeister F., Kreiskott H., Meister

- W., Schubert H., Wirth W.: Dt. Patentanmeldung der Farbfabrikanten Bayer AG vom 5.7.1932. nr 1173475.
 3. Fritsch R.: Prakt. Tierarzt 13, 484, 1972.
 4. Nowak M.: Kurzzeit — Narkose mit Diazepam, Xylazin und Ketamin beim Pferd. Praca dokt. WS Wet. Hannover 1983.
 5. Peczat G., Borkowska E.: Medycyna Wet. 26, 403, 1970.
 6. Ratajczak K.: Medycyna Wet. 43, 676, 1987.

7. Ratajczak K.: Anestezjologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1985.
 8. Ratajczak K.: Zesz. Nauk. AR Wrocław — Weterynaria, rozprawy nr 76, 1989.

Adres autora: dr hab. Kornel Ratajczak, ul. Zaolziańska 6a/12, 53-334 Wrocław

STANISŁAW GARWACKI, WOJCIECH KARLIK,
 JÓZEF RUTKOWSKI, MARIA WIECHETEK

Wpływ głodzenia na dystrybucję sulfamerazyny podawanej dożylnie u owiec

Katedra Farmakologii i Toksykologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW,
 ul. Nowoursynowska 166, 02-766 Warszawa

Summary

Effect of starvation on the distribution of sulfamerazine administered in sheep intravenously

The experiments were carried out on 8 mature ewes fed ad libitum or being on starvation diet. Sulfamerazine was administered at a dose of 60 mg per 1 kg of body weight intravenously. During starvation the biological half-life of sulfamerazine in the blood plasma was prolonged (not significantly). The results of sulphonamide determinations in the rumen contents of sheep showed that a significant amount of the drug administered intravenously penetrated to the forestomachs and its amount was much higher in the rumen contents of starved sheep than in those fed ad libitum; beginning from the 10th hour after sulfamerazine administration its level was much higher in the rumen contents than in the blood plasma. On the basis of the results one can claim that sulfamerazine concentration in the forestomachs is depending not so much on its increased inflow into the forestomachs as on a decreased outflow related with the pH value of the forestomach contents. Due to a high level of sulphamides in the forestomachs of starved ruminants the rate of their elimination from the body can be diminished.

Material i metody

Doświadczenie przeprowadzono na 8 dorosłych owcach o masie ciała 36–54 kg (w okresie karmienia do woli) z kastrulowanymi przetokami żwacza. Owce miały ciągły dostęp do mieszanki treściwej CJ oraz siana łąkowego i wody, a podczas głodzenia tylko do wody. Sulfamerazynę podawano dożylnie w dawce 60 mg/kg m.c. Czas infuzji wynosił 30 sek. W doświadczeniach przeprowadzonych podczas głodzenia sulfamerazynę wprowadzano w 36 godzin po zaprzestaniu podawania pokarmu. W tym czasie masa ciała zwierząt obniżała się średnio o 4,8%. Podczas doświadczeń przeprowadzonych na głodzonych owcach pokarmu nie podawano przez okres pobierania prób do badań.

Próbki krwi oraz treści żwacza pobierano od owiec przed wprowadzeniem sulfamerazyny oraz w różnym czasie po jej wprowadzeniu. Czas pobierania próbek zaznaczono przy podawaniu wyników (ryc. 1). Jednocześnie w tych samych okresach co próbki treści żwacza pobierano próbki moczu kolekcjonowanego ciągle z użyciem cewnika. W osoczu krwi oraz treści żwacza oznaczano poziom sulfamerazyny (całkowity) za pomocą metody Brattona i Marshalla (3). Oznaczano pH próbek treści żwacza i moczu pobranych od wszystkich owiec. We krwi pobieranej w doświadczeniach przeprowadzanych na 5 owcach oznaczano parametry równowagi kwasowo-zasadowej krwi (w pracy podano tylko wyniki oznaczeń pH).

Przy obliczaniu parametrów farmakokinetycznych sulfamerazyny (podanych w pracy) zastosowano procedurę dla otwartego modelu jednokompartamentowego. Istotność różnic między wartościami średnimi oceniano za pomocą testu t-Studenta.

Wyniki i omówienie

Poziom sulfonamidu w osoczu krwi był wyższy po dożylnym wprowadzeniu sulfamerazyny u owiec głodzonych niż u karmionych do woli (ryc. 1). Różnice między poziomami sulfonamidu w osoczu krwi oraz wartościami jego parametrów kinetycznych u zwierząt karmionych do woli lub głodzonych (tab. 1) były wyraźnie zaznaczone, ale nieistotne statystycznie.

Przyjmując, że głównym sposobem eliminacji sulfonamidów z organizmu zwierzęcego jest wydalanie z moczem i biorąc pod uwagę znaczne różnice pH moczu owiec przy głodzeniu i karmieniu do woli należałoby oczekiwać większego zróżnicowania poziomów sulfamerazyny w osoczu krwi niż obserwowane w niniejszym doświadczeniu. Obniżenie pH moczu owiec w następstwie głodzenia (tab. 2) sprzyja zwiększeniu reabsorpcji zwrotnej sulfamerazyny w kanalikach nerkowych. Teoretycznie w moczu u owiec głodzonych poziom niezdysonowanej formy sulfonamidu powinien być prawie dwukrotnie wyższy niż u karmionych do woli. Wobec tego można przypuszczać, że podczas głodzenia doszło do przesunięcia sulfonamidu z puli osoczowej.

Problem kinetyki leków stosowanych u zwierząt przeżuujących rozpatrywany bywa najczęściej w aspekcie ich doustnego podawania, a więc w powiązaniu z wpływem mikroorganizmów i transportem przez błonę śluzową z treści przedżołądków do krwi. Wiadomo jednak, że leki przenikają także z krwi do treści przedżołądków przez błonę śluzową oraz dostają się do niej ze śliną. Dotyczy to również sulfonamidów (2, 7). Transport sulfonamidu przez błonę śluzową przedżołądków odbywa się na zasadzie biernej dyfuzji. Jego intensywność zależy, między innymi, od różnicy pH po obydwu jej stronach (2), którego wahania są znacznie większe w treści przedżołądków niż krwi, a ich wielkość zależy od jakości oraz ilości spożywanego pokarmu.

Celem podjętych badań było określenie wpływu głodzenia na kinetykę sulfamerazyny u owiec. Planując te badania brano pod uwagę fakt, że przy wielu chorobach infekcyjnych wymagających stosowania chemioterapeutyków, a między innymi sulfonamidów, następuje u zwierząt obniżenie, a nawet zanik apetytu. Warto jednocześnie podkreślić, że inni autorzy (6, 12) publikowali wyniki badań mających na celu określenie wpływu chorób infekcyjnych na kinetykę sulfonamidu. Jednakże ten wpływ rozpatrywano głównie w oparciu o ewentualne efekty spowodowane działaniem toksyn bakteryjnych czy gorączki.