

615.777(595.7):547-118.5(-092.23:616-097.32)-092.9

VLIV ŠOKUJÍCÍCH ČINITELŮ NA INTOXIKACI SARINEM

Podplukovník MUDr. Vladislav VONDRÁČEK, Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. Ev. Purkyně
Technická spolupráce E. Seidlová

V předchozí práci (Vondráček 1958) jsme sledovali ovlivnění průběhu organofosfátové intoxikace spáleninovým šokem, různými zevními vlivy, řízenou hypotermií a mozkovou ischemií. Výsledky ukazovaly na možný synergický vztah mezi spáleninovým šokem a organofosfátovou intoxikací. Vzhledem k praktickému významu otázky jsme ještě pokračovali v práci rozšířením pokusů na šok vyvolávaný v Noble-Collipově bubnu, anafylaktický šok a operativní zásah na míše. Šlo nám o získání širšího přehledu, jak se vzájemně ovlivňují organofosfátová intoxikace a šokující činitelé.

Metodika

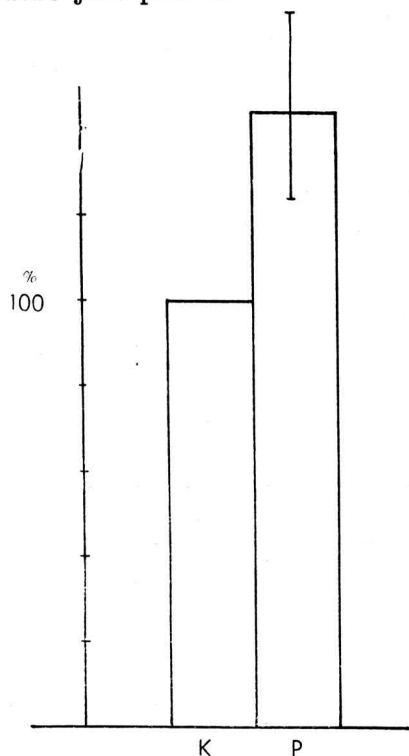
Práce byly provedeny na krysách, prověření vztahu k anafylaktickému šoku na morčatech. V jedné sérii bylo vždy deset zvířat. Pracovali

jsme několikadávkově a statisticky jsme vyhodnocovali Rothovou modifikací Litchfield-Wilcoxonova (Roth 1956). Pokusy jsme uspořádali tak, aby maximum projevů intoxikace interferovalo se šokem.

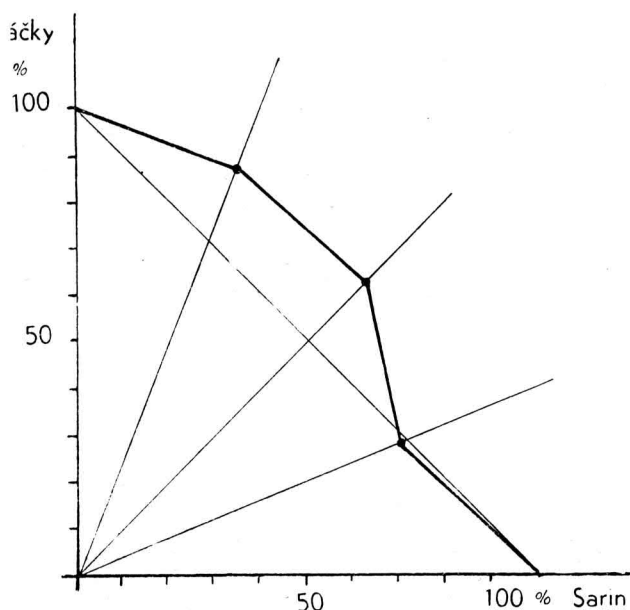
Traumatický šok byl vyvoláván obdobně, jak je uvedeno v práci Hávy (1959). Na rozdíl od něho jsme však nesvazovali končetiny. Sarin byl dáván i. m. v propylenglykolovém roztoku koncentrace 0,15 mg/ml těsně před traumatizací v Noble-Collipově bubnu. U kontrolní (netraumatizované) LD 50 sarinu 0,112 mg/kg (s mezemi 0,097—0,129) se křeče dostavovaly za 11 až 24 minut. U kontrolních, traumatizovaných zvířat byla LD 50 865 otáček (meze 804—930).

Anafylaktický šok u morčat jsme vyvolávali po předchozí, 3krát ob den opakované subkutánní sensibilizaci 10% roztokem lyofiliso-

vané koňské plasmy v dávce 0,2 ml tak, že jsme podali intraperitoneálně 1,5 ml téže plasmy za 21 dní. Asi u 50 % kontrolních zvířat se dostavovaly zřetelné dýchací obtíže, neklid a třes, později pokládání na bok. Žádné neuhynulo. Sarin byl aplikován do svalu ve vodně propylen-glykolovém roztoku, koncentrace 0,04 mg/ml, ve stejné době jako plasma.



Graf 1. Na ose y% relativní toxicity (M) sarinu ve srovnání s toxicitou u kryš kontrolních (100 %). K – relativní toxicita sarinu u kryš kontrolních. P – relativní toxicita sarinu u kryš traumatisovaných ihned po podání sarinu s mezemi spolehlivosti.



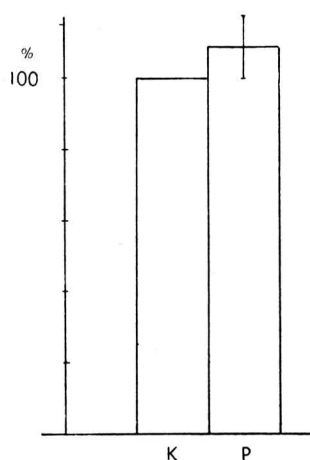
Graf 2. Na ose x% dávky sarinu (100 % = LD50 = 0,112 mg/kg). Na ose y % počtu otáček (100 % = LD50 = 865 otáček). Body na 3 průvodičích: LD50 při kombinacích sarin + trauma-tisace v poměru vyplývajícím ze sklonu průvodiče. Spojnice 100% na obou osách: adice

Za model operativního zásahu na míše slou-žila transmyelotomie prováděná v lehké éterové narkose po předchozí laminektomii ve výši Th 5–7. Za 24 hodin potom byl podán intramus-kulárně sarin v propylen-glykolovém roztoku koncentrace 0,15 mg/ml a stanoveny LD 50 a CD 50 u zvířat normálních, u zvířat s laminekto-mií a u zvířat s laminektomií a transmyelotomií.

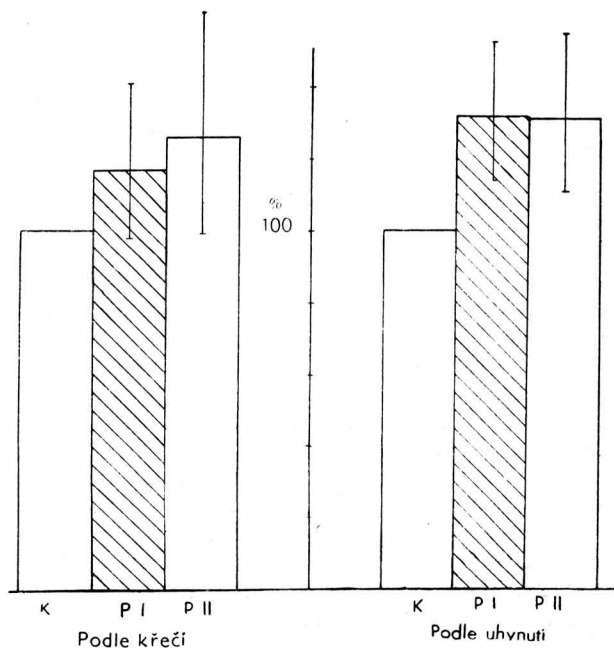
Výsledky:

Vzájemný poměr toxicity sarinu u zvířat traumatisovaných v Noble-Collipově bubnu a netraumatizovaných je zachycen na grafu 1 podle procenta účinnosti (M).

K bližšímu stanovení vzájemného vztahu mezi



Graf 3. Na ose y% relativní toxicity (M) sarinu ve srovnání s toxicitou u morčat kontrolních (100 %). K – relativní toxicita sarinu u morčat kontrolních. P – relativní toxicita sarinu u morčat se subletálním anafylaktickým šokem s mezemi spolehlivosti



Graf 4. Na ose y relativní toxicity (M) sarinu ve srovnání s toxicitou u kryš kontrolních (100 %). K – relativní toxicita sarinu u kryš kontrolních. P I – relativní toxicita sarinu u kryš za 24 hodiny po laminektomii s mezemi spolehlivosti. P II – relativní toxicita sarinu u kryš za 24 hodiny po laminektomii a transmyelotomii s mezemi spolehlivosti.

traumatickým šokem a organofosfátovou intoxikací jsme použili metody isobol (graf 2).

Srovnání toxicit u anafylaktického šoku s morčaty kontrolními dává podle procenta účinnosti (M) výsledky znázorněné na grafu 3.

Toxicita sarinu u laminektomovaných krys a u krys s transmyelotomií je vyjádřena graficky stejně jako u pokusů předchozích (graf 4).

Diskuse

Toxicita sarinu u zvířat traumatisovaných v Noble-Collipově bubnu se proti kontrolám významně zvyšuje. Případnou námitku, že v daném případě nejde jen o vzájemné působení šoku a sarinové intoxikace, ale že se uplatnily i poruchy motility zvířat během traumatisace, lze vyvrátit. Resorpce sarinu z propylenglykolového roztoku není zvláště rychlá (podle doby nástupu příznaků). Traumatizace u pokusů pro stanovení poměru toxicity trvala nejdéle 7,5 minuty, přičemž první příznaky motorické se dostavovaly nejdříve za 11, někdy až za 24 minut.

Uvedená námitka nebude oprávněná ani u pokusů určení vztahu podle isobol. Zde sice traumatizace trvala téměř až 20 minut, ovšem při dávkách kolem 30 % LD 50. Přesto bude nutné tuto námitku vyvrátit ještě konkrétními experimentálními důkazy.

Již nyní však lze uzavírat, že mezi sarinovou intoxikací a následky traumatisace, provedené současně v Noble-Collipově bubnu, je synergický vztah povahy přibližně adiční.

Anafylaktický šok dává výsledky shodné, jen

s tím rozdílem, že jsou pouze na hranici statistické významnosti.

U krys s transmyelotomií se zřetelně silněji uplatňuje operativní zásah (laminektomie) než transmyelotomie sama. Výsledek shodného směru byl získán při operativním zásahu na krku při sledování mozkové ischemie, i když zde nebyl statisticky významný.

Shrneme-li uvedené výsledky s předchozími, můžeme uzavírat, že mezi šokovými stavy a sarinovou intoxikací u menších laboratorních zvířat jsou synergické vztahy. Otevřenou zůstává otázka vhodných měřítek, která by dovozovala přenášet uvedené závěry na živočichy vyšší, popřípadě na člověka.

Závěr

Z výsledků na krysách vyplynulo:

1. Mezi intoxikací sarinem a současně vyvolaným traumatickým šokem v Noble-Collipově bubnu je vztah adiční povahy.

2. Laminektomie, provedená 24 hodin předem, zvyšuje významně procento uhynulých při sarinové intoxikaci. Transmyelotomie, provedená s laminektomií, již tento výsledek dále nemění.

3. Anafylaktický šok, vyvolaný u morčat současně s intoxikací sarinem, zvyšuje úmrtnost na hranici statistické významnosti.

Písemnictví

1. Háva, O.: VZL, 4, 145, 1959.
2. Roth, Z.: Ústavní výtisk, VÚFB, Praha 1956.
3. Vondráček, V.: VZL, Sborník 3, 116, 1958.