

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XV, 15

SECTIO DD

1960

Z Katedry Farmakologii Wydziału Weterynaryjnego WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr Grzegorz Staśkiewicz

Grzegorz STAŚKIEWICZ i Maria ROMANOWSKA

**Einfluss des Vitamins D₂ auf Ca-Spiegel, Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutserum sowie auf dem im sauren Milieu lösba-
ren P-Spiegel in den roten Blutkörperchen der Ferkel**

Wpływ witaminy D₂ na poziom wapnia, aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy oraz na poziom fosforu rozpuszczalnego w środowisku kwaśnym w erytrocytach prosiąt

Влияние витамина D₂ на содержание кальция, активность щелочной фосфатазы в сыворотке а также на содержание фосфора, растворимого в кислой среде, в эритроцитах поросят

Wie aus dem bisherigen Schrifttum zu ersehen ist wurden wenige Arbeiten über den Einfluss von Vitamin D auf das Verhalten des Ca- und P- Spiegels bei gesunden Individuen veröffentlicht. In der Humanmedizin sind diesbezügliche Untersuchungsergebnisse von Jesserer und Blacizek (1, 2) publiziert worden. Sie verabreichten einmalig intravenös 2,3—2,5 mg Vitamin D₂ auf 1 kg Körpergewicht fünf gesunden und zehn mit einer Parathyreoideainsuffizienz behafteten Personen. Bei einer Person der gesunden Gruppe hat das Vitamin D₂ keine Erhöhung des Ca-Spiegels im Serum verursacht, dagegen bei 4 anderen ist eine hyperkalzämische Wirkung aufgetreten. Martin und Rillet (3) führten die Untersuchungen bei 8 Ärzten und Studenten der Medizin durch. Die Untersuchungen wurden im frühen Frühjahr bei mässiger Sonnenbestrahlung unternommen. Bei gesunden Individuen perorale Gaben von Vitamin D₂ in einer öligen Lösung in der Menge 15—22,5 mg brachten eine hyperkalzämische Wirkung zustande (Zunahme des Ca-Spiegels im Serum von 2—20 %). Nach intramuskulärer Injektion von 15 mg Vitamin D₂ erreichte die Erhöhung des Ca-Spiegels im Serum 10—12 %. Swoboda (8) vertritt

die Meinung, dass in kleinen Gaben verwendetes Vitamin D₂ keine hyperkalzämische Wirkung ausübt, dagegen wird diese Wirkung bei Anwendung von grossen Gaben beobachtet. Pincus und Mitarbeiter (4) untersuchten den Einfluss verschiedener Gaben von Vitamin D₂ auf Ca- und P-Spiegel im Serum der 360 gesunden mit Kuhmilch genährten Neugeborenen. Die in 6 Gruppen eingeteilten Neugeborenen erhielten: I Gruppe — Kontrolle, II Gruppe — 400 I.E. Vitamin D₂ täglich, III Gruppe — zusätzlich einmal 3 000 I.E., IV Gruppe — 13 000 I.E., V Gruppe — 45 000 I.E., VI Gruppe — 200 000 I.E. Dabei ist festgestellt worden, dass kleine Gaben (3 000 I.E.) von Vitamin D₂ die Hypokaizämie vergrössern, dagegen grosse Gaben (45 000 und 200 000 I.E.) eine Zunahme des Ca-Spiegels im Blutserum herbeibringen. Die Wirkung der grossen Gaben war markant bei den Neugeborenen, welche am ersten Lebenstag eine deutliche Hypokalzämie bewiesen haben. Gleichzeitig wurde eine Zunahme des P-Spiegels im Blutserum in der ersten Beobachtungswoche und nachher eine allmähliche Abnahme des P-Spiegels in der zweiten und dritten Lebenswoche wahrgenommen.

Untersuchungen über den Einfluss einer einmaligen Gabe von Vitamin D₂ auf das Verhalten des Ca und anorganischen P und anderer Blutbestandteile bei Tieren (Pferde, Rinder, Schafe) wurden vom Staśkiewicz und Mitarbeiter (5, 6, 7) durchgeführt.

Vorliegende Arbeit bezweckt die Feststellung des Verhaltens des Ca-Spiegels, der Aktivität der sauren Phosphatase sowie des im sauren Milieu löslichen P-Spiegels in den Erythrocyten der Ferkel nach einmaliger intramuskulärer Verabreichung des Vitamins D₂ in öliger Lösung.

MATERIAL UND METHODIK

Die Untersuchungen wurden auf 15 ca 6 Wochen alten Ferkeln in der Zeit vom 13. März bis 5. April 1961 durchgeführt. Vor Beginn der Untersuchungen verblieben die Tiere 10 Tage unter Beobachtung und gewöhnten sich an die Fütterungsbedingungen. Die zum Experiment benutzen Tiere wiesen keine klinischen Erscheinungen eines Vitamin D-Mangels auf. Auch die biochemischen Untersuchungen (vide Tabelle 1, 2, 3) bewiesen keinen Mangel an Vitamin D. Ferkel der Versuchsgruppe (10 Tiere) und der Kontrolle (5 Tiere) wurden identisch gehalten und gefüttert. Die ganze Untersuchungszeit hindurch verblieben die Tiere im Stall ohne Auslauf. Am 15. März erhielt die Versuchsgruppe einmalig intramuskulär 600 000 I. E. Vit. D₂ in öliger Lösung der Fa. N. W. Philips Roxane Weesp. Das Blut zur Untersuchung wurde zweimal vor dem Verabreichen des Vit. D₂ und nachher nach 3, 6, 10, 13 und 21 Tagen nach dem Verabreichen von Vit. D₂ entnommen. Das Ca im Serum wurde mit der Methode Clark und Collip bezeichnet, die Aktivität der alkalischen Phosphatase

Tab. 1. Ca-Spiegel in mg % im Ferkelserum nach Verabreichen von 600 000 I.E. des Vitamins D₂

Nr	Ca in mg % nach Tagen...							
	0	0	3	6	10	13	21	
1	11,6	11,4	11,0	13,6	13,8	12,6	12,2	Experiment
2	12,0	12,2	10,8	13,8	11,8	10,8	11,0	
3	11,0	10,4	11,0	12,2	11,2	11,4	11,2	
4	10,6	10,4	10,4	13,6	10,6	10,8	10,8	
5	11,0	10,8	10,8	12,0	13,6	12,0	11,6	
6	11,2	10,8	11,2	13,0	12,8	12,4	11,8	
7	10,0	10,2	11,0	14,0	13,0	12,8	12,2	
8	11,2	11,2	12,8	12,8	12,8	11,8	11,8	
9	9,8	9,8	10,8	10,6	11,8	11,6	11,0	
10	10,8	10,6	10,8	14,8	12,8	10,6	11,2	
Ø	10,9	10,8	11,06	13,04	12,42	11,7	11,5	
11	11,6	11,8	11,6	11,8	11,8	11,4	11,6	Kontrolle
12	9,6	10,0	9,8	10,0	10,4	10,8	10,8	
13	10,2	10,2	11,4	10,6	10,8	10,8	10,6	
14	11,2	10,8	10,8	11,2	10,8	11,2	11,0	
15	10,8	10,6	10,6	10,8	10,8	11,0	11,0	
Ø	10,7	10,7	10,8	10,9	10,9	11,0	11,0	

Tab. 2. Aktivität der alkalischen Phosphatase in E nach King-Armstrong im Ferkelserum nach Verabreichen von 600 000 I. E. des Vitamins D₂

Nr	Aktivität der alkalischen Phosphatase in E King- Armstrong nach Tagen...							
	0	0	3	6	10	13	21	
1	5,0	1,06	2,12	14,67	9,0	6,38	6,38	Experiment
2	3,4	2,9	2,65	12,61	7,99	7,95	5,83	
3	3,18	3,0	2,65	15,22	14,38	7,95	3,71	
4	0,53	1,06	4,5	13,28	7,94	6,36	5,23	
5	4,5	4,23	7,53	12,49	9,27	7,42	6,09	
6	0,78	1,06	0,53	15,37	6,09	6,62	6,09	
7	4,83	5,2	5,20	7,42	12,19	7,42	5,83	
8	3,36	3,38	4,68	12,19	9,27	7,95	4,8	
9	5,56	5,25	4,8	5,83	8,46	12,72	8,46	
10	5,3	5,1	4,68	6,36	6,38	7,94	7,42	
Ø	3,64	3,22	3,93	11,54	9,1	7,9	6,0	
11	3,4	1,85	2,12	2,38	3,18	4,5	4,5	Kontrolle
12	2,65	2,5	2,38	2,5	3,4	3,71	3,4	
13	3,97	3,97	3,18	3,38	3,71	4,5	3,71	
14	2,38	2,12	2,38	2,91	3,18	3,18	3,4	
15	3,71	3,71	3,5	3,5	3,5	3,83	4,1	
Ø	3,4	2,82	2,7	2,9	3,5	4,0	3,8	

Tab. 3. Der im sauren Milieu lösbarer P-Spiegel in den Erythrocyten nach Verabreichen von 600 000 I.E. des Vitamins D₂

Nr	Im sauren Milieu lösbarer P in den Erythrocyten nach Tagen...							
	0	0	3	6	10	13	21	
1	62,0	62,6	62,0	64,0	62,0	68,0	64,0	Experiment
2	60,0	60,0	58,0	68,0	70,8	72,0	60,0	
3	52,8	58,0	64,0	64,0	66,0	68,0	58,0	
4	54,0	56,0	56,0	60,0	64,0	66,0	64,0	
5	52,0	54,0	58,0	62,0	82,0	82,0	74,0	
6	56,2	56,8	60,0	62,0	64,0	74,0	62,0	
7	58,4	56,0	60,0	58,0	76,0	74,0	60,0	
8	60,8	60,0	62,0	62,0	64,0	70,0	62,0	
9	58,0	60,0	62,0	76,0	72,0	74,0	72,0	
10	58,6	58,0	58,0	62,0	72,0	72,0	68,0	
Ø	57,2	58,1	59,0	63,8	69,3	72,0	64,4	
11	52,0	52,0	54,0	54,0	52,0	52,0	54,0	Kontrolle
12	62,0	64,0	62,0	64,0	62,0	62,0	64,0	
13	56,0	58,0	56,0	58,0	58,0	60,0	58,0	
14	60,0	62,0	60,0	58,0	60,0	62,0	62,0	
15	60,2	58,0	60,0	62,0	62,0	60,0	60,0	
Ø	58,0	58,8	58,4	58,8	58,8	59,0	59,6	

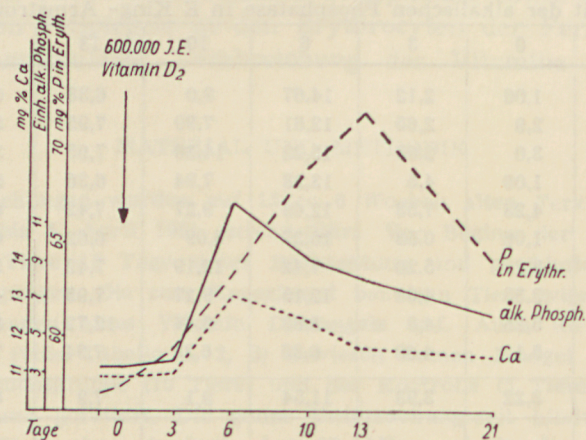


Diagramm 1.

im Serum nach King-Armstrong, der im sauren Milieu lösbarer P in den Erythrocyten nach der Methode Rappaport bestimmt.

Ergebnisse sind in den Tafeln 1, 2 und 3 sowie im Diagramm 1 verzeichnet.

BESPRECHUNG

Einmaliges intramuskuläres Verabreichen des Vit. D₂ in der Dosis von 600 000 I. E. hat bei Versuchsferkeln eine Zunahme des Ca-Spiegels und der Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutserum wie auch eine Zunahme des im sauren Milieu lösaren P-Spiegels in den Erythrocyten herbeigeführt. Der Spiegel der untersuchten Blutbestandteile, bei Kontrollferkeln, die im gleichen Stall gehalten und identisch gefüttert wurden, hat sich im denselben Zeitraum nicht geändert. Im beschriebenen Experiment stieg der Ca-Spiegel des Blutserums zwischen dem 3 und 6 Tag auf und erreichte den Mittelspiegel von 13,04 mg⁰/₀ (von 10,6 mg⁰/₀ bis 14,8 mg⁰/₀). Später nach 21 Tagen ist derselbe nach dem Verabreichen vom Vit. D₂ auf 11,14 mg⁰/₀ gesunken. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutserum erhöhte sich ebenfalls und erreichte den höchsten Mittelspiegel von 11,54 E. King-Armstrong (von 5,83 bis 15,22 E) am sechsten Tag, erniedrigte sich auf 6 E King-Armstrong den 21. Tag nach Verabreichen des Vit. D₂. Der im sauren Milieu lösbare P-Spiegel in den roten Blutkörperchen wuchs bis zum 13 Tag nach dem Verabreichen des Vitamins und erreichte einen Mittelwert 72 mg⁰/₀ (66 bis 82 mg⁰/₀), nachher erniedrigte sich und nach 21 Tagen vom Verabreichen des Vitamins erreichte einen Mittelwert von 64,4 mg⁰/₀.

Die auf Versuchsferkeln erlangten Ergebnisse decken sich zusammen mit denen, welche früher bei Pferden, Rindern und Schafen festgestellt wurden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Einmaliges intramuskuläres Verabreichen von Vitamin D₂ in einer öligen Lösung in der Gabe von 600 000 I.E. den normal gefütterten und gut gehaltenen Ferkeln ohne klinische Rachitissymptome, verursacht eine vorübergehende Zunahme des Ca-Spiegels und der Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutserum sowie ein Ansteigen des im sauren Milieu lösaren P-Spiegels in den Erythrocyten der Versuchsferkel.

SCHRIFTTUM

1. Jesserer H., Blacizek O.: Die Behandlung hypokalzämischer Tetanieformen mit Vitamin D. Klin. Med., 5, 97, 1950.
2. Jesserer H., Blacizek O.: Weitere Erfahrungen in der Behandlung hypokalzämischer Tetanieformen mit Vitamin D. Klin. Med., 6, 293, 1951.
3. Martin E., Rillet B.: Emploi des sterols a action hypercalcemiante dans le traitement des tetanies hypocalcémiques chroniques. Rev. Suisse Rom., 72, 612, 1952.

4. Pincus J. B., Gittelman I. F., Marius N., Bachra B.: The Effect of Graded Doses of Vitamin D on the Serum Calcium and Phosphorus Levels: the Influences of Varying Doses of Vitamin D on the Incidence of Hypocalcemia during the First Week of Life. *A.M.A. Journal of Diseases of Children*, 96, 16, 1958.
5. Staśkiewicz G., Juszkiewicz T., Romanowska M.: Badania nad wpływem leczniczej dawki witaminy D₂ na poziom wapnia i fosforu nieorganicznego w krwi owiec. *Med. Wet.*, 12 217, 1956.
6. Staśkiewicz G., Romanowska M.: Badania nad wpływem witaminy D₂ na poziom wapnia i nieorganicznego fosforu w surowicy koni. *Med. Wet.*, 13, 409, 1957.
7. Staśkiewicz G., Romanowska M.: Wpływ witaminy D₂ na zachowanie się wapnia, fosforu nieorganicznego, aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy oraz fosforu rozpuszczalnego w krwinkach u bydła. *Med. Wet.*, 17, 829, 1961.
8. Swoboda W.: Die Wirksamkeit von DHT bei Vitamin D — resistenter Rachitis u. Mangelrachitis. *Helv. paediatr. acta*, 14, 472, 1959.

STRESZCZENIE

Celem pracy było zbadanie zachowania się poziomu wapnia, aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy oraz poziomu fosforu rozpuszczalnego w środowisku kwaśnym w erytrocytach u prosiąt po jednorazowym, domięśniowym podaniu 600 000 jedn. witaminy D₂ w roztworze olejowym.

Badania przeprowadzono u 15 prosiąt w wieku około 6 tygodni nie wykazujących objawów niedoboru witaminy D. Również kontrolne badania biochemiczne krwi nie świadczyły o niedoborze witaminy D. Prosięta grupy doświadczalnej (10 szt.) i kontrolnej (5 szt.) znajdowały się w tych samych warunkach środowiskowych i żywieniowych. Krew do badań pobierano 2-krotnie przed podaniem witaminy D₂, a następnie po 3, 6, 10, 13 i 21 dniach po podaniu witaminy D₂.

Stężenie wapnia w surowicy oznaczano metodą Clarka i Collipa, aktywność fosfatazy zasadowej metodą King-Armstronga, fosfor rozpuszczalny w środowisku kwaśnym w erytrocytach metodą Rappaporta.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że jednorazowe, domięśniowe podanie witaminy D₂ w dawce 600 000 jedn. spowodowało u prosiąt doświadczalnych przejściowy wzrost poziomu wapnia i aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy oraz wzrost poziomu fosforu rozpuszczalnego w środowisku kwaśnym w erytrocytach. Poziomy badanych składników oznaczane równocześnie u grupy zwierząt kontrolnych nie ulegały zmianom.

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось выяснение поведения уровня кальция, активности щелочной фосфатазы в сыворотке, а также уровня фосфора, растворимого в кислой среде, эритроцитов поросят после внутримышечной инъекции 600 000 МЕ витамина D₂ в виде масляного раствора.

Исследования проводились на 15 поросятах в возрасте около 6 недель, не обнаруживающих недостаточности витамина D. Контрольными биохимическими исследованиями крови также не было обнаружено признаков недостатка витамина D. Поросята опытной группы (10 штук) и контрольной (5 штук) находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Кровь, предназначенная для исследования отбиралась дважды — перед инъекцией витамина D₂ а затем после истечения 3, 6, 10, 13 и 21 дня от подачи витамина D₂.

Концентрация кальция в сыворотке определялась по методу Clark'a i Collip'a, активность щелочной фосфатазы по методу King-Armstrong'a, растворимый в кислой среде фосфор эритроцитов по методу Rappaport'a.

На основании проведенных исследований выяснилось, что однократное введение витамина D₂ в количестве 600 000 единиц вызвало у подопытных поросят временное увеличение уровня кальция и активности щелочной фосфатазы в сыворотке, а также увеличение содержания растворимого в кислой среде фосфора в эритроцитах. Содержание исследуемых компонентов, определяемое параллельно у контрольных животных, не изменилось.

1. S. Tarkiewicz: Badania nad eksperymentalnie wywołanym urazowym zapaleniem czepca u bydła.
Studies on Reticulitis Produced Experimentally in Cattle.
2. S. Tarkiewicz: Comparative Studies on the Level of Sodium, Calcium, Potassium and Magnesium in the Blood Serum and Peritoneal Fluid of Cattle.
Porównawcze badania poziomu sodu, wapnia, potasu i magnezu w surowicy krwi i płynie otrzewnowym bydła.
3. M. Tyburezyk: Niektóre zmiany w krwi u królików podczas hipotermii.
Some Changes in the Blood of Rabbits Subjected to Hypothermy.
4. J. Domańska: Wpływ rodzaju karmy i wody w zwyczajnych warunkach hodowlanych na niektóre wskaźniki hematologiczne.
The Influence of Normal Kinds of Food and Water on Some Haematological Indices in Sheep.
5. B. Nagórna-Stasiak: Wpływ nerwów sympatycznych na czas protrombiny krwi żyłnej i tętniczej gruczołu tarczowego.
Influence of Sympathetic Nerves on Prothrombin Time of Venous and Arterial Blood of the Thyroid Gland.
6. M. Wiśliński, T. Studziński: Badania hematologiczne nad rodzajem hemoglobiny u owiec.
Haematological Investigations on the Kind of Haemoglobin in Sheep.
7. S. Patyra: Ocena możliwości stosowania zielonki nostrzyka białego jako paszy dla owiec.
On the Possibility of Using *Melilotus albus* as Pasture Food for Sheep.
8. M. Chomiak: Topografia i budowa jąder nerwowych śródmózgowia owcy, świni, krowy, konia i kozy. Część I. Jądra śródmózgowia owcy.
The Topography and Structure of Nervous Nuclei of the Mesencephalon in the Sheep, Swine, Cow, Horse and Goat. Part I. Nervous Nuclei of the Mesencephalon in the Sheep.
9. A. Bujak: Jądra ruchowe rdzenia przedłużonego owcy.
Motor Nuclei of Medulla Oblongata in the Sheep.
10. J. Welento: Rozwój bruzd kory mózgu świni.
The Development of the Cerebral Grooves in the Pig.
11. J. Kostyra: Połączenia kości w kończynach świni domowej. Część I. Kończyna piersiowa.
Joints of Extremities of the Pig. Part I. The Foreleg.
12. J. Skulmowski, J. Wierciński: Oznaczanie mikroelementów w paszach metodą polarograficzną. Część I: Metodyka oznaczania Co, Ni, Cu i Zn w sianie.
Determination of Microelements in Fodder by the Polarographic Method. Part I. Methods of Determination of Co, Ni, Cu and Zn in Hay.
13. J. Skulmowski, L. Kielisz: Porównanie metody konwencjonalnej z metodami wskaźnikowymi przy oznaczaniu współczynników strawności u przeżuwaczy.
Comparative Studies on the Conventional and Index Methods Used for the Determination of Digestibility Coefficients in Ruminants.



ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE
LUBLIN — POŁO
VOL. XIV SECTIO DD

BIBLIOTEKA GŁÓWNA

Akademii Rolniczej
w Lublinie

91 475
15 1960

14. G. Staśkiewicz: *Pharmakologische Untersuchungen über Asarum europaeum L.*
Badania farmakologiczne nad *Asarum europaeum L.*
15. T. Ziolo: *Badania histochemiczne cholesterolu, witaminy C i lipidów w korze nadnerczy owiec zakażonych ustalonym wirusem wścieklizny.*
Histochemical Investigations on Cholesterol, Vitamin C and Lipids in the Adrenal Cortex of Sheep Infected with the Fixed Rabies Virus.
16. T. Szuperski: *Wpływ surowicy antycytotoksycznej na metabolizm żelaza u świnek morskich.*
Influence of Anticytotoxic Serum on Iron Metabolism in Guinea Pigs
17. S. Wołoszyn: *Odczyny immunologiczne u bydła szczepionego S₁₉ oraz zakażonego brucelozą.*
Immunological Reactions in Cattle Vaccinated with S₁₉ and Infected with Brucellosis.

Adresse:

UNIWERSYTET MARII CURIE-SKŁODOWSKIEJ

BIURO WYDAWNICTW

LUBLIN

Plac Litewski 5

POLOGNE