

Југословенско удружење  
стручњака из области  
производње, испитивања,  
контроле и промета лекова  
за употребу у ветерини

Yugoslav Assotiation  
of experts in the area  
of production, testing and  
traffic of drugs for  
veterinary use

**РАДОВИ III  
САВЕТОВАЊА  
О ЛЕКОВИМА  
ЗА УПОТРЕБУ  
У ВЕТЕРИНИ**

**PROCEEDINGS OF  
III CONFERENCE  
ON DRUGS FOR  
VETERINARY  
USE**



Игало, 14-18. април 1997. ● Igalo, 14-18. April 1997.



**DEONIČKO DRUŠTVO  
VETERINARSKI ZAVOD „SUBOTICA“**  
24000 Subotica, Ivana Milutinovića 123  
Telefon: 024/23-933 Teleks: 15-136 Telefaks: 024/26-736

**INDUSTRIJSKA STOČNA HRANA I PREMIKSI**  
za sve vrste životinja

**DDD PROGRAM**  
Dezinficijensi  
DESU: Paleta

**Rodenticidi**  
SURATAN I generacija otrova  
SURADIOLON II generacija otrova

**Insekticidi**  
AZACID, NOVOCID II, EKTANON, SUPITOKS

**BIOLOŠKI PROGRAM**  
Serumi, bakterijske vakcine, virusne vakcine, hormoni,  
dijagnostička sredstva

**HEMOFARMACEUTSKI PROIZVODI**  
Antibiotici, kombinovani antibiotici, sulfonamidi, vi-  
tamini, antihelminthici, nutritivi, roboransi i tonici, anti-  
diaroioci, analgetici, dermatici, analeptici, antianemici,  
lokalni anestetici, sredstva protiv ketoze, digestivi, pre-  
parat za suzbijanje kanibalizma

ZA SARADNJU NA STRUČNOM I KOLEGJALNOM PLANU  
POZOVITE NAS - ZVAĆEMO VAS



## 32.

# ОСВРТ НА НЕКА НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ГВОЖЂА КОД ТРКАЧКИХ КОЊА

Милан Јовановић<sup>1)</sup>, Драгиша Траиловић<sup>1)</sup>, Драган Бурђевић<sup>2)</sup>,  
Ненад Андрић<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Ветеринарски факултет, Београд; <sup>2)</sup> Војномедицинска  
академија, Београд

### Увод

Гвожђе представља сигурно један од најважнијих минерала неопходних за физиолошко функционисање живог организма. Оно је неопходно за раст, биолошку оксидацију и респираторну функцију крви. Сходно томе, недостатак гвожђа може да доведе до бројних поремећаја у организму, мада се у пракси махом доводи у везу са анемичним стањима. О значају гвожђа индиректно говори и велики број фармацеутских препарата намењених за пероралну и парентералну апликацију. Тако се данас на тржишту могу наћи препарати који садрже гвожђе у облику ферофосфата, фероглуконата, феросукцината и ферофумарата, за пероралну употребу, затим препарати које чине комплекси гвожђа са декстраном, сахаратом, сорбитолом и амонијум цитратом, за парентералну примену.

Поред анемија, иначе, гвожђе је нашло широку примену код тркачких коња, пре свега у лечењу преанемичних стања и превенирању тзв. тркачких анемија, које се сматрају најважнијим узроком пада спортских перформанси током тркачке сезоне. Уосталом, познато је да је повећана физичка активност повезана са повећаним потребама за гвожђем, па је масовна, неретко и неконтролисана примена различитих препарата гвожђа код тркачких коња, разумљива.

### Нежељена дејства гвожђа

Код тркачких коња се обично користе препарати за парентералну примену, при чему сам третман најчешће није под контролом ветеринара. У циљу остваривања што бољих резултата, власници спортских коња и тренери, обично сами, нестручно примењују бројне препарате гвожђа са честим штетним последицама. Занемарујући нежељене ефекте карактеристичне за поједине комерцијалне препарате, штетне последице оваквог третмана могу да настану услед примене неадекватног облика гвожђа, у неодговарајућим дозама и на неодговарајући начин.

Перорална примена препарата гвожђа је сигурнија јер не доводи до алергијских реакција које су често забележене код интрамукуларне апликације. Код овог начина апликације, међутим, жељени ефекат се постиже спорије. Парентерална примена, посебно интрамукуларна апликација декстранског гвожђа, може довести до анафилактичке реакције, са смртним исходом за неколико минута од апликације. Поред опште реакције организма, при интрамукуларној апликацији може доћи и до локалне реакције ткива на месту апликације која се испољава отоком, болношћу, температура-ношћу и некрозом ткива. При интравенској апликацији може доћи до тромбозе венних ткива, као и до појаве симптома генерализованог тровања, а уколико дође до паравенског давања, може се јавити локална реакција ткива са запаљенским и некротичним променама.

Токсичност препарата гвожђа је директно пропорционална садржају гвожђа у леку. Претерано уношење, било препарата за пероралну, било за парентералну примену, може довести до акутног или хроничног тровања гвожђем. Симптоми су анорексија, депресија, дезоријентација, мучнина, дијареја, иктерус, а понекад и петехијална крварења. Пошто се гвожђе депонује у јетри, а организам има ограничене могућности да елиминира вишак, најчешће долази до интоксикације гвожђем која се карактерише оштећењем јетре са порталном некрозом, цирозом јетре и генерализованом хемосидерозом. Тровање гвожђем је забележено и код ждребади чијим су мајкама давани препарати гвожђа у последњим данима гравидитета или два до три дана по партусу. Тако су описана тровања и угинућа ждребади до којих је долазило услед давања ферофумарата у првих три дана након ждребљења.

### Наша запажања

Током последњих година на нашим хиподромима се поред декстранских препарата гвожђа којих има највише на тржишту (Fedex - Здравље, Miofer - Ноеchst, Vanafer B12 - Vana, Actoferon - Sterivet итд.), све више користе препарати гвожђа за интравенску примену попут ферисахарата (Hirigon - Hausmann lab.), затим минерално-витамински препарати који у свом саставу садрже и гвожђе, као што је Стериветов Немо 15. Последњих десетак година опсервирани смо више од 200 коња који су због (пре)анемичног стања или једноставно незадовољавајуће форме били третираны различитим препаратима. У највећем броју случајева (113 коња расе енглески пунокрвњак и 39 коња расе југословенски касач) коришћени су декстрански препарати, који су у зависности од крвне слике давани у једној или више доза од по 5-10 ml, интрамукуларно. Ефекти су се разликовали од препарата до препарата. Препарати са витамином B12 (Vanafer B12), на пример, имали су повољнији ефекат на број еритроцита и концентрацију хемоглобина од препарата без витамина B12 (Fedex, Miofer, Actoferon).

Разлике су постојале и када су у питању нежељени ефекти. Тако, на пример, док апликација Actoferona ни у једном случају није довела до реакције на месту давања (после апликације Miofera регистровани смо свега пар реакција на месту давања), после Fedexa су реакције са болним оточима биле релативно честе, поготову када је на једном месту апликовано више од 10 ml. Реакције на месту убризгавања забележили смо и у неколико случајева након давања Vanafera B12, при чему са овим препаратом можемо да доведемо у везу и неколико случајева алергијских манифестација (4 случаја уртикарије и један случај анафилактичке реакције са леталним исходом), затим један случај тешког оштећења јетре, до кога је дошло након 5

инјекција Vanafera од по 7 ml, сваки други дан. Збирно гледано, од 152 коња третирана декстранским гвожђем, код 17 или 11,18% коња су забележене болне реакције на месту апликације, уртикарија је забележена код 4 или 2,63% коња, анафилактички шок код једног, или 0,66% коња, затим оштећење јетре такође код једног коња. При томе, нежељене реакције су биле чешће код галопера.

Укупно 57 опсервираних тркачких коња (39 коња расе енглески пунокрвњак и 18 коња расе југословенски касач) добијало је интравенски Нипигон (фери сахарат), који је у највећем броју случајева дат трократно пред трку (сваки други дан по 2000 mg), мада произвођач предвиђа и интензивнији третман: 5 пута по 2 g, сваки други дан, или пак 10 пута по 400 mg, сваки дан. И очекивани фармаколошки и нежељени ефекти разликовали су се од животиње до животиње. У почетку, код око 60% коња смо могли да уочимо веома ефикасно и брзо повећање броја еритроцита и концентрације хемоглобина, што се веома повољно одражавало и на тркачку форму. Отприлике у 10% третираних коња, међутим, испитивањем крвне слике није било могуће запазити значајније померање, чак и након петократног третмана, мада се и код њих запажало боље трчање. Код 18 коња (31,57%) је, затим, после првобитног повећања запажен релативно брз пад броја еритроцита и концентрације хемоглобина након истрчане трке, због чега је највећи број морао пред следећу трку поново да се подвргне истом третману како би повратио истрчану форму. У неколико случајева смо после трке регистровали пад броја еритроцита за готово 30% у односу на број пре трке, са израженом хипербилирубинемijом. Чини се да је са понављањем третмана, овај ефекат био све израженији, при чему одговор на Нипигон после 4-5 месеци, односно 4-5 третмана (3-5 пута по 2 g) никако није могао да се мери са оним на почетку тркачке сезоне.

Код неколико коња дејство Нипигона је било неочекивано лоше, што се осим изостанка очекиваног повећања броја еритроцита и концентрације хемоглобина манифестовало и лошијим трчањем него пре третмана. У једном случају смо након убризгавања Нипигона уочили драматичан пад броја еритроцита и леукоцита, концентрације хемоглобина и хематокрита (број еритроцита је са  $9,00 \times 10^{12}/L$ , за 24 часа пао на  $6,00 \times 10^{12}/L$ , а број леукоцита са  $8,00 \times 10^9$  на  $4,00 \times 10^9/L$ ). Први пут овај феномен нисмо довели у везу са Нипигоном, сумњало се на неку виремију, с обзиром да је стање било праћено апатијом и анорексијом, међутим, следећа инфузија Нипигона након опоравка, месец дана касније, изазвала је исто стање. Овом коњу је после тога требало пар месеци да се опорави и поново потрчи. Забележена су и два случаја оштећења јетре, мада је тешко тврдити да је узрок искључиво гвожђе. И у овом случају нежељени ефекти су били израженији код галопера. Збирно гледано, иначе, повећано распадање (краћи век) еритроцита забележен је код 31,5% коња док је оштећење јетре утврђено код 3,50% коња.

#### Литература:

1. Divers J. T., Warner A., Vaala W.: Toxic hepatic failure in newborn foals. JAVMA, 183, 1407-1413, 1983.
2. Divers J. T.: Hepatic failure in foals. In Bradford P.: Large animal internal medicine, 2nd ed., Mosby, St. Louis, 1996.
3. Galey D.F.: Disorders caused by toxicants. In Bradford P.: Large animal internal medicine, 2nd ed., Mosby, St. Louis, 1996.
4. Јездимировић Б. Миланка: "Ветеринарска фармакологија". Органски системи. "Елит", Београд 1995.
5. Linner E.L., Bloom J.C.: Diseases affecting erythrocytes. In Calahan T.P., Mayhew G. J., Merritt M. A., Moore N. J. (eds): Equine medicine and surgery, 4th ed., (vol II), AVP, Goleta, 1991.
6. Mullaney T.P., Brown C. M.: Iron toxicity in neonatal foals. Equine Vet. J., 20, 119-124, 1988.