

(11, 15, 17, 20) o wzroście koncentracji receptorów oksyocynowych w *miometrium* w zależności od poziomu estrogenów.

### Wnioski

1. W *anestrus* u owiec nie uczulonych stilboestrem oksyocyna nie powoduje zmian w obrazie elektrouterograficznym.
2. U owiec nie uczulonych w *anestrus* brak jest potencjałów czynnościowych w mięśniówce macicy.
3. Stopień uczulenia wpływa na wrażliwość mięśniówki macicy na oksyocynę.

### Piśmiennictwo

1. Ayad V. J., Wathes D. C., McGoff S. A., Gilbert C. L.: J. Reprod. Fert. Series 4, 26, 1989.
2. Chen T. W., Mac Donald M. A., Hawes R. O.: Can. J. Anim. Sci. 46, 25, 1966.
3. Dejneka J., Rauluszkiewicz S.: Medycyna Wet. 51, 153, 1995.
4. Elektromiografia kliniczna. Prac. zbior. Red. I. Hausmanowa-Petrusewicz. PZWL, Warszawa 1986.
5. Gilbert C. L., Cripps P. J., Wathes D. C.: Reprod. Fert. Dev. 4, 193, 1992.
6. Gracia-Villar R., Toutain P. L., More J., Ruckebusch Y.: J. Reprod. Fert. 66, 317, 1982.

7. Jędruch J., Gajewski Z.: Acta Vet. Scand. 82, 189, 1986.
8. Lester C. D., Bolton J. R., Thurgate S. M.: Am. J. Vet. Res. 53, 1548, 1992.
9. Lye S. J., Claire Walthes D. C., Porter D. G.: J. Reprod. Fert. 67, 335, 1983.
10. Massmann G. A., Figueroa J. P., Nathanielsz P. W.: Biol. Reprod. 45, 605, 1991.
11. Matthews E. L., Ayad V. J., Wathes D. C.: J. Reprod. Fert. Series 8, 46, 1991.
12. Naaktgeboren C., van der Weyden G. C., Klopper P. J., Kroon C. H., Schoof A. G., Taverne M. A. M.: J. Reprod. Fert. 35, 511, 1973.
13. Nejmark L., Tworek B., Zięba D.: Weterynaria, Wrocław 54 (w druku).
14. Rauluszkiewicz S., Dejneka J.: Weterynaria, Wrocław 46, 117, 1988.
15. Roberts J. S., McCracken J. M., Gavagan J. E., Soloff M. S.: Endocrinology 99, 1107, 1976.
16. Ruckebusch Y., Bayard F.: J. Reprod. Fert. 43, 23, 1973.
17. Soloff M. S., Alexandrova M., Fernstrom M. J.: Science 204, 1313, 1979.
18. Toutain P. L., Garcia-Villar R., Hanzen C., Ruckebusch Y.: J. Reprod. Fert. 68, 195, 1983.
19. Yarrington G., Figueroa J. P., Massmann A., Kassis J., Nathanielsz P. W.: Am. J. Obstet. Gynecol. 155, 1160, 1986.
20. Zhand J., Weston P. G., Hixon J. E.: J. Reprod. Fert. 94, 395, 1992.

Adres autora: prof. dr hab. Dionizy Zięba, ul. Grottgera 18/1, 51-630 Wrocław

BOŻENA OBMIŃSKA-DOMORADZKA, JÓZEF DĘBOWY, JANUSZ A. MADEJ\*

## Wpływ DTC i TFX na odpowiedź komórkową i humoralną myszy poddanych stresowi unieruchomienia

Katedra Farmakologii i Toksykologii, \*Katedra Anatomii Patologicznej, Fizjopatologii i Weterynarii Sądowej  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

### Summary

Effect of DTC and TFX on cellular and humoral immune response of mice exposed to restraint stress

The experiments were carried out on mice (Balb/c, 6 weeks old) exposed to restraint stress. Animals were restrained for 12 h per day at nighttime and released at daytime for 2 consecutive days. Some mice were immunized i.p. immediately before the stress with  $4 \times 10^8$  sheep red blood cell (SRBC). Sodium diethyldithiocarbamate (DTC, 20 mg/kg) was administered i.p. twice e.g. 4 and 2 days prior to restraint stress. Calf thymus extract (TFX, 10 mg/kg) was injected i.p. four times at 24 h intervals prior to exposure to stress. It was found that restraint stress led to thymic atrophy which was reflected in the decreased total number of thymocytes, weight index of the thymus, and caused depletion of thymocytes. In addition, it was found that restraint stress reduced humoral response to SRBC which was reflected in the decreased number of splenocytes producing anti-SRBC antibodies (PFC) and serum haemagglutinin titres (19S+7S and 7S). The total number of spleen cells and weight index of the spleen in stressed mice were also diminished. The suppressing effect of stress was observed for 10 days.

Pretreatment with DTC or TFX partially counteracted the immunosuppressive effects of restraint stress. Administration of DTC or TFX retarded the stress-induced thymic atrophy and promoted the restoration of the synthesis of anti-SRBC haemagglutinins and the number of PFC. Regeneration of the thymus gland occurred more rapidly in stressed mice previously treated with TFX. On the other hand, the stronger effect of restoring the humoral response to SRBC was observed for DTC.

Stresotwórcze czynniki środowiskowe potencjalnie przyczyniają się do osłabienia sił obronnych organizmu zwiększając jego podatność na infekcje, a także predysponując do rozwoju chorób nowotworowych i autoagresji (7, 9, 18). Efekt działania środowiskowych bodźców stresogennych na odporność zależy zarówno od rodzaju czynnika, jego natężenia i czasu trwania a także od zdolności adaptacyjnych organizmu (5, 13). Udowodniono, że ostry stres prowadzi do następowej inwolucji grasicy, w wyniku której drastycznie obniżona jest odporność komórkowa, natomiast w mniejszym stopniu humoralna (8). Stres jest czynnikiem immunosupresyjnym, którego mechanizm działania związany jest z znacznym wzrostem poziomu amin katecholowych we krwi przy jednoczesnym wzmożeniu produkcji nadnerczowych glikosterydów (11). Uwolnione podczas stresu glukokortykoidy wywierają bezpośrednie działanie lityczne przede wszystkim na kortyzowo-wrażliwe tzw. podwójnie pozytywne tymocyty korowe, które stanowią ok. 80% całej populacji tymocytów. Stwierdzono również, że glukokortykoidy nie tylko wykazują zdolność przyspieszenia apoptozy wrażliwych tymocytów, ale również hamują aktywność dokrewną komórek nabłonkowych grasicy ograniczając tym samym proces różnicowania i dojrzewania tymocytów (3).

Dietyloditiokarbaminian sodu (DTC) jest syntetycznym immunomodulatorem należącym do tymomimetycznych leków klasy I, tj. substancji przyspieszających dojrzewanie protymocytów oraz modulujących funkcje efektorowe pro-limfocytów T i dojrzałych limfocytów T podobnie jak to czynią hormony grasicy m.in. wyciąg z grasic cielęcych (TFX) (6, 15). Uważa się, że efekt działania DTC związany jest z pobudzeniem

makrofagów i hepatocytów do syntezy i uwalniania endogennej substancji hormonopodobnej (14).

Celem obecnych badań było określenie na myszach możliwości wykorzystania DTC i porównawczo wyciągu z grasic cielęcych jako leków osłaniających bądź przyspieszających proces regeneracji grasicy oraz odpowiedź humoralną zależną od efektorowych limfocytów T przed immunosupresją wywołaną stresem unieruchomienia.

### Materiał i metody

**Zwierzęta.** Badania wykonano na myszach szczepu wsobnego Balb/c, samcach i samicach w wieku 5-6 tygodni pochodzących ze standardowej hodowli zwierząt laboratoryjnych prowadzonej przez Instytut Onkologii w Gliwicach. Myszy poddane były ostremu stresowi polegającemu na dwukrotnym w odstępie 24 godzin, unieruchomieniu zwierząt w specjalnie do tego celu skonstruowanych klateczkach, przez okres 12 godzin (21,00 – 9,00). W tym czasie równolegle prowadzona grupa kontrolna pozbawiona była możliwości pobierania pokarmu i wody (19). Część użytych do badań zwierząt immunizowano przez dootrzewnowe podanie 0,2 ml 10% zawiesiny erytrocytów owcy (SRBC), tj.  $4 \times 10^8$  komórek/mysz. Iniekcję antygeny wykonywano bezpośrednio przed pierwszym unieruchomieniem zwierząt. Kontrolę stanowiły myszy, które immunizowano, natomiast nie poddano stresowi unieruchomienia.

**Leiki.** Dietyloditiokarbaminian sodu (DTC *in subst.* – oczyszczony i rekrytalizowany) w dawce 20 mg/kg podawano myszom w roztworze PBS dootrzewnowo dwukrotnie tzn. 4 i 2 dni przed stresem unieruchomienia. Natomiast wyciąg z grasic cielęcych (TFX-Polfa, Jelenia Góra seria 10594) w dawce 10 mg/kg podawano dootrzewnowo czterokrotnie w 24-godzinnych odstępach czasu przed stresem. Dawki obu badanych preparatów podawano w objętości 0,2 ml.

Do każdego układu doświadczalnego prowadzono grupę kontrolną, którą stanowiły myszy nie immunizowane lub immunizowane otrzymujące w miejsce DTC lub TFX sterylne zbuforowane roztwory soli fizjologicznej (PBS) w objętości 0,2 ml/mysz.

**Wykonanie oznaczeń.** W poszczególnych układach doświadczalnych określano następujące wskaźniki:

- całkowitą liczbę tymocytów i splenocytów,

- współczynnik wagowy grasicy i śledziony obliczony według wzoru: masa badanego narządu (mg)/masa ciała myszy (mg)  $\times 100$ ,

- obraz morfologiczny grasicy; z pobranych grasic sporządzano skrawki parafinowe, które barwiono hematoksyliną i eozyną, a następnie oceniano tak sporządzone preparaty histologiczne przy użyciu mikroskopu świetlnego,

- liczbę komórek śledzionowych produkujących przeciwciała hemolityczne anty-SRBC (PFC) oznaczano metodą miejscowej hemolizy w żelu agarowym według Mishella i Duttona (10) licząc miejsca hemolizy (rysinki), których liczba odpowiadała liczbie komórek tworzących przeciwciała typu 19S i 7S,

- miano przeciwciał anty-SRBC w surowicy. Otrzymane surowice inaktywowano przez 30 min. w temperaturze 56°C, a następnie oznaczano miano przeciwciał anty-SRBC całkowitych (19S+7S) i po redukcji dwumerkaptoetanołem (7S) wg metody hemaglutynacji czynnej przy użyciu mikroplątek (1). Za wynik dodatni przyjmowano największe rozcieńczenie surowicy, które powoduje jeszcze aglutynację wskaźnikowych SRBC.

Liczbę tymocytów, splenocytów, współczynniki wagowe grasicy i śledziony oraz obraz histologiczny grasicy określano czterokrotnie tzn. bezpośrednio oraz po 4, 7 i 10 dniach od wywołania stresu. Natomiast swoistą odpowiedź na SRBC oznaczano 4, 7 dnia (PFC) oraz 4, 7 i 10 dnia (miano przeciwciał anty-SRBC) od podania antygeny.

**Analiza statystyczna.** Otrzymane wyniki badań poddano analizie statystycznej przy użyciu testu t-Studenta.

### Wyniki i omówienie

Liczba tymocytów i splenocytów oraz współczynniki wagowe grasicy i śledziony (tab. 1). U myszy poddanych stresowi unieruchomienia już od pierwszej doby drastycznie zmniejszała się w porównaniu do grupy kontrolnej liczba tymocytów i splenocytów z równoczesnym obniżeniem współczynnika wagowego grasicy i śledziony. Efekt supresyjnego działania stresu obserwowano przez 10 dni. Najsilniejszy spadek liczby tymocytów, masy grasicy i śledziony występował w 4 dobie po wywołaniu stresu. Natomiast zmniejszenie liczby splenocytów było takie samo przez 10 dni obserwacji. Po 10 dniach współczynnik wagowy śledziony powracał do wartości kontrolnych.

Tab. 1. Wpływ DTC, TFX na liczbę tymocytów, splenocytów oraz indeks wagowy grasicy i śledziony myszy poddanych stresowi unieruchomienia (n=6;  $\bar{x} \pm s$ )

Wskaźnik	Czas po stresie	Kontrola		Stres		DTC + stres			TFX + stres			
Tymocyty $n \times 10^7$	1 godz.	26,2	4,7	6,8	1,7	*	16,2	4,0	* ^	13,5	3,9	* ^
	4 dni	25,7	5,8	4,9	0,9	*	8,5	0,9	* ^	14,0	3,1	* ^
	7 dni	21,5	1,9	4,9	1,4	*	13,0	2,2	* ^	12,7	1,9	* ^
	10 dni	22,3	3,4	11,9	2,8	*	15,7	2,2	* ^	21,9	3,2	^
Indeks wagowy grasicy	1 godz.	0,319	0,04	0,112	0,02	*	0,179	0,01	*	0,154	0,04	*
	4 dni	0,354	0,04	0,081	0,01	*	0,107	0,01	*	0,126	0,02	*
	7 dni	0,365	0,02	0,198	0,05	*	0,273	0,03	* ^	0,246	0,02	* ^
	10 dni	0,383	0,05	0,278	0,04	*	0,318	0,04		0,400	0,05	
Splenocyty $n \times 10^7$	1 godz.	19,3	2,5	11,8	2,1	*	16,8	3,0	^	14,9	1,4	* ^
	4 dni	21,7	3,1	12,4	1,8	*	17,4	3,5	* ^	13,7	2,1	* ^
	7 dni	17,2	3,5	11,4	1,8	*	13,9	1,6	* ^	12,4	1,3	*
	10 dni	21,4	6,6	11,5	1,6	*	13,9	1,0	* ^	13,4	2,0	* ^
Indeks wagowy śledziony	1 godz.	0,646	0,07	0,417	0,07	*	0,461	0,07	*	0,394	0,05	*
	4 dni	0,704	0,1	0,352	0,04	*	0,422	0,02	* ^	0,422	0,03	* ^
	7 dni	0,742	0,02	0,554	0,06	*	0,697	0,02	^	0,662	0,02	^
	10 dni	0,679	0,11	0,604	0,06		0,698	0,06		0,696	0,05	

Objaśnienia: \* –  $p \leq 0,05$  – w stosunku do grupy kontrolnej, ^ –  $p \leq 0,05$  – w stosunku do grupy doświadczalnej (stres).

Podanie zarówno DTC jak i TFX przed unieruchomieniem częściowo przeciwdziało supresyjnemu wpływowi stresu polegającemu na zmniejszeniu liczby komórek grasicy i śledziony. Ponadto TFX przyspieszał regenerację liczby tymocytów, co wyrażało się zwiększeniem ich liczby po 10 dniach od momentu stresu do wartości kontrolnych. Oba badane leki nie zmieniały depresyjnego wpływu stresu w pierwszej dobie na masę śledziony, a przez 4 doby na masę grasicy. Natomiast po 7 dniach obserwowano powrót do wartości prawidłowych masy śledziony i regenerujący wpływ DTC i TFX na masę grasicy. Silniejsze działanie regeneracyjne na grasicę wykazywał TFX.

Obraz morfologiczny grasicy. U myszy bezpośrednio po wywołaniu stresu obraz morfologiczny grasicy nie wykazywał istotnych zmian w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast po 4 dniach od wywołania stresu unieruchomienia, w grasicach myszy w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono wyraźną deplecję tymocytów, a w miejscach opustoszenia wzrastała liczba makrofagów wykazujących nasiloną aktywność fagocytarną. Zwiększenie aktywności fagocytarnej grasiczych makrofagów manifestowało się obecnością materiału degradacji tymocytów w cytoplazmie tych komórek. Ciałka Hassala były niezmienniczone. Po 7 dniach od momentu wywołania stresu obserwowano w grasicy myszy poddanych stresowi rozpoczęcie odbudowy liczby tymocytów, co wyrażone było powstaniem nowych, jasno wybarwionych ognisk proliferacji. Także niektóre komórki nabłonkowe występujące w obrębie kory grasicy tzw. komórki opiekuńcze ulegały proliferacji w strefie mnożenia się tymocytów. Podobny obraz zmian obserwowano po 10 dniach od momentu zadziałania stresu.

Podanie zarówno DTC jak i TFX przed stresem unieruchomienia nie zabezpieczyło grasicy przed deplecją tymocytów, natomiast przyspieszały proces proliferacyjno-regeneracyjny tego narządu. Silniejsze i szybsze działanie regenerujące grasicę wykazywał TFX.

Odpowiedź humoralna na antygen grasiczozależny (tab. 2). U myszy poddanych stresowi unieruchomienia istotnie zmniejszała się odpowiedź humoralna na antygen grasiczozależny, jakim są erythrocyty owcy. Hamujące działanie stresu wyrażało się zmniejszeniem w stosunku do grupy kontrolnej liczby splenocytów produkujących hemolizyny anti-SRBC (PFC) oraz zmniejszeniem miana hemaglutynin anti-SRBC typu 19S+7S. Supresyjny wpływ stresu występował przez 10 dni.

Podanie DTC jak również TFX przed wywołaniem stresu istotnie zmniejszało hamujący wpływ stresu unieruchomienia,

co wyrażało się mniejszym spadkiem ilości PFC oraz miana przeciwciał anti-SRBC obu typów. Silniejsze działanie ochronne wywierał DTC. Ponadto wykazano, że DTC skraca do 4 dni, natomiast TFX do 7 dni supresyjny wpływ stresu na produkcję przeciwciał anti-SRBC.

W obecnych badaniach przeprowadzonych na myszach poddanych stresowi unieruchomienia wykazano, że ostry stres prowadzi do drastycznej inwolucji grasicy. Przyjmuje się, że bezpośrednie działanie limfolityczne glukokortykoidów uwolnionych w stresie związane jest z podniesieniem poziomu wolnego wapnia w cytozolu komórki co prowadzi do zwiększenia aktywności endonukleazy powodującej rozkład własnego DNA na charakterystyczne dwuniciowe fragmenty. W rezultacie dochodzi do śmierci komórki przez apoptozę (16, 17). O indukcji procesu apoptozy w grasicach myszy poddanych stresowi uwięzienia świadczą obrazy morfologiczne wyćinków tego narządu, w których występuje w miejscach deplecji tymocytów wzrost liczby makrofagów wykazujących aktywność fagocytarną manifestującą się obecnością materiału degradacji tymocytów. Makrofagi te określane są mianem makrofagów z barwliwymi ciałami (tingible bodies macrophages).

W pracy wykazano, że stres unieruchomienia istotnie zmniejsza również odpowiedź humoralną. Badania Okimura i Nigo (12) dowodzą, że ostry stres obniża odpowiedź humoralną na SRBC nie zmieniając odpowiedzi na antygeny grasiczozależne. Ponadto wykazano, że dodanie do hodowli limfocytów ze śledziony myszy poddanych stresowi, splenocytów pochodzących od myszy kontrolnych całkowicie przywraca zdolność odpowiedzi na SRBC. Autorzy powyższych badań sugerują, że ostry stres zmniejsza aktywność limfocytów T, przede wszystkim o funkcji pomocniczej, nie zmieniając aktywności limfocytów B.

W obecnych badaniach wykazano, że podanie przed wywołaniem stresu unieruchomienia DTC lub TFX, a więc leków, których efekt działania związany jest z wpływem na procesy wewnątrz- i pozagraciczego różnicowania i dojrzewania limfocytów T, częściowo przeciwdziało immunosupresyjnemu wpływowi stresu. Ochronne działanie obu leków wyrażone jest przyspieszeniem procesów regeneracyjnych grasicy i śledziony oraz częściowym przywróceniem zdolności odpowiedzi humoralnej na grasiczozależny antygen. Należy sądzić, że ochronne działanie DTC i TFX związane jest nie tylko z indukcją markerów różnicowania limfocytów T, lecz również z normalizacją właściwości funkcjonalnych tych komórek oraz stymulacją wytwarzania przez makrofagi interleukiny-1 i przez

Tab. 2. Wpływ DTC, TFX na ilość PFC i miano przeciwciał anti-SRBC typu 19S + 7S i 7S w surowicy myszy immunizowanych SRBC I poddanych stresowi unieruchomienia (n=6;  $\bar{x} \pm s$ )

Grupa	PFC/10 <sup>6</sup>		19S + 7S			7S		
	4 dzień	7 dzień	4 dzień	7 dzień	10 dzień	4 dzień	7 dzień	10 dzień
Kontrola	906	663	6,5	6,83	8,0	2,6	5,5	7,28
	114	155	0,5	0,89	0,92	0,94	0,5	1,06
Stres	224 *	264 *	1,1 *	4,8 *	5,5 *	0	3,3 *	5,0 *
	31	96	0,37	0,68	0,95	0	0,74	1,15
DTC + stres	663 * ^	454 *	4,8 * ^	6,5 ^	7,16 ^	2,6	5,8 ^	7,16 ^
	186	149	1,46	1,5	1,21	1,37	1,46	1,21
TFX + stres	421 * ^	356 *	2,16 * ^	4,8 *	7,8 ^	1,0	4,5 * ^	6,8 ^
	117 •	90	0,68 •	0,89 •	1,06	1,0	0,76 •	1,06

Objaśnienia: \* -  $p \leq 0,05$  - w stosunku do grupy kontrolnej, ^ -  $p \leq 0,05$  - w stosunku do grupy doświadczalnej (stres) • -  $p \leq 0,05$  - porównanie grup farmakologicznych.

aktywowane limfocyty T interleukiny-2 (2, 4, 15). Silniejsze działanie ochronne i regeneracyjne na grasicę wywiera TFX, natomiast silniejsze działanie ochronne na odpowiedź humoralną zależną od efektorowych limfocytów T wywiera DTC.

### Wnioski

1. U myszy poddanych stresowi unieruchomienia dochodzi do inwolucji grasicy oraz obniżenia odpowiedzi humoralnej na antygen grasiczozależny (SRBC).

2. Podanie leków tymomimetycznych (DTC lub TFX) przed wywołaniem stresu unieruchomienia częściowo przeciwdziała immunosupresyjnemu wpływowi stresu.

3. Silniejsze działanie ochronne i regeneracyjne na grasicę wywiera TFX, natomiast silniejsze działanie osłaniające na odpowiedź humoralną zależną od efektorowych limfocytów T wywiera DTC.

4. Istnieje możliwość praktycznego wykorzystania DTC i TFX do osłony sił obronnych zwierząt, które narażone są na immunosupresyjne wpływy środowiskowe.

### Piśmiennictwo

1. Adler F. L.: J. Immun. 95, 26, 1965.

2. Chung V., Florentin J., Renoux G.: Int. J. Immunopharm. 7, 335, 1985.

3. Cohen J. J.: Sem. Immunol., 4, 363, 1992.

4. Dąbrowski M. P., Dąbrowska-Bernstein B. K.: Immunoregulatory Role of Thymus. CRC Press, Boca Raton FL., USA, 1990, s. 66.

5. Frank J., Griffin T.: Vet. Immun. Immunopathol. 20, 263, 1989.

6. Gieldanowski J., Ślopek S., Kowalczyk-Bronisz S. H.: Arch. Immunol. Ther. Exp. 28, 853, 1980.

7. Gross W. B.: Amer. J. Vet. Res. 45, 2074, 1984.

8. Kelley K. W. J.: Anim. Sci. 66, 2095, 1988.

9. Levy S. M., Heberman R., Lippman M., D'Angelo T.: J. Clin. Onkol. 5, 348, 1987.

10. Mishell R. J., Dutton R. W.: J. Exp. Med. 126, 423, 1967.

11. Morley J. E., Kay N. E., Solomon G. F., Plotnikoff N. P.: Life Sci. 62, 51, 1985.

12. Okimura T., Nigo Y.: Jap. J. Pharm. 40, 505, 1986.

13. Plotnikoff N., Murgu A., Faith R., Wybran J.: Stress and Immunity. CRC Press, London, 1991, s. 287.

14. Renoux G., Renoux M.: J. Exp. Med. 145, 466, 1977.

15. Renoux G., Touraine J. L., Renoux M.: J. Immunopharm. 2, 49, 1980.

16. Wyllie A. H.: Nature 284, 553, 1980.

17. Wyllie A. H., Arends M. J., Morris R. G., Walker S. W., Evan G.: Sem. Immunol. 4, 389, 1992.

18. Vogel W. H.: Neuropsychobiology 13, 129, 1985.

19. Yano S., Harada M.: Jap. J. Pharm. 23, 57, 1973.

Adres autora: dr hab. Bożena Obmińska-Domoradzka, ul. Mickiewicza 20a, 51-619 Wrocław

TADEUSZ STEFANIAK, ROBERT BOGUSZ, MAŁGORZATA PUPEK\*, IWONA KĄTNIK\*

## Dynamika wybranych parametrów krwi w aseptycznym stanie zapalnym u kóz

Katedra Prewencji i Immunologii Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

\*Katedra i Zakład Chemii Ogólnej Wydziału Lekarskiego AM, ul. Bujwida 44a, 50-345 Wrocław

### Summary

#### Dynamics of selected blood parameters of aseptic inflammation in goats

Aseptic inflammation was induced in goats (n=6) by a subcutaneous injection of turpentine (0.1 terebinthine). Six animals of the same flock were used as a control group. Clinical signs, body temperature, haematocrit, leukocyte count, plasma fibrinogen concentration, haptoglobin presence and its level in the serum, total serum protein and serum protein fractions were measured.

It was found that for diagnostic purposes the most significant criteria proved to be: the presence and the level of haptoglobin, the concentration of fibrinogen and alpha and betaglobulins. The speed and simplicity of the method to determine proteins of an acute phase are recommended for diagnostic purposes under field conditions.

Mediatory stanu zapalnego (IL-1, IL-6), wpływają na regulację syntezy białek w hepatocytach, powodują zahamowanie syntezy albumin, a wzrost syntezy białek ostrej fazy (BOFZ) (11, 15, 25). Szczególnie przydatne jest oznaczanie tych białek u domowych przeżuwaczy, u których metody klasyczne (badanie kliniczne, podwyższona temperatura wewnętrzna, przyspieszony opad krwinek, wzrost liczby leukocytów krwi krążącej) mają często ograniczone znaczenie diagnostyczne (12, 16, 19). W diagnostyce stanów zapalnych u przeżuwaczy szczególnie sze-

rokie zastosowanie znalazło oznaczanie haptoglobiny (10), fibrynogenu (6, 10, 17), ostatnio wzrasta zainteresowanie surowiczym amyloidem A (SAA) (3, 10). Do wzrostu stężenia BOFZ dochodzi nie tylko w aseptycznych i septycznych stanach zapalnych (1, 2, 4, 6, 16, 17, 21, 22), ale i w zarażeniach pasożytniczych (5), po podaniu endotoksyn bakteryjnych (5, 7, 18), przy podwyższonych poziomach hormonów kory nadnerczy (w stanach stresu na różnym tle) (18, 24, 27), w zespole nadmiernej lipomobilizacji (26), czy dystocji porodowej (20).

Wzrost zainteresowania hodowlą kóz, jaki obserwujemy od kilku lat w Polsce, otwiera nowy obszar problemów diagnostycznych, przed którymi staje lekarz weterynarii. Jednocześnie pojawia się zapotrzebowanie na rozwijanie szybkich testów diagnostyki laboratoryjnej.

Celem pracy była ocena przydatności wybranych, szybkich metod diagnostycznych w monitorowaniu indukowanego doświadczalnie, aseptycznego stanu zapalnego u kóz.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 6 kozach obu płci w typie białej polskiej uszlachetnionej, w wieku 18-30 mies. Grupę kontrolną stanowiło 6 zwierząt w tym samym wieku, z tego samego stada. Doświadczenie wykonano w dwóch etapach: w marcu na 3 kozach doświadczalnych i 3 kontrolnych (grupa I) i lipcu na takiej samej stawce zwierząt (grupa II).