

ADAM KĄDZIÓŁKA, ROMUALDA PRUSZKOWSKA

## Poziom żelaza i miedzi w surowicy immunizowanych koni w przypadkach wielokrotnych upustów krwi

Katedra Fizjopatologii Wydziału Weterynarii WSR w Lublinie  
Kierownik: doc. dr A. KĄDZIÓŁKA

Badania nad zachowaniem się żelaza i miedzi w stanach chorobowych pozwoliły *Heilmeyerowi*, *Keiderlingowi* i *Stuwemu* (11, 12, 13), na ustalenie pewnych zasad, które wyjaśniają wzajemny stosunek wskazanych elementów w ustroju, o zachwianej równowadze biologicznej. Obserwacje te zawarł *Heilmeyer* w tzw. prawie, które mówi, że w wielu stanach zapalnych np. chorobie kolagenowej, w zatruciach, w czynnościowym pobudzeniu układu siateczkowo-śródbłonkowego w ciężkich stanach alergicznych lub poszczepiennych, sprawach nowotworowych, niektórych chorobach skórnych itp. w surowicy krwi ludzi i zwierząt wzrasta zawartość miedzi, maleje żelaza. Jest to synteza badań jego i współpracowników oraz szeregu innych autorów, (2, 18, 25, 26, 28).

W badaniach nad patologią wątroby, która zajmuje ważne miejsce w pośredniej przemianie miedzi, a zwłaszcza żelaza, przekonano się, że w przypadkach uszkodzenia powstaje inny stan, rośnie poziom żelaza transportowego, wzbogacany głównie wątrobowym zapasem, maleje natomiast poziom miedzi, (1, 5, 16, 17, 19, 21, 25).

Zjawisko immunizacji działa na zachowanie się wymienionych pierwiastków zgodnie z „prawem” *Heilmeyera*. Jak się okazuje cykliczna masywna utrata krwi i spaczona przemiana materii powodowana powikłaniami poszczepiennymi, prowadzą w bliżej niewymiernym czasie, do uszkodzenia i niewydolności wątroby oraz serca. Dlatego u tych zwierząt z upływem czasu, następuje jakgdyby odwrócenie „prawa” *Heilmeyera*.

Celem naszych obserwacji było dostrzeżenie wskazanego momentu, mianowicie zachwiania się krzywej wzrostu miedzi i spadku żelaza i ewentualne zaobserwowanie przekrzyżowania się badanych wartości. Wielu bowiem autorów zwraca uwagę na fakt, wzrostu poziomu żelaza transportowego w surowicy krwi, jako na diagnostyczny symptom uszkodzenia wątroby, (4, 6, 14, 20).

### Postępowanie

U 6 zdrowych koni-wałachów w wieku ok. 5 lat, ustalono własne ortologiczne normy w surowicy krwi, dla żelaza i miedzi, równocześnie na tym materiale sprawdzono metody zastosowania do oznaczeń.

Materiał badawczy stanowiła wybrana grupa 5 koni z WSS w L.\* immunizowanych przeciwko błonicy. Była to wyselekcjonowana reprezentacja bloku pro-

dukcyjnego, o najlepszych walorach eksploatacyjnych. W przebiegu szczepienia przygotowawczego anatoksyną błoniczą, zwierzęta te osiągnęły w stosunkowo krótkim czasie średnie miano surowicy 900 j. Surowicę do oznaczeń otrzymywano co 4—5 tygodni, zbiegających się z 1 dniem upustu krwi. Upusty przeprowadzane były zawsze między 7—9 rano, na czczo.

Dokonano 9 serii oznaczeń, w sumie przeprowadzono 45. Wyniki były wielokrotnie powtarzalne. Pierwszą serię oznaczeń rozpoczęto w szczytowej fazie produkcji, tj. w 2 miesiącu eksploatacji. Posłużyła ona za wyjściową i tym samym była grupą porównawczą. Ostatnią serię badano po upływie 10 miesięcy produkcji. W tym czasie miano surowicy spadło do 200 j. i zwierzęta zostały wyłączone z produkcji.

Ponadto u tych koni, badano w surowicy szereg związków azotowych, które są przedmiotem oddzielnego opracowania.

Dla kontroli stanu czynnościowego wątroby wykonano dorywczo test żelazowy  $T_{66}$  wg *Ilca* oraz określano poziom pośredniej i bezpośredniej bilirubiny, wg *H. v. d. Bergha*.

Żelazo transportowe oznaczano w kilkakrotnych próbach, metodą *Vahlquista* i *Hagberga* w mod. *Jeffimowej*. Miedź dwoma metodami: wg *Hütterera* i wsp. oraz wybiórczo, polarograficznie. Ekstynkcję badano na spektrofotometrze *Coleman-Junior*, przy długości światła dla Fe: 520 m $\mu$ , dla Cu: 500 m $\mu$ , w porównaniu do ekstynkcji wzorcowych.

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie, stosując metodę analizy wariancji dla klasyfikacji pojedynczej oraz wielokrotny test rozstępu *Duncana* (23). W obliczeniach uwzględniono wskaźnik żelazowo-miedziowy.

Wyniki ujęto w tabelach i na wykresach.

Tab. 1. Średnie ilości Fe i Cu oraz stosunek Fe:Cu

	Fe (gamma %)		Cu (gamma %)		Fe:Cu
	pobr.	y	wyn. krańc.	y	
I	95,50	63,5—116,0	189,3	171,0—205,0	0,504
II	93,20	60,5—116,5	191,3	171,0—215,0	0,487
III	79,90	63,0—87,5	209,7	172,5—241,0	0,381
IV	70,70*	56,5—83,5	214,8	156,0—257,5	0,329
V	75,20*	64,0—89,0	218,5	181,0—272,6	0,344
VI	69,56*	56,3—79,5	216,4	192,0—280,0	0,321
VII	73,38*	60,5—82,5	183,6	173,5—189,5	0,399
VIII	78,12	64,0—90,0	179,6	171,0—188,5	0,435
IX	78,20	65,0—86,0	174,0	172,5—180,0	0,448

\*) wartości statystycznie istotne.

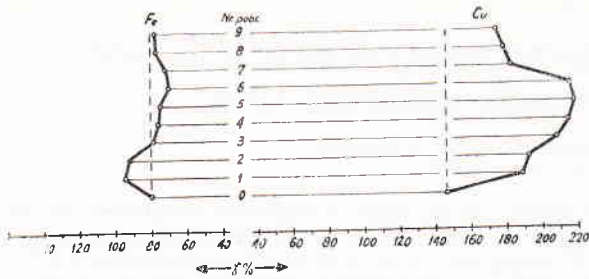
Tab. 2. Zespoły średnich (y) wg testu rozstępu *Duncana*

y	y	y	y	y	y	y	y	y
VI	IV	VII	V	IX	VIII	III	II	I
69,56	70,70	73,38	75,20	78,00	78,12	79,90	93,20	95,50

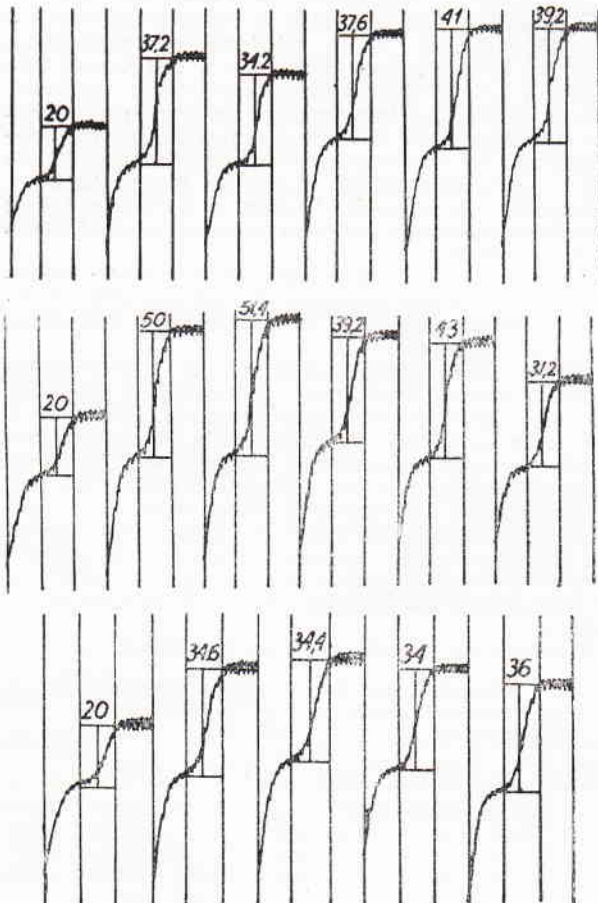
### Omówienie wyników

Poziom żelaza i miedzi w surowicy krwi u zwierząt domowych, w tym u koni, przedstawiany jest przez wielu autorów bardzo zmien-

\*) Za umożliwienie przeprowadzenia powyższych badań autorzy wyrażają podziękowanie dyr. WSS w L. dr M. Biernackiemu oraz kier. Zakładu Surowic lek. wet. J. Patryzce.



Ryc. 1. Srednie wartosci Fe i Cu w odniesieniu do pierwszego pobrania krwi i wlasnych norm fizjologicznych



Ryc. 2. Krzywe polarograficzne Cu z 1, 4 i 9 pobrania krwi, w stosunku do roztworu standardowego Cu 100 gamma % = 20 mm.

nie, (3, 6, 7, 22). *Grenspan* (9) podaje, że rozrzut wartości skrajnych bywa tak znaczny, iż nie zawsze można ustalić średnią arytmetyczną. Na ten fakt składa się w dużej mierze metoda stosowanych oznaczeń i jej błąd, nadto czas pobierania krwi, bowiem codzienne wahania obu pierwiastków są wielkie, (28). Również znaczny w tym udział posiada sposób żywienia, kondycja, temperament, głównie stan napięcia wegetatywnego układu nerwowego, (22, 27). Powyższe spostrzeżenia zmuszają zwykle do ustalania własnych norm ortologicznych, w oparciu o aktualnie stosowaną metodę badawczą. Stąd przekonano się, że w surowicy krwi zdrowych koni-waluchów w wieku lat 4—6, pobieranej

rano i na czczo, średnie wartości dla Fe kształtowały się na poziomie 79,7 gamma%, zaś dla Cu 145,3 gamma%. Okazało się, że poziom, zwłaszcza żelaza, znacznie odbiegał od podawanych wartości przez *Ullbricha* i wsp. (28) ponieważ w materiale badanym przez nich, wynosił  $142 \pm 44$  gamma%, przy rozrzucie 48—264 gamma% i wahaniami dziennymi 30—125 gamma%. Jeszcze wyższe wartości żelaza w surowicy krwi u koni wojskowych znaleźli *Flo-rio* i wsp., (6).

Spadek poziomu żelaza w surowicy i równoczesny wzrost miedzi, jak wspomina *Schaal* (27), jest zawsze wyrazem obrony przeciwzakaznej. *L. i J. Heilmeyerowie* (13), mówią o absolutnej prawidłowości występującej w procesie zakażenia, często już w czasie inkubacji choroby, która polega na spadku żelaza transportowego do najniższych wartości. Żelazo w tych okolicznościach ma działać aktywująco na komórki uś. Magazynowane żelazo np. w śledzionie, w razie pojawienia się w ustroju czynników antygenowych, przy udziale wit. C. zostaje odblokowane i użyte do produkcji ciał odpornościowych komórkowych i humoralnych. Z chwilą wytworzenia się swoistych przeciwciał ruchliwość Fe oraz Cu stabilizuje się, wykazuje tendencję powrotu do stanu wyjściowego. W przypadku zablokowania uś lub jego wyczerpania, które może równolegle wystąpić wraz z uszkodzeniem wątroby, zawierającej ponad 20% komórek czynnej mezenchymy, żelazo przedostaje się do płynów tkankowych, a jego poziom wzrasta znacznie w surowicy. Z tego powodu wielu badaczy uważa ten wzrost za orientacyjny test, przemawiający za uszkodzeniem mięszu wątrobowego.

W badaniach własnych, w pierwszym oznaczeniu, które przypadło w 2 miesiącu eksploatacji zwierząt, średni poziom żelaza wyniósł 95,50 gamma%, miedzi 189,3 gamma%, stosunek żelazowo, miedziowy wyrażono liczbą 0,504. Różnica pomiędzy poziomem żelaza, a miedzi wyniosła ok. 100% na korzyść tej ostatniej.

Najwyższy wzrost poziomu miedzi i najszybszy spadek poziomu żelaza przypadł w V i VI pobraniu tj. w 7—8 miesiącu produkcji surowicy odpornościowej. Opierając się na wysokości miana surowicy był to okres, w którym sprawność czynnej mezenchymy była znaczna. Obserwacje wskazywały, że w szczytowej fazie produkcji, przy wysokim mianie surowicy, nie ma skłonności ani żelazo, ani miedź, powrotu do stanu wyjściowego. Wolno sądzić, że przyczyną tego stanu u koni, dawców surowicy odpornościowej jest okresowe immunizowanie anatoksyną z odpowiednimi adiuwantami.

Zachowanie się krzywej wzrostu Cu i spadku Fe nastąpiło w 8—9 miesiącu produkcji tj., w VI—VII pobraniu. W 11 miesiącu produkcji (pobr. IX), poziom miedzi spadł poniżej wartości wyjściowych, żelaza natomiast wzrósł stosunkowo nieznacznie, tak że wykreślone linie

na ryc. 1 wykazywały zbieżny kierunek dośrodkowy. W tym czasie miano surowicy uległo wybitnemu obniżeniu, co spowodowało wyłączenie zwierząt z produkcji i zakończenie obserwacji.

Metodą analizy wariancji, stwierdzono przy ryzyku błędu 5%, istotne różnice pomiędzy poszczególnymi pobraniami, tylko dla żelaza. Wartość graniczna  $F_{0,05}$  wyniosła 2,24, wartość testowa ( $F^\circ$ ) dla żelaza 2,30, zaś dla miedzi 1,98 (tab. 1).

Przy pomocy testu rozstępu Duncana średnie ( $\bar{y}$ ) Fe, zostały uszeregowane i podzielone na zespoły. Średnie wewnątrz tego samego zespołu (zakreślone linią ciągłą) nie różniły się między sobą istotnie. Natomiast średnie dwóch różnych zespołów wykazywały różnice znamienne (tab. 2). Należy zaznaczyć, że poziom żelaza przez cały czas badań nie wykraczał poza ramy szeroko zakreślonych norm fizjologicznych i w pobraniach IV—VI był statystycznie istotny, czego nie można było powiedzieć o miedzi. W poszczególnych seriach oznaczeń, nie można było również wykazać korelacji pomiędzy Fe i Cu.

Wyniki dodatkowych badań surowicy były ujemne. Nie udało się zaobserwować ani wzrostu bilirubiny, ani objawów zmętnienia. Jedyne elektrochromatograficzny rozdział wolnych aminokwasów i zachowanie się azotu alfa-aminowego w surowicy wskazywały na pewien ilościowy wzrost wskazanych substancji azotowych. Dostrzeżona „hyperaminoacidaemia” sugerowała obecność zaburzeń czynnościowych, a być może morfologicznych wątroby (8). Na podstawie licznych badań sekcyjnych i mikroskopowych przekonano się, że u immunizowanych koni dość często ujawnia się w tym czasie, złożone zwyrodnienie wątroby (*degeneratio hepatis multiplex*), prowadzące zwykle do samostnego pęknięcia wątroby i śmierci wskutek wewnętrznego skrwawienia.

Według szeregu autorów badających zaburzenia chorobowe wątroby u ludzi (16, 17), w przypadkach znacznego uszkodzenia mięszu ulega zmianie stosunek żelazowo-miedziowy. Staje się on wówczas większy od jedności, ponieważ poziom żelaza wzrasta, a miedzi maleje. Jednakowoż duże wahania Fe w surowicy krwi, zwłaszcza w przewlekłych stanach chorobowych wątroby sprawiają, że niektórzy powątpiewają w diagnostyczną wartość testową oznaczeń żelaza, przez co wspomniana wartość liczbowa nie ma większego znaczenia. Przekonano się również o tym w badaniach własnych.

#### Podsumowanie wyników

W przebiegu immunizacji koni, w szczytowej fazie produkcji, która przypada na 7—8 miesiąc eksploatacji zwierząt wzrost poziomu miedzi wykroczył poza ramy ortologicznych norm, natomiast żelaza, mimo spadku, mieścił się w granicach fizjologicznego rozrzutu. Obser-

wowane wahania, można było wiązać ze wzrostem miana surowicy i tym samym, z pobudzeniem czynnościowym układu siateczkowo-śródbłonkowego. Do 8—9 miesiąca eksploatacji zwierząt, zachowanie się żelaza i miedzi odpowiadało tzw. prawu *Heilmeyera*. Od tego czasu nastąpił zwrot, który wyraził się spadkiem wartości miedzi i wzrostem żelaza. Zmiana zarysu krzywej ilustruje przesunięcia proporcji obu pierwiastków, (ryc. 1). Badania nad zachowaniem się żelaza i miedzi u immunizowanych zwierząt, nie stworzyły podstawy dla oceny stanu czynnościowego wątroby na tej drodze. Podstawę tę stworzyły obserwacje nad hiperaminoacidaemią (8), przeprowadzone w ramach badań dodatkowych.

#### Piśmiennictwo

1. Becker W.: Die blauen Hefte f. d. Tierarzt., 1, 80—82, 1959.
2. Bennets: cyt. wg Rachenbergera.
3. Daszyńska F., Kryński A., Nyrek St.: Medycyna Wet. 6, 363—366, 1966.
4. Daszyński J., Herz-Eukańska F.: P. Arch. Med. Wewn. 8, 1187—1189, 1965.
5. Dąbski H.: P.T.L. 52, 2027—2032, 1961.
6. Florio R., Popelard B.: Bull. Sci. Vet. — Lyon 127, 1962.
7. Gallagher C. H.: Austr. Vet. J. 33, 311—317, 1957.
8. Górski M.: Nowoczesna diagnostyka chorób wątroby. Biul. Inform. 4, 93—100, 1965.
9. Greenspan U.: Über den Eisengehalt und Eisenbindungskapazität im Serum und Plasma bei Hühnern. Dissertation W. T. Mschr. 8, 1964.
10. Gubler C. J. and all: J. Clin. Invest. 32, 405, 1953.
11. Heilmeyer L. u. Mitarb.: Clin. Chim. Acta., 2, 159, 1957.
12. Heilmeyer L. u. Mitarb.: Klin. Wschr. 35, 600, 1957.
13. Heilmeyer L. u. Mitarb.: Dtsch. Med. Wschr. 83, 45, 1958.
14. Hill C. H., Matrone C.: J. Nutr. 73, 425—431, 1961.
15. Horvath T., Karsai F., Papp L.: Acta Vet. Hung. 14, 179—195, 1964.
16. Hütterer F., Hunya T.: Schw. Med. Wschr. 87, 190, 1957.
17. Kaszewska-Jabłońska J.: P. Arch. Med. Wewn. 10, 1330—34, 1964.
18. Köster H.: Der Serumeisen und Serumkupfergehalt bei gesunden und infizierten Ferkeln in Absatzalter. Dissertation — Hannover, 1962.
19. Laurell C. B.: Acta Physiol. Scand. 1, 14, 1947.
20. London M., Marymont Ir. J. H.: Clin. Chim. Acta, 12, 2, 227—229, 1965.
21. Malmström B. G.: Z. Naturwiss. Med. Grundlagenforsch. 2/3, 259—266, 1965.
22. Obara J., Nakajima N.: Bull. Nat. Inst. Anim. Health-Tokyo, 39, 23, 1960.
23. Oktaba W.: Elementy statystyki matematycznej i metodyki doświadczalności. PWN Łódź — Warszawa, 1962.
24. Opieńska-Blauth J. i wsp.: Acta Physiolog. Pol. 8, 493, 1957.
25. Rachenberger J.: Dtsch. Z. f. Verdaungs-Stoffwechsellkrankh. 17, 139—145, 1957.
26. Riva G.: Das Serumweißbild. Verlag H. Huber, Bern-Stuttgart, 1957.
27. Schaal: cyt. wg Köstera.
28. Ulbrich J., Gürtler H. und Kolb E.: Mh. Vet. Med., 18, 683, 1963.

Adres autorów: doc. dr Adam Kądziołka, Lublin, ul. Akademicka 11.

#### BOBASZYŃSKI A. I., PIETROWSKAJA L. I.: O wentylacji chlewni-mateczników (O wentylacji swinarników-mateczników).

Na podstawie przeprowadzonych badań ustalono, że w warunkach stosunkowo zimnego i wilgotnego klimatu Białorusi systemy wentylacji wykorzystujące naturalny ruch powietrza (przytokowo-wyciągowa, sufitowo-szczelinowa i kominowa) nie nadają się do chlewni mateczników, gdyż nie zapewniają żądanej przez normy higieniczne warunków co do ciepła, wilgoci i składu powietrza. Celowe i korzystne pod względem ekonomicznym są urządzenia kaloryferyjno-wentylacyjne pracujące na gorącej parze, lub nagrzewanie świeżego powietrza kaloryferami elektrycznymi.

T. J.