

KAZIMIERZ GRODZKI, TADEUSZ KŁOPOCKI,
ROMAN LECHOWSKI, ROBERT WYRZYKOWSKI

Lizozymuria jako wskaźnik uszkodzenia nerek w przebiegu niektórych schorzeń psów

Z Zakładu Chorób Wewnętrznych Instytutu Chorób Niezakaźnych
Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR w Warszawie

Lizozym (N-acetylo-muramylo-hydrolaza mukopeptydowa, E. C. 3.2.1.17.) należy do białek niskocząsteczkowych o ciężarze ok. 14 000. Odkryty został przez Fleminga w 1922 roku. On także wykazał jego działanie bakteriolityczne. Lizozym jest czynnikiem niespecyficznego odporności organizmu. Występuje w komórkach, tkankach i płynach ustrojowych zwierząt i ludzi (cyt. 5). Szczególnie dużo tego enzymu zawierają granulocyty obojętnochłonne i monocyty.

Jednym z najczęściej używanych materiałów do badań aktywności lizozymu jest mocz. Lizozym wydzielany w kłębuszkach nerkowych do przesączu pierwotnego jest prawie całkowicie reabsorbowany w cewkach bliższych (4). Wchłanianie to jest ściśle związane z wchłanianiem zwrotnym sodu (8). Zreabsorbowany lizozym jest katabolizowany w komórkach cewek nerkowych i nie powraca już do krążenia. Wykazano, że clearans lizozymu w kłębkach nerkowych wynosi 38% clearansu kreatyniny, oraz że maksymalna cewkowa zdolność reabsorpcji wynosi 1 mg/100 ml przesączu (4). Lizozym w moczu prawidłowym występuje w bardzo małych ilościach lub też brak go w ogóle (1). Obecność jego w moczu, nosząca nazwę lizozymurii, może być następstwem przekroczenia progu nerkowego (2, 5), a także pierwotnych i wtórnych uszkodzeń nerek (3, 4, 5, 6, 7).

Celem niniejszej pracy było prześledzenie zachowania się lizozymu w moczu psów z różnymi schorzeniami oraz próba określenia przydatności tego badania do oceny stanu nerek.

Materiał i metody

Materiałem do badań był mocz 71 psów leczonych w tutejszej klinice. Były to zwierzęta w różnym wieku, różnej rasy i płci. Na podstawie badań klinicznych i laboratoryjnych zwierzęta chore podzielono na dwie główne grupy:

- psy ze schorzeniami układu moczowego (zapalenie nerek śródmiąższowe, zapalenie nerek toksyczne, zapalenie pęcherza moczowego, kamica moczowa),
- psy z innymi schorzeniami (cukrzyca, choroba Rubartha). Równolegle dokonywano pomiaru aktywności lizozymu w materiale pochodzącym od 29 psów zdrowych, które stanowiły w niniejszej pracy grupę kontrolną.

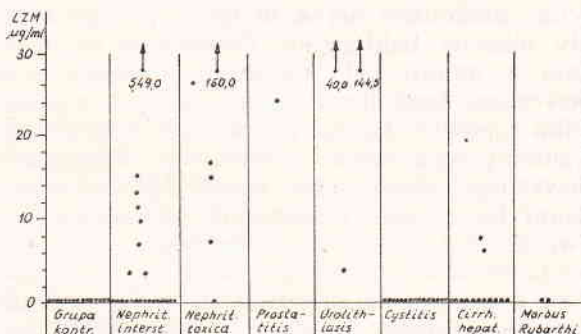
Badanie ogólne moczu przeprowadzano wg schematu rutynowego. Oznaczanie aktywności lizozymu wykonano metodą dyfuzji w żelu agarozowym wg Ossermana (11). Próbkę do badań rozcieńczano 10-krotnie celem usunięcia aktywatorów i inhibitorów lizozymu. Aktywność lizozymu odczytywano z krzywej wzorcowej sporządzonej na podstawie wielkości stref lizy wzorców lizozymu białka jaja kurze- go o znanej aktywności.

Wyniki i omówienie

Aktywność lizozymu w poszczególnych grupach przedstawiono w tab. 1 oraz graficznie (ryc. 1).

Tab. 1. Częstotliwość występowania lizozymurii w badanych jednostkach chorobowych

| Rodzaj schorzenia | Liczba przypadków | Liczba przypadków | |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| | | LZM + | LZM - |
| <i>Nephritis inters.</i> | 23 | 8 | 15 |
| <i>Nephritis toxica</i> | 6 | 6 | 0 |
| <i>Prostatitis</i> | 1 | 1 | 0 |
| <i>Urolithiasis</i> | 3 | 3 | 0 |
| <i>Cystitis</i> | 23 | 0 | 23 |
| <i>Cirrhosis hepatis</i> | 13 | 2 | 11 |
| <i>Morbus Rubartha</i> | 2 | 0 | 2 |
| <i>Grupa kontrolna</i> | 29 | 0 | 29 |



Ryc. 1. Aktywność lizozymu w moczu w badanych jednostkach chorobowych

W grupie 23 zwierząt z klinicznym rozpoznaniem *nephritis interstitialis* stwierdzono u 8 psów podwyższoną aktywność enzymu. Poszczególne wartości przedstawiały się następująco: 3,9; 3,9; 7,0; 10,0; 11,7; 13,8; 15,1; 549,5 µg/ml. Sześć przypadków toksycznego uszkodzenia nerek w przebiegu schorzeń ropnych, zatruc pokarmowych i polekowych wykazywało aktywność następującą: w ropomaciczu 15,13 µg/ml, w ropnym zapaleniu zewnętrznego przewodu słuchowego 16,5 µg/ml, w ropowicy tkanki podskórnej — 7,5 µg/ml. Trzy przypadki zatruc egzogennych wykazywały aktywności 26,3 i 160,0 µg/ml oraz śladową. W przypadku kamicy moczowej stwierdzono aktywność rzędu 3,9; 40,0 oraz 144,5 µg/ml. U psa z utrudnionym wydalaniem moczu (przerost gruczołu krokowe-

go) aktywność lizozymu wynosiła 23,9 $\mu\text{g/ml}$. Na 13 przypadków cukrzycy w dwóch wykazano aktywność lizozymu rzędu 5,75 i 7,5 $\mu\text{g/ml}$. W pozostałych przypadkach tzn. w zapaleniu pęcherza moczowego, w chorobie Rubartha i w grupie kontrolnej nie stwierdzono aktywności lizozymu.

Stwierdzona aktywność lizozymu w *nephritis interstitialis* pozwala na zlokalizowanie schorzenia. Wiadomo, że lizozymuria jest objawem uszkodzenia cewek bliższych (1, 3), zaś w przypadku zapalenia kłębuszków nerkowych jak i przy nerczycach lizozym w moczu nie występuje (2, 3, 13).

Sześć przypadków zdiagnozowanych jako *pyometra*, *otitis externa purulenta*, *phlegmone cutis* oraz zatrucia pokarmowe i polewkowe wykazywały objawy i zmiany charakterystyczne dla toksycznego uszkodzenia nerek. W przypadku *pyometra* zmiany w moczu były wyraźne, a wykazana aktywność lizozymu (15,13 $\mu\text{g/ml}$) wskazywała na obszar objęty schorzeniem. Podobną interpretację można przyjąć w przypadku *otitis externa purulenta*. W tym przypadku aktywność lizozymu również lokalizuje obszar schorzenia do cewek bliższych (1, 2, 3, 13). Przypadek ropowicy tkanki podskórnej nie wykazywał zmian w moczu, natomiast występowała lizozymuria (7,5 $\mu\text{g/ml}$). Było to sygnałem do rozszerzenia leczenia z uwzględnieniem dołączającej się niedomogi nerek. Przyczyną uszkodzeń nerek w tych przypadkach były toksyny bakteryjne. Pojawienie się lizozymu w moczu było naturalną konsekwencją toksycznego uszkodzenia nerek lub, jak w przypadku ropowicy tkanki podskórnej, wyprzedzało zmiany wykrywane rutynowo. Przypadek toksycznego uszkodzenia nerek, spowodowany lekami butapirazol i metindol, wykazywał typowe zmiany w moczu (białkomocz, liczne nąbłonki nerkowe, wałeczki szkliste, barwniki krwi) oraz wysoką lizozymurię (160,0 $\mu\text{g/ml}$). Powyższe zmiany świadczą o uszkodzeniu nerek w obrębie cewek bliższych. Jest to zgodne z doniesieniami innych autorów (9, 13). Podobnie zatrucie pokarmowe (nie udało się wykazać substancji toksycznej) spowodowało toksyczne uszkodzenie nerek oraz średniego stopnia lizozymurię (26,3 $\mu\text{g/ml}$). Wyniki rutynowego badania moczu oraz wykazana aktywność lizozymu pozwoliły na lokalizację schorzenia w obrębie cewek bliższych.

Przypadek zdiagnozowany jako *diverticulum recti* wykazał śladową aktywność lizozymu. Wydaje się, że aktywność ta oraz całkowicie prawidłowy wynik badania moczu są tutaj zjawiskiem fizjologicznym. W przypadku zdiagnozowanym jako przyrost prostaty można podejrzewać proces nowotworowy o charakterze złośliwym, gdyż tak wyraźny wzrost aktywności lizozymu (23,9 $\mu\text{g/ml}$) w przypadku przerostu jak i zapalenia nie ma miejsca (8). Z 13 przypadków cukrzycy w dwóch wykazano aktywność lizozymu (5,75, 7,5 $\mu\text{g/ml}$). Świadczy

to o dołączającej się niedomodze nerek, co zostało potwierdzone w badaniach doświadczalnych na zwierzętach (10). Badania rutynowe nie wykazywały odchylenia od normy w stanie nerek. W tym przypadku lizozymuria wyprzedzała pojawienie się zmian wykrywanych rutynowo. W trzech przypadkach kamicy moczowej wykazano badaniem enzymatycznym aktywność lizozymu rzędu 3,9; 40,0, 144,5 $\mu\text{g/ml}$. Otrzymane wyniki są zgodne z doniesieniami innych autorów, iż w przebiegu kamicy moczowej aktywność lizozymu w moczu, będąca w wyraźnej korelacji ze stopniem uszkodzenia cewek bliższych, może być wynikiem infekcji dróg moczowych, bardzo często towarzyszącej kamicy moczowej (4). We wszystkich przypadkach ze wstępnym rozpoznaniem klinicznym *cystitis* badanie enzymatyczne nie wykazało aktywności lizozymu. Świadczy to o lokalizacji schorzenia wyłącznie do pęcherza moczowego, bez powikłań (na drodze wstępującej) ze strony nerek. W dwóch przypadkach zdiagnozowanych jako choroba Rubartha nie wykazano aktywności lizozymu, zaś zmiany w moczu były typowe dla uszkodzenia wątroby. Niewielka liczba przebadanych przypadków nie pozwala na wyciągnięcie wniosków. Jednak obserwowana niekiedy w tej chorobie albuminuria stanowi podstawę do zainteresowania się możliwością powikłań ze strony nerek i kontynuowania badań.

Wnioski

1. Badanie aktywności lizozymu w moczu w konfrontacji z wynikiem badania rutynowego pogłębia możliwości różnicowania chorób układu moczowego.
2. Podwyższenie aktywności lizozymu w moczu wyprzedza w wielu wypadkach zmiany w nerkach obserwowane w badaniu rutynowym moczu.
3. Oznaczania aktywności lizozymu w moczu powinno stać się badaniem rutynowym w tych wszystkich przypadkach, kiedy istnieje niebezpieczeństwo wystąpienia powikłań ze strony nerek.

Piśmiennictwo

1. Bieneuenga W. J., Cruys E., Goudswaard J.: Tijdschr. Diergeneesk. 103, 1130, 1978.
2. Burchardt K., Wysocki K.: Pol. Arch. Med. wew. 48, 395, 1972.
3. Faivre H., Wauters J. P.: J. Urol. Nephrol. 76, 1017, 1970.
4. Gasser G.: Lysozyme — parameter for urinary calculi disease. Conf. Rep. 5th Urolithiasis — Symposium Bonn-Wien, 23—24.04.1977.
5. Harrison J. F., Barnes A. D.: Clin. Sci. 38, 533, 1970.
6. Klopocki T., Sawicki Z., Krawczyński J.: Diagn. lab. 9, 291, 1973.
7. Klopocki T.: Lizozymuria jako wskaźnik uszkodzenia nerek w przebiegu zapaleń trzustki. Praca dokt. Warszawa, 1973.
8. Kovanyi G., Letnanski K.: Eur. J. Cancer 7, 25, 1971.
9. Krauze J.: Lek. wojsk. 12, 1091, 1969.
10. Malyk E.: Zmiany w sercu, naczyniach i nerkach w cukrzycy doświadczalnej wywołanej u królików. Praca hab. 1961.
11. Osserman E. F., Lawlor D. P.: J. exp. Med. 124, 921, 1966.
12. Toschira Fudjita, Masaru Itakura: J. lab. clin. Med. 92, 135, 1978.
13. Wauters J. P., Faivre H.: Schweiz. med. Wschr. 100, 1903, 1970.

Adres autora: doc. dr habil. Kazimierz Grodzki, ul. Zelwewicza 89, 02-928 Warszawa.

Гродзкий К., Клопоцкий Т., Леховский Р., Выжижковский Р. — Лизоцимурия как показатель повреждения почек в ходе некоторых заболеваний собак.

Grodzki K., Kłopotki T., Lechowski R., Wyrzykowski R. — Lysozymuria as an indice of kidneys damage in the course of some diseases in the dog.

Исследовали активность лизоцима в моче 71 собаки с разными заболеваниями. Контрольную группу составляла моча 29 здоровых собак. К моче 20 больных собак отметили активность лизоцима. У этих животных дошло до повреждения ближайших канальцев вследствие первичных заболеваний почек, а также вторичных, являющихся осложнениями других болезней. В группе 29 здоровых собак активности лизоцима в моче не обнаружили.

The activity of lysozyme was studied in urine of 71 dogs with various diseases. The control group consisted of 29 normal dogs. Activity of lysozyme was found in urine of 20 dogs. In these animals was noted a damage of proximal renal tubules as a result of primary diseases of kidneys, and secondary ones — complications of their diseases. Lack of lysozyme activity was found in urine of 29 normal dogs. It was found that the examination of the activity of lysozyme in the urine widens the possibility of the estimation of kidneys function in the course of various diseases, also the diseases of other organs. In many cases the increase of the level of lysozyme in urine overtakes considerably the changes in the kidneys diagnosed routinely, and hence it is a sensitive test for the estimation of the kidneys state.

Показали, что исследование активности лизоцима в моче углубляет возможности оценки состояния почек в ходе различных заболеваний, касающихся не только этого органа. Показали, что в многих случаях повышение активности лизоцима в моче опережает изменения почек, обнаруживаемые рутинно, значит, является чувствительным критерием оценки состояния почек.

JOANNA OTACHEL

Gruczoł Hardera i jego znaczenie w odporności ptaków

Z Zakładu Higieny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Gruczoł Hardera, wykryty w 1694 roku (9, 12), dopiero w ostatnich latach stał się tematem dociekań naukowych. W 1968 r. B. G. Bang i T. B. Bang wykrywając w tym gruczole obecność komórek plazmatycznych zwrócili uwagę na jego udział w kształtowaniu odporności kurcząt (6). W następnych latach pojawiło się wiele prac (1—7, 9—12, 14—17, 19, 20), które starają się z różnych punktów widzenia określić rolę tego gruczolu.

Anatomia gruczolu Hardera

Gruczoł Hardera występuje u kręgowców z wyjątkiem naczelnych (6, 14). Współdziałając z gruczolem łzowym odgrywa znaczną rolę w zwilżaniu oka. Oba gruczoly pochodzą z nabłonka spojówki. Charakterystyczne jest, że u ptaków gruczoł ten przewyższa znacznie swą wielkością gruczoł łzowy. Gruczoł Hardera jest parzysty, umiejscowiony w oczodole dobrzusznie i tylnoprzyśrodkowo w stosunku do gałki ocznej, a dogrzebietowo i donosowo do nerwu wzrokowego (14, 19). Przeciętna wielkość gruczolu u dorosłych ptaków wynosi $17,3 \times 7,4 \times 2,2$ m, a waga 84,4 mg. Ma kształt klepsydrowaty i jest luźno przyczepiony do powięzi oczodołowej. Po usunięciu oka pozostaje w jamie oczodołowej. Jest koloru od blad różowego do brązowego. Od gruczolu odchodzi przewód otwierający się na powierzchni ocznej trzeciej powieki.

Główne zaopatrzenie gruczolu w krew pochodzi od ramienia ocznoskroniowego tętnicy ocznej zewnętrznej, a krew odprowadzana jest przez żyłę oczną. Unerwiony jest gałązkami nerwu okoruchowego. Gruczoł otoczony jest torebką łącznotkankową, od której odchodzą prze-

grody dzielące go na różnej wielkości zraziki. W przegrodach tych znajdują się liczne naczynia krwionośne i włókna nerwowe. Budową swą przypomina gruczoł łzowy. Wydzielina dostaje się kanalików zbiorczych, a następnie do centralnego kanalika, który biegnie przez środek gruczolu i przewodem wyprowadzającym dostaje się na trzecią powiekę (19).

Kanaliki pokryte są nabłonkiem wydzielniczym, którego komórki wykazują znaczną zmienność w wysokości uzależnionej prawdopodobnie od stanu czynnościowego komórki. Na powierzchni komórek zwróconej do światła kanalika znajdują się mikrokosmki. Nabłonek wydzielniczy wyścielający światło pęcherzyków i kanalików składa się, jak to wykazały badania w mikroskopie elektronowym, z 4 typów komórek, których najbardziej istotną cechą jest stopień rozwoju aparatu Golgiego i sekrecji (5, 6, 16, 17, 19).

Komórki mioepitelialne znajdujące się pod nabłonkiem występują u ptaków w mniejszej ilości niż u ssaków. W centrum gruczolu znajdują się różne ilości komórek plazmatycznych.

Wydzielina gruczolu ma charakter śluzowy, wodniczki lipidowe u ptaków, w odróżnieniu od innych zwierząt, są nieliczne. Sekrecja ma u ptaków charakter merokrynowy (z zachowaniem pełnej integralności komórki — 6, 12, 16, 19).

Udział gruczolu Hardera w procesach odpornościowych

Na szczególną uwagę w gruczole Hardera zasługują komórki plazmatyczne, które są stałym komponentem wielu gruczolów wydzielniczych ssaków (ślinowego, łzowego i innych), ale w