

Шолленбергер А., Малицкий К., Хмелевская А. — Интерферон в слизи тонкой кишки и в сыворотке крови поросят, экспериментально инфицируемых ротавирусами

Исследовали сыворотку и кишечный слизь поросят категории SPF, инфицируемых внутрикишечно, внутрибрюшно либо в пупочную вену различными штаммами ротавирусов поросят и телят (OSU, RFC и RCI). Показали возбуждение местного синтеза интерферона в кишке. Не отметили зависимости между образованием интерферона в тонкой кишке и уровнем интерферона в сыворотке. Присутствие интерферона в слизи тонкой кишки показали через 24—55 ч. после введения ротавируса в кишку или пупочную вену.

Schollenberger A., Malicki K., Chmielewska A. — Interferon in small intestine mucous and in sera of piglets with artificial rotaviral infections

Sera and intestinal mucous of SPF piglets infected intraintestinally, intraperitoneally or into the umbilical vein with various strains of rotaviruses isolated from calves and piglets (OSU, RFC and RCI) were examined. Stimulation of a local production of interferon in a small intestine was observed. There was not observed any correlation between production of interferon in a small intestine and the level of serum interferon. Interferon in a small intestine mucous was found from 24 to 55 h since the injection of rotavirus into an intestine or into the umbilical vein.

JANUSZ A. MADEJ*, STANISŁAW KLIMENTOWSKI
GRAZYNA RAZANOWSKA, MICHAŁ MAZURKIEWICZ

Aktywność peroksydazy glutationowej i katalazy oraz poziom wolnych rodników we krwi myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210*

* Katedra Anatomii Patologicznej i Weterynarii Sądowej Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. C. Norwida 31, 50-373 Wrocław
Katedra Epizootologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynaryjnego AR,
pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

Kancero- i leukemogenezie towarzyszy destabilizacja błon biologicznych komórki. Dochodzi wówczas do lipooksydacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA — polyunsaturated fatty acids) błon biologicznych z wytworzeniem nadtlenków lipidów, które denaturują białko ustrojowe oraz prowadzą m.in. do inaktywacji szeregu enzymów (5, 23). Jednocześnie stwierdzono, że procesy patologiczne zachodzące w ustroju są spowodowane nie samymi produktami lipooksydacji, lecz wolnymi rodnikami powstającymi w czasie ich rozpadu (4, 5, 23). Do najbardziej aktywnych biologicznie zalicza się wolne rodniki nadtlenkowe (7). Tworzenie się nadtlenków następuje głównie w tych miejscach, w których są PUFA i fosfolipidy — tzn. w błonach komórkowych, błonach mitochondrialnych i mikrosomalnych, a także w obrębie wakuoli fagosomalnych (10, 11).

W ostatnich latach stosunkowo dokładnie przebadano rolę produktów lipooksydacji i tworzących się z nich wolnych rodników w procesach zapalnych (1), hemolizie krwi (8) i miażdżycy (9). Bardzo słabo natomiast opracowane są te zjawiska w nowotworzeniu, a zwłaszcza w leukemogenezie.

Celem niniejszych badań było określenie aktywności niektórych enzymów, tj. peroksydazy glutationowej (GSH-px-EC.1.11.1.9) i katalazy (EC.1.11.1.6) we krwi myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210, mających spełniać obronną rolę przed toksycznymi wolnymi rodnikami w ustroju.

Materiał i metody

Do badań użyto myszy hybrydów CDF₁, tj. krzyżówki BALB/c × DBA/2 samców, 6-tygodniowych, pochodzących z Ośrodka Hodowli Zwierząt Wsobnych przy Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Komórki białaczki limfatycznej L 1210, użyte do zaszczepienia zwierząt, uzyskano w wyniku pasażowania co 7 dni, przeszczepiając myszom szczepu DBA/2 dootrzewnowo 10⁵ komórek nowotworowych. Myszom doświadczalnym podano dootrzewnowo 10⁵ tak pasażowanych komórek białaczkowych, zawieszonych w 0,2 cm³ PBS. Po 5 i 11 dniach od chwili zaszczepienia nowotworu pobierano do badań narządy wewnętrzne, tj. węzły chłonne, śledzionę, grasicę oraz wątrobę. Wykonano rutynowe badania histopatologiczne.

Badania enzymatyczne. Aktywność peroksydazy glutationowej oznaczano we krwi metodą spektrofotometryczną wg Paglia i Valentine (20) w modyfikacji Langeaudsa i wsp. (13). Aktywność enzymu mierzono w mikrokatalach/dcm³, a także w przeliczeniu na wartości bezwzględne hematokrytu (Ht). Aktywność katalazy oznaczano w erytrocytach metodą manganometryczną wg Szczeklika i wsp. (22) i wyrażano w mikrokatalach/dcm³, a także w przeliczeniu na wartości bezwzględne hematokrytu (Ht).

Badania chemiluminescencyjne. W celu wykrycia wolnych rodników dokonano rejestracji bardzo słabych świeceń fotonowych w surowicy krwi jak również w wyciągach z wątroby, wg metody Mazurczaka i wsp. (18) w modyfikacji własnej (15). Czas rejestracji w próbie ograniczonej do temp. 323 K wynosił 30 minut. Impulsy pochodzące z bardzo słabych świeceń fotonowych zliczano przelicznikiem elektronowym typu PEL-5 z zastosowaniem fotopowielacza P-12 FQ 51. Przebieg reakcji chemiluminescencyjnej w ustalonych przedziałach czasu wyliczano z równania:

$$I_t = I_{oe} - \frac{t}{k};$$

gdzie: I_t — wartość natężenia promieniowania w czasie t , I_{oe} — wartość początkowa natężenia promieniowania i k — stała, charakterystyczna dla danej reakcji.

*) Praca wykonana w ramach Problemu MR II/17.

Wyniki i omówienie

Badaniem histopatologicznym stwierdzono, że u myszy, którym zaszczepiono białaczkę limfatyczną L 1210, występuje w 5 dniu doświadczenia wyraźna kolonizacja komórek białaczkowych (limfoblastów, paraimfocytów) w węzłach chłonnych, śledzionie i grasicy, natomiast słabsza w wątrobie. Naciek białaczkowy ulegał wyraźnemu nasileniu w 11 dniu po zaszczepieniu nowotworu.

Aktywność peroksydazy glutationowej w krwi myszy przedstawiono w tab. 1, zaś aktywność katalazy w erytrocytach — tab. 2.

Uzyskane średnie wartości współczynnika k reakcji chemiluminescencyjnej (ChL) w surowicy krwi i wyciągach z wątroby myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210 przedstawiono na ryc. 1. Surowice myszy kontrolnych charakteryzował zanik intensywności ChL w czasie ze stałą $k=4,6 \times 10^{-3}$, natomiast w wyciągach z wątroby $k=1,8 \times 10^{-3}$. Surowice myszy białaczkowych charakteryzował wzrost natężenia ChL w czasie przebiegu reakcji ze stałą $-17,0 \times 10^{-3} < k < -7,0 \times 10^{-3}$, podczas gdy wyciągi z wątroby charakteryzowała $-4,0 \times 10^{-3} < k < 6,0 \times 10^{-3}$. Maksymalny poziom wolnych rodników obserwowano w surowicy krwi i w wyciągach z wątroby po 5 dniach od chwili zaszczepienia białaczki L 1210, zaś w 11 dniu poziom ich ulegał wyraźnemu obniżeniu.

Peroksydaza glutationowa katalizuje utlenianie zredukowanego glutationu do formy utlenionej: $2 \text{GSH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$. Zredukowany glutation chroni błony lipidowe, a także inne składniki komórki, np. hemoglobinę przed uszkodzeniem oksydacyjnym, niszcząc H_2O_2 i hydroksynadtlenki lipidowe w reakcji katalizowanej przez peroksydazę glutationową (3): $2 \text{GSH} + \text{ROOH} \rightarrow \text{GSSG} + \text{ROH} + \text{H}_2\text{O}$. Peroksydaza glutationowa działa ponadto na nadtlenki organiczne, np. wodorotlenki kwasów tłuszczowych, przekształcając je w odpowiednie alkohole, mniej szkodliwe dla ustroju od nadtlenków.

Katalaza rozkłada bardzo toksyczny dla komórki H_2O_2 powstały w wyniku działalności dehydrogenaz tlenowych, rozkłada nadtlenki, a także może utleniać inne substraty, np. alkohole. Wykazuje ona także działalność peroksydazową. W erytrocytach enzym ten chroni glutatynę i hemoglobinę przed utlenianiem.

Jak wynika z wcześniejszych badań własnych (15), korelacja między poziomem wolnych rodników, a rozwojem procesu białaczkowego w przeszczepialnej białaczce limfatycznej P 388 u myszy, jest zjawiskiem krótkotrwałym i wynosi 4—5 dni. W tym okresie poziom wolnych rodników narasta wraz ze wzrostem ilości komórek białaczkowych w narządach. W późniejszym okresie zawartość wolnych rodników w narządach szybko spada, mimo dalszego namna-

Tab. 1. Aktywność peroksydazy glutationowej we krwi myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210 oraz myszy zdrowych ($\bar{x} \pm s$)

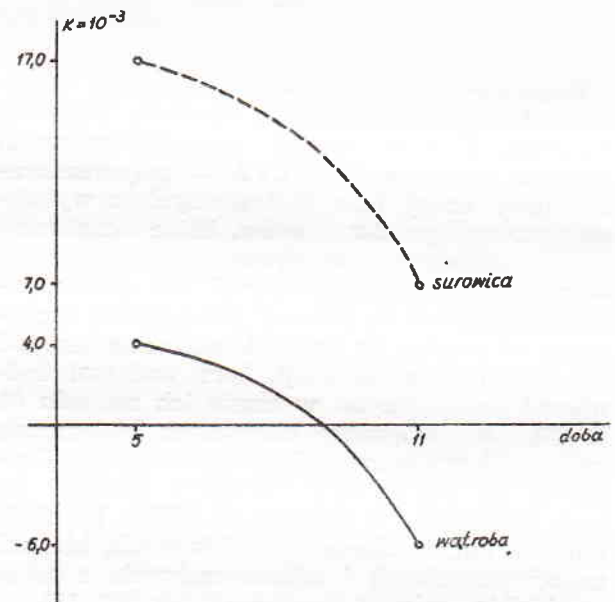
Grupa	Dzień	ukat/dcm ³	ukat/dcm ³ /Ht
Kontrolna (myszy zdrowe)	0	321,97 ± 31,56 ^a	697,89 ± 70,80 ^a
	5	232,46 ± 49,93 ^b	536,07 ± 70,97 ^b
Doświadczalna	11	203,24 ± 50,76 ^b	529,39 ± 72,97 ^b

Objaśnienie: a, b — różnica statystycznie istotna przy $P \leq 0,05$.

Tab. 2. Aktywność katalazy w erytrocytach myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210 oraz myszy zdrowych ($\bar{x} \pm s$)

Grupa	Dzień	mkat/dcm ³	mkat/dcm ³ /Ht
Kontrolna (myszy zdrowe)	0	41,24 ± 9,51 ^a	103,03 ± 14,19 ^a
	5	19,87 ± 8,01 ^b	48,09 ± 16,86 ^b
Doświadczalna	11	25,05 ± 3,67 ^b	45,92 ± 8,68 ^b

Objaśnienie: a, b — różnica statystycznie istotna przy $P \leq 0,05$.



Ryc. 1. Średnie wartości stałej „ k ” charakterystycznej dla przebiegu chemiluminescencji w surowicy krwi i wątrobie u myszy z przeszczepialną białaczką limfatyczną L 1210

żania się komórek białaczkowych (15). W niniejszej pracy stwierdzono, że poziom wolnych rodników w przeszczepialnej białaczce limfatycznej L 1210 jest identyczny jak w białaczce P 388, a opisanemu zjawisku towarzyszy charakterystyczne zachowanie się niektórych enzymów, tj. peroksydazy glutationowej i katalazy. Aktywność obu enzymów ulegała wyraźnemu obniżeniu, w porównaniu ze zwierzętami zdrowymi, w okresie maksymalnego wzrostu poziomu wolnych rodników tj. w 5 dniu do-

świadczania. Zachodzi tu charakterystyczna, odwrotnie proporcjonalna zależność między poziomem wolnych rodników a aktywnością peroksydazy glutationowej i katalazy w początkowym okresie rozwoju przeszczepialnej białaczki. Istnieniem tej zależności można w pewnym zakresie tłumaczyć patogenezę procesu leukemogenezy u myszy. Obserwowany wzrost poziomu wolnych rodników, uważanych przez niektórych autorów (4, 5, 23) za czynniki promocyjne w onkogenezie, był tak szybki i tak znaczny, że nie mógł być przypuszczalnie przyhamowany przez mające im przeciwdziałać enzymy, tj. peroksydazę glutationową i katalazę. Prawdopodobnie konsekwencją było obniżenie się aktywności enzymów we krwi myszy białaczkowych. Można także przyjąć, że spadkowi aktywności peroksydazy glutationowej i katalazy, wskutek wyraźnego wzrostu poziomu wolnych rodników u myszy białaczkowych, towarzyszy także kumulacja nadtlenków lipidów i H_2O_2 — związków niezwykle toksycznych dla membran komórkowych. Kumulacja samego H_2O_2 nie stanowi specjalnego niebezpieczeństwa dla błon komórki, gdyż przy prawidłowej aktywności peroksydazy glutationowej jest on przez nią rozkładany (18). Także przy niedobrze katalazy peroksydaza chroni skutecznie komórki przed działaniem H_2O_2 . Natomiast katalaza nie zapobiega skutkom niedoboru peroksydazy, gdyż rozkłada jedynie H_2O_2 , a nie nadtlenki lipidów (18). Te ostatnie niekorzystnie wpływają na zawartość grup — SH w błonie komórkowej i usposabiają, np. erytrocyty do hemolizy. W naszych badaniach, jak już wspomniano, obserwowano spadek aktywności obu enzymów, stąd też ich wzajemne uzupełnianie się w przeszczepialnej białaczce limfatycznej L 1210 jest niemożliwe.

Na temat aktywności peroksydazy glutationowej i katalazy w nowotworzeniu istnieją w piśmiennictwie znaczne rozbieżności. O obniżeniu aktywności katalazy u kobiet z rakiem szyjki macicy donoszą Lambescu i Hulpe (12) oraz Bergiel (cyt. 22). Ponadto ten ostatni stwierdził, że w miarę wzrostu nowotworu aktywność tego enzymu spada, natomiast wycięcie guza powoduje ponowny wzrost aktywności katalazy. Z kolei Bodansky (2) twierdzi, że brak jest dostatecznie udokumentowanych badań aby przyjąć, że proces nowotworowy łączy się ze zmianami w aktywności katalazy. Douglas (6) oraz Stambaugh i Weinhouse (21) wykazali w leukocytach ludzi chorych na białaczkę paraspikową i chroniczną szpikową wzrost aktywności katalazy w porównaniu z granulocytami prawidłowymi. Wyraźny spadek, aż do zupełnego zaniku aktywności katalazy w peroksydomach komórek przeszczepialnej białaczki limfatycznej P 388 u myszy obserwował Madej i wsp. (17). Z kolei West i wsp. (24) wykazali wzrost aktywności peroksydazy glutationowej w ostrej i monocytarnej białaczce u

ludzi, natomiast brak odchylenia od normy w białaczce limfatycznej chronicznej.

Patogeneza białaczki jest zjawiskiem bardzo złożonym. Wyjaśnienie stwierdzonych przez nas zaburzeń we współzależności — wolne rodniki — enzymy z grupy peroksydazy glutationowej i katalazy wymaga także ustalenia roli w tym procesie innych antyoksydantów. Wiadomo, że pierwszą linię obrony komórki przed działaniem wolnych rodników stanowią tzw. „scavengers”, do których zalicza się w środowisku wodnym aminokwasy siarkowe, glutation i witaminę C, a w środowisku hydrofobowym — koenzym Q i witaminę E (19). Z wcześniej wykonanych badań własnych wynika, że w narządach białaczkowo zmienionych u zwierząt, zarówno w białaczkach naturalnych jak i doświadczalnych, dochodzi do wyraźnego spadku poziomu witaminy E (14, 16). Witamina E wykazuje współzależność z peroksydazą glutationową, selenem oraz cystyną. Jeżeli witamina E zapobiega powstawaniu hydroksynadtlenków kwasów tłuszczowych, a cystyna, jako prekursor glutationu, bierze udział w rozkładzie nadtlenków (19), to oba te związki prowadzą do podobnych procesów biochemicznych, tj. zmniejszają w tkankach stężenie nadtlenków lub produktów powstałych pod ich wpływem.

Piśmiennictwo

1. Benedetti A., Ferrali M., Gasini A. F., Piersi S., Compotti M.: *Biochem. Pharmacol.* 29, 121, 1980.
2. Bodansky O.: *Cancer Res.* 6, 1, 1961.
3. Cohen G., Hochstein P.: *Biochem., Easton* 2, 1420, 1963.
4. Despopoulos H. B.: *Fedn Proc.* 32, 1859, 1973.
5. Di Luzio N. R.: *Fedn. Proc.* 32, 1875, 1973.
6. Douglas W. R.: *Br. J. Cancer* 17, 415, 1963.
7. Friatovich J.: *Science* 201, 285, 1978.
8. Goldberg B., Stern A.: *J. Biol. Chem.* 250, 2401, 1975.
9. Gryglewski R. J., Bunting S., Moncada S., Flower R. J., Vane J. R.: *Prostaglandins* 12, 685, 1976.
10. Halliwell B.: *Cell Biol. Internat. Rep.* 2, 113, 1978.
11. Jefferaut R.: *Soc. Biochem. Trans.* 5, 811, 1978.
12. Lambescu A., Hulpe M.: *Obstet. Gynecol.* 17, 337, 1969.
13. Langenau J. P., Donald G. E., Bades J. E., Smith A. J.: *Aust. J. agric. Res.* 31, 357, 1980.
14. Kaszubkiewicz C., Madej J. A., Trębusiewicz B.: *Medycyna Wet.* 37, 151, 1981.
15. Madej J. A., Kaszubkiewicz C., Klimientowski S., Mazurkiewicz M., Fiszler Ł.: *Medycyna Wet.* 39, 682, 1983.
16. Madej J. A.: *Badania nad wpływem wybranych czynników egzogennych w patomechanizmie białaczek limfatycznych u myszy.* Praca hab., Zesz. Nauk. Weterynaria Wrocław 5, 5, 1982.
17. Madej J. A., Kuryszko J., Kaszubkiewicz C., Mazurkiewicz M.: *Exptl Path. (w druku).*
18. Mazurczak J., Owczarczyk B., Russak G.: *Medycyna Wet.* 34, 519, 1978.
19. Opińska-Blauth J., Dobrowolski J., Grzebuła S., Bartosz G.: *Post. hig.* 34, 491, 1980.
20. Paglia P. E., Valentine W. N.: *J. Lab. clin. Med.* 70, 158, 1967.
21. Stambaugh W. R., Weinhouse S.: *Cancer Res.* 9, 1, 1965.
22. Szczekliki E. (red.): *Enzymologia kliniczna*, PZWL, 1974.
23. Tappel A. L.: *Fedn. Proc.* 32, 1870, 1973.
24. West M., Berger C., Rony H., Zimmerman H. J.: *J. Lab. clin. Med.* 57, 946, 1961.

Adres autora: doc. dr hab. Janusz A. Madej, ul. Liskiego 4/5, 50-345 Wrocław

Мадей Я. А., Климентовский С., Разановская Г., Мазуркевич М. — Активность глутатионовой пероксидазы и каталазы, а также уровень свободных радикалов в крови вышей с трансплантируемым лимфатическим лейкозом L 1210

У мышей-гибридов CDF_1 , вакцинированных лимфатическим лейкозом L 1210 определяли в крови активность глутатионовой пероксидазы (GSH-px-EC. 1.11.1.9) и каталазы (EC. 1.11.1.6), и также уровень

свободных радикалов. Отмечено отчетливое понижение активности упомянутых энзимов у лейкемических мышей по сравнению со здоровыми животными в момент максимального роста уровня свободных радикалов, т.е. на 5 день опыта. Установлено при этом наличие обратной пропорциональной зависимости между уровнем свободных радикалов и активностью исследуемых энзимов в начальный период лейкемогенеза у мышей. Приведено интерпретацию этих явлений в процессе инициации лимфатического лейкоза L 1210 у мышей.

Madaj J. A., Klimentowski S., Razanowska G., Mazurkiewicz M. — **Activity of glutathione peroxidase and catalase, and the level of free radicals in the**

blood of mice with transplanted lymphatic leukaemia L 1210

In hybrid mice CDF₁ with injected lymphatic leukaemia L 1210 there were determined the activity of glutathione peroxidase (GSH — px-EC. 1.11.1.9) and catalase (EC.1.11.1.6), and the level of free radicals. It was found a significant decrease of the enzymes activity in leukaemic mice compared with those of normal ones at the time of maximal growth of free radicals, i.e. on day 5 th. There was noted a reverse proportional relationship between the level of free radicals and the activity of the enzymes under study in the first period of leukogenesis in mice. Interpretation of these phenomena in the process of lymphatic leukaemia L 1210 initiation was given.

ZIEMOWIT OJAK
Przemyśl

Operacja wątroby pękniętej w następstwie urazu

Do przychodni dla małych zwierząt w Przemyślu przywieziono czteromiesięcznego owczarka niemieckiego z podejrzeniem uszkodzenia lewej tylnej kończyny, jako następstwo wypadku ulicznego. W trakcie badania klinicznego zauważono u psa objawy rozwijającego się wstrząsu pourazowego i silną bolesność jamy brzusznej. Palpacja tej części ciała wywoływała reakcję obronną, stwierdzono napięcie powłok brzusznych oraz odruchy wymiotne z wykrztuszaniem pewnej ilości śliny podbarwionej krwią. Ze względu na rozwijający się szok, psu podano 150 ml dekstranu, 200 ml płynu wieloelektrolitowego izotonicznego, 100 ml płynu Ringera w kroplówce dożylniej oraz Fenicort w iniekcji domięśniowej. Po względnym wyprowadzeniu psa z szoku, zastosowano premedykację, na którą składała się atropina i combelen, by następnie zastosować ketaminę, jako środek do uzyskania ogólnego znieczulenia w celu przeprowadzenia laparotomii diagnostycznej.

Po otwarciu powłok brzusznych w linii białej stwierdzono silny krwotok dootrzewnowy, spowodowany rozległym pęknięciem lewego płata wątroby na jego przeponowej powierzchni. Uszkodzoną wątrobę zdecydowano zoperować metodą Jerzego Stabiszewskiego, stosowaną od pewnego czasu w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Przemyślu w operacjach uszkodzonych narządów mięsnych jamy brzusznej — wątroby, śledziony i nerki. Metoda ta polega na wszyciu w miejscu zranienia tych narządów uszypułowanego lub nieuszypułowanego płata otrzewnej ściennej, w celu zahamowania krwawienia i zmniejszenia napięcia brzegów rany. Była ona stosowana z pełnym powodzeniem zarówno w eksperymentalnych zabiegach przeprowadzanych na królikach, jak i w operacjach ludzi. Ze względu jednak na odmienne stosunki anatomiczne uszkodzenia u wymienionego psa, pęknięcie ze-

sztyto przy pomocy nieuszypułowanego płata otrzewnej ściennej (mniej optymalny wariant). W trakcie zabiegu uzupełniano ubytek krwi płynami krwiozastępczymi, podawano Fenicort domięśniowo i Pneumogen podjęzykowo. Zwierzę zostało ponadto zaintubowane i zastosowano oddychanie wymuszone przy użyciu tlenu. Pełne wybudzenie się psa z narkozy nastąpiło po upływie około 8 godzin od zakończenia zabiegu. W trakcie następnych 5 dni operowanemu psu podawano w iniekcji domięśniowej penicylinę w ilości 600 000 j.m. na dobę.

Wydaje się, że ze względu na dużą ilość wypadków ulicznych, którym ulegają psy, kończących się uszkodzeniem narządów mięsnych jamy brzusznej, opisana metoda jest rozwiązaniem z wyboru w odniesieniu do poszkodowanych zwierząt.

Adres autora: lek. wet. Ziemowit Ojak, ul. Jana Tarnowskiego 3, 37-700 Przemyśl

DELDAR A., NAYLOR J. M., BLOOM J. C.: Wpływ enterotoksyny Escherichia coli na liczbę leukocytów i płytek krwi, stężenia fibrynogeny i krzepnięcie krwi u nowo narodzonych cieląt otrzymujących siarę i pozbawionych siary. (Effects of Escherichia coli endotoxin on leukocyte nad platelet counts, fibrinogen concentration, blood clotting in colostrum fed and colostrum deprived calves). Am. J. vet. Res. 45, 670—677, 1984 (4).

Porównano zachowanie się ilości leukocytów, różnicowego obrazu krwinek białych, stężenia fibrynogeny w płazmie, liczby płytek krwi i układu krzepnięcia u cieląt karmionych siarą i pozbawionych siary po dożylniej iniekcji endotoksyny E. coli (2.0 µg/kg masy ciała). Cielęta z obydwu grup różniły się wyraźnie wartością czasu protrombinowego. Statystycznie znamienne różnice dotyczyły ogólnej ilości leukocytów, liczby neutrofilów segmentowanych i niesegmentowanych, limfocytów, czasu tromboplastynowego, liczby płytek krwi i stężenia fibrynogeny. Podanie siary poprzez aktywację granulopoezy zwiększa reaktywność cieląt na działanie endotoksyny E. coli.

G.