

# MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ  
 ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE  
 WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

## REDAKCJA:

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,  
 prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

## RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Henryk BALBIERZ, prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROŚLANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STU-DZINSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

## PATOLOGIA I TERAPIA

PIOTR OSTASZEWSKI

### Cukrzyca u psów – jej przyczyny i diagnozowanie

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR,  
 ul. Nowoursynowska 166, 02-766 Warszawa

Stężenie glukozy we krwi u zwierząt mięsożernych, będące następstwem skomplikowanych przemian pośrednich, jest precyzyjnie regulowane współdziałaniem szeregu hormonów. Hormony te mogą być podzielone na dwie przeciwstawne grupy: jedna reprezentowana przez insulinę i druga grupa to hormony diabetogenne. Insulina jest silnym hormonem anabolicznym produkowanym w komórkach beta wysp trzustki; jej wydzielanie jest przede wszystkim zależne od ilości glukozy wchłanianej z przewodu pokarmowego. Wzrost stężenia glukozy we krwi jest czynnikiem uruchamiającym czynności sekrecyjne komórek beta, co z kolei prowadzi do zachowania normoglikemii. Insulina wpływa również na cały szereg innych reakcji metabolicznych jak wzrost syntezy glikogenu i białka, nasilenie lipogenezy i jednocześnie zahamowanie rozpadu tłuszczu oraz zmniejszenie wątrobowej glukogenezy i ketogenezy.

Do hormonów diabetogennych należą glukagon, adrenalina, kortyzol i tyroksyna. Wszyst-

kie one zwiększają procesy kataboliczne w organizmie. Przede wszystkim wpływają na uwalnianie glukozy, aminokwasów i kwasów tłuszczowych z tkanek prowadząc do wzrostu ich stężenia we krwi. Część tych produktów jest źródłem syntezy cukru w procesie glukoneogenezy, powodując wzrost stężenia glukozy we krwi.

Hormonem najmniej poznanym, a bardzo ważnym z punktu widzenia prawidłowego funkcjonowania trzustki jest somatostatyna (8), produkowana w komórkach delta tego gruczołu. Działa ona hamująco na wydzielanie przede wszystkim insuliny i glukagonu, jak również obniża wydzielanie hormonu wzrostu.

U psów wszelkie zaburzenia dotyczące metabolizmu glukozy wynikają najczęściej z niedostatecznego wydzielania insuliny lub, co zdarza się rzadziej, jej nieprawidłowego obwodowego działania na tkanki.

## Etiologia cukrzycy

Cukrzyca jest schorzeniem występującym na podłożu dziedzicznym, ale powszechnie uważa się, że dziedzicznie przekazywana jest tylko skłonność do wystąpienia cukrzycy, nie zaś sama choroba. Do tego, by zwierzę zachorowało, potrzebne są jeszcze dodatkowe czynniki środowiskowe. Czynniki te zostały przedstawione w tab. 1.

Tab. 1. Czynniki usposabiające do rozwoju cukrzycy u psów

Genetyczne	Zapalenie trzustki
Cieczka	Leki
Ciąża	—glikokortykoidy
Hormonalne	—chlormadinon
Immunologiczne	Stany stresowe
Wirusowe	Inne choroby
Otyłość	

Z zestawionych w tabeli czynników szczególną uwagę należy zwrócić na hormony diabetogenne, przede wszystkim glikokortykoidy, których nadużywanie w codziennej praktyce weterynaryjnej może usposabiać do powstania cukrzycy u psów (2).

Wszystkie te diabetogenne czynniki zwiększają zapotrzebowanie na insulinę, niezbędną do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi. Zwiększona sekrecja insuliny w komórkach beta, zwłaszcza jeśli utrzymuje się dłużej, może prowadzić do trwałego uszkodzenia tych komórek, czego następstwem jest zmniejszenie wydzielania insuliny i stopniowo wzrastająca hiperglikemia (10). Trwały wzrost poziomu glukozy we krwi na czczo jest najwcześniejszym sygnałem rozwoju choroby. Dopiero później dołączają się objawy kliniczne.

Uważa się powszechnie, że u psów występuje tylko cukrzyca pierwotna, zwana inaczej insulinozależną, związana z bezwzględnym niedoborem tego hormonu we krwi (5). U ludzi oprócz cukrzycy pierwotnej występuje także cukrzyca regulacyjna, inaczej zwana niezależną od insuliny, która związana jest z upośledzonym wykorzystaniem insuliny przez tkanki. U osobników z tego typu cukrzycą poziom insuliny we krwi może być prawidłowy, a nawet podwyższony. Brak jest natomiast dostatecznej wrażliwości tkanek na insulinę, najprawdopodobniej w wyniku zaburzeń na drodze jej receptorowego wiązania (13). Prowadzi to do rozwoju choroby.

U psów cukrzyca regulacyjna nie była jak dotąd opisana w literaturze, stąd należy przypuszczać, że tylko bezwzględny niedobór insuliny jest powodem występowania objawów chorobowych. Wyjątek stanowi cukrzyca młodzieńcza, zaliczana jednak do cukrzycy pierwotnej, która stanowi około 2% wszystkich opisanych przypadków cukrzycy. Ta forma choroby charakteryzuje się prawidłowym lub nawet podwyższonym stężeniem insuliny we krwi,

natomiast zaburzeniu ulega stosunek insulina/glukoza. Cukrzyca młodzieńcza jest stwierdzana u psów poniżej 1 roku życia (1). Istnieją predyspozycje rasowe, np. najczęściej chorują doberman i pudle.

Cukrzyca pierwotna pojawia się u psów zwykle pomiędzy 5 a 12 rokiem życia. Suki chorują dwa razy częściej niż psy. Choroba atakuje przeważnie przedstawicieli małych ras, jak np. miniaturowe pudle i miniaturowe sznauclery.

Oddzielnego omówienia wymaga cukrzyca u suk w czasie cieczki i ciąży. W okresie tym często dochodzi do ujawnienia choroby u suk zupełnie zdrowych, które nigdy przedtem nie wykazywały żadnych objawów cukrzycy. Jak wiadomo, w czasie cieczki dochodzi do wzrostu wydzielania progesteronu. Podwyższone stężenie progesteronu we krwi utrzymuje się następnie przez około 2 miesiące, prowadząc z kolei do zwiększonego wydzielania hormonu wzrostu, będącego znanym antagonistą insuliny. Pojawia się przejściowy spadek wrażliwości tkanek na insulinę, i to zarówno tę endogenną, jak i podawaną z zewnątrz (4). Stąd częste są przypadki, że w czasie cieczki dochodzi do gwałtownego wzrostu stężenia glukozy we krwi u suk, która uprzednio była z powodzeniem leczona insuliną. W skrajnych przypadkach zwierzę pada wśród objawów kwasicy ketonowej. Gdy jednak dojdzie do zapłodnienia, rozwijające się łożysko zaczyna produkować insulinazę, enzym, który rozkłada insulinę i przez to dodatkowo utrudnia kontrolę nad chorym zwierzęciem (7).

U cukrzycowych suk pojawiają się również zaburzenia ze strony płodu. Najczęściej płody są przerośnięte w wyniku nadmiernej produkcji płodowego hormonu wzrostu. Jego wydzielanie pobudza hipoglikemia płodowa wywołana zwiększoną sekrecją insuliny płodowej pod wpływem glukozy dopływającej z krwią matki. Stąd konieczność cesarskich cięć, jeśli ciąża zostanie donoszona. Obserwowany przerost komórek beta trzustki płodu jest następstwem pobudzającego działania wysokich stężeń aminokwasów i glukozy, docierających przez łożysko z krwią matki. Produkcja insuliny płodowej jest zwiększona, co w skrajnych przypadkach może prowadzić do śpiączki płodu na tle hipoglikemii (3). Dlatego u wszystkich suk, u których istnieją genetyczne predyspozycje do cukrzycy, bądź też cukrzyca została już wcześniej zdiagnozowana, należy dążyć do jak najszybszego usunięcia jajników na drodze operacyjnej.

## Rozpoznanie choroby

Jednym z następstw obniżonego wydzielania insuliny jest zmniejszenie wykorzystania pokarmowej glukozy przez tkanki. Jednocześnie nasila się wątrobowa glukoneogeneza i glikoliza. Wszystko to prowadzi do wzrostu po-

ziomu glukozy we krwi. Gdy stężenie glukozy przekroczy 200 mg/dl, cukier zaczyna przechodzić do moczu jako następstwo przekroczenia nerkowego progu dla glukozy. Cukromocz wywołuje zwiększoną diurezę i wielomocz, ale obserwowany w tym okresie wzrost ilości przyjmowanych płynów zapobiega nadmiernej utracie wody przez organizm. Wynikiem utraty kalorii wraz z glukozą jest spadek masy ciała zwierzęcia, obserwowany często pomimo wzmożonego apetytu. Do wczesnych objawów cukrzycy należą zatem: wzmożone oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, wzrost apetytu i niekiedy utrata wagi. Ten ostatni objaw nie zawsze jest obserwowany we wczesnym okresie choroby, zwłaszcza u otyłych osobników.

Do objawów cukrzycy, które dołączają się później należy ketoza. Feldman (6) uważa, że główną przyczyną wzrostu stężenia ciał ketonowych we krwi i ich przechodzenia do moczu jest zwiększona sekrecja glukagonu, obserwowana w cukrzycy. Lipolityczne działanie tego hormonu prowadzi do znacznego wzrostu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych we krwi, które przy równoczesnym braku glukozy wewnątrzkomórkowej nie mogą być prawidłowo rozkładane i powstające cząsteczki acetylokoenzymu A łączą się między sobą tworząc kwas acetoctowy. Kwas ten ulega następnie łatwemu przekształceniu w aceton i kwas beta-hydroksymasłowy.

Wzrost stężenia ciał ketonowych we krwi i w moczu dodatkowo nasila diurezę nerkową, podwyższoną już wcześniej obecnością cukru w moczu. Prowadzi to do znacznych strat elektrolitów, przede wszystkim potasu, sodu i chlorków, które razem z moczem „uciekają” przez nerki. Pojawiające się w tym okresie wymioty, czasem biegunka, dodatkowo komplikują obraz choroby. Zwierzę jest osowiałe, osłabione, ma przyspieszone oddechy, często ból w okolicy podbrzusza. Tkanki wykazują znaczne odwodnienie, co prowadzi do hiperosmolarności osocza. Z pyska wyczuwalny jest charakterystyczny zapach acetonu.

Przy braku odpowiedniej terapii zwierzę najczęściej ginie wśród objawów szoku. Należy jednak zaznaczyć, że istnieje pewien procent przypadków cukrzycy u psów, gdzie występują wszystkie typowe objawy choroby z zejściem śmiertelnym włącznie, natomiast brak jest podwyższonego stężenia ciał ketonowych we krwi i w moczu (7). Etiologia tej formy cukrzycy jest jak dotąd nieznaną.

Jednym z powikłań często towarzyszących cukrzycy u psów jest zmętnienie soczewki, uzależnione ściśle od czasu trwania choroby. Przyczyną zaćmy jest nieprawidłowy przebieg glikolizy, spowodowany utrzymującą się hiperglikemią (15). W wyniku tych zaburzeń wzrasta wewnątrzkomórkowa synteza sorbitolu i fruktozy. Cukry te jako trudno przepuszczalne przez błony komórkowe zaczynają przyciągać wodę

Tab. 2. Zmiany obserwowane we krwi i w moczu u psów z cukrzycą

Krew	Mocz
Hiperglikemia	Cukromocz
Ketonemia	Ketonuria
Wzrost stężenia N-mocznikowego	Białkomocz
Hipercholesterolemia	Bakteriomocz
Wzrost stężenia fazy zasadowej i aminotransferazy alaninowej	
Leukocytoza	

do wnętrza komórek. Prowadzi to do uszkodzenia elementów sprężystych w soczewce i w konsekwencji do jej zmętnienia.

Wstępne rozpoznanie cukrzycy opiera się zatem na stwierdzeniu objawów klinicznych, ale w każdym przypadku musi być ono bezwzględnie potwierdzone laboratoryjnie. Należy podkreślić, że obecność cukru w moczu nie zawsze oznacza cukrzycę. Często może być to wynikiem obniżonego wchłaniania zwrotnego cukru w kanalikach nerkowych jako następstwo stanów zapalnych nerki i wtedy stężenie cukru we krwi jest prawidłowe. Przejściowa hiperglikemia (170 mg/dl) pojawia się w stanach stresowych oraz przy nadczynności kory nadnerczy. Występuje również po posiłkach, zwłaszcza u psów z bardzo wczesną, subkliniczną postacią choroby (8). Dlatego badanie stężenia glukozy powinno się bezwzględnie odbywać u psów pozostających na czczo.

Próba obciążania glukozą, szeroko stosowana w medycynie ludzkiej, u psów wydaje się mieć mniejsze znaczenie (12). Może być stosowana jako badanie uzupełniające wszędzie tam, gdzie objawy choroby są bardzo niejednorodne, np. lekka hiperglikemia, cukromocz przy prawidłowym stężeniu glukozy we krwi, czy wreszcie genetyczna skłonność do cukrzycy. Istnieje natomiast cały szereg zmian dotyczących wskaźników biochemicznych krwi i moczu, które mogą być pomocne w rozpoznaniu cukrzycy. Zmiany te zostały przedstawione w tab. 2.

U psów z cukrzycą stwierdza się często stany zapalne trzustki oraz bakteryjne zapalenia dróg moczowych. Dlatego, o ile jest to możliwe, dobrze jest oznaczyć poziom lipazy osoczowej, jak również pobrać próbkę moczu metodą punkcji pęcherza moczowego i określić rodzaj bakterii i ich wrażliwość na antybiotyki.

W rozpoznawaniu zaburzeń w funkcjonowaniu trzustki pewną pomoc mogą oddać zdjęcia rentgenowskie (7). Wypełniona gazem dwunasznica i jelito czcze, spłaszczony odźwiernik żołądka, czy wreszcie przemieszczenie całego żołądka mogą wskazywać na stany zapalne trzustki. Czasem stwierdza się powiększenie wątroby jako wynik stłuszczenia tego narządu.

Niektórzy badacze (10, 14) podkreślają znaczenie glikozylowanej hemoglobiny w rozpo-

nawaniu cukrzycy u psów. Związek ten tworzy się w wyniku nieenzymatycznego, nieodwracalnego połączenia hemoglobiny z wewnątrzkrwinkową glukozą. Ponieważ metabolizm erytrocytów jest niezależny od insuliny, więc przedłużająca się hiperglikemia prowadzi do wzrostu poziomu glikozylowanej hemoglobiny we krwi. Metoda oznaczeń glikozylowanej hemoglobiny jest jednak dość kosztowna i dlatego nie wydaje się, aby znalazła na szerszą skalę zastosowanie w medycynie weterynaryjnej.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że cukrzyca jest chorobą metaboliczną, której objawy kliniczne we wczesnym okresie są trudne do rozpoznania. Dlatego w przypadku jakichkolwiek podejrzeń należy zawsze dążyć do przeprowadzenia dokładnych badań laboratoryjnych krwi i moczu. Dopiero one pozwolą na rozpoznanie wczesnych stadiów choroby, gdy organizm jest jeszcze silny, a szybko zastosowane leczenie może przynieść poprawę.

JANUSZ A. MADEJ  
Wrocław

## Fizyczne podstawy procesów wnikania czynników leukemogennych do komórki limfatycznej u bydła (analiza teoretyczna)

Przedstawienie zjawisk biologicznych w oparciu o prawa matematyczno-fizyczne wydaje się odgrywać doniosłą rolę we współczesnej medycynie. Na podstawie odpowiednich wzorów matematycznych można obliczyć różne zmiany zachodzące w komórkach; w tej liczbie zmiany w obrębie błon biologicznych. Można np. określić rozkład stężeń niektórych substancji między środowiskiem zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym, co z kolei ułatwia zrozumienie metabolizmu komórek, a także prześledzić transport tych związków poprzez błony biologiczne.

Błony biologiczne ulegają zmianom pod wpływem różnych czynników modyfikujących strukturę i konformację poszczególnych ich składników (6, 8, 27). Zmiany te mogą być wywołane przez czynniki natury fizycznej, chemicznej oraz wirusy. Niektóre z nich doprowadzają do transformacji komórki prawidłowej w nowotworową (5, 8, 10, 33—35).

W niniejszej pracy postanowiono dokonać podstawowej analizy teoretycznej fizycznych procesów wnikania niektórych czynników leukemogennych do komórki limfatycznej u bydła. We wcześniej wykonanych badaniach własnych wykazano bowiem, że transformacja limfocyta prawidłowego w kierunku limfocyta białaczkowego u zwierząt związana jest nie tylko z istotnymi zmianami biochemicznymi (7, 11, 14—18, 20, 21, 31), ale także biofizycznymi zachodzącymi w tej komórce (14, 16). Szczególną rolę w tych zjawiskach odgrywają błony biologiczne (14—21).

### Piśmiennictwo

1. Atkins C. E.: Compend. Cont. Ed. 5, 851, 1983.
2. Campbell K. L., Latimer K. S.: JAVMA 185, 299, 1984.
3. Church D. B.: Diabetes mellitus, w: Current veterinary therapy VIII, red. R. W. Kirk, W. B. Saunders, Philadelphia, Pa. 1983.
4. Eigenmann J. E.: JAAHA 17, 805, 1981.
5. Eigenmann J. E.: Proc. 6th Ann. Kal Kan Symp. s. 51, 1982.
6. Feldman E. C.: Compend. Cont. Ed. 2, 456, 1980.
7. Feldman E. C.: Diseases of the endocrine pancreas, w: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat, red. S. J. Ettinger, W. B. Saunders, Philadelphia, Pa. 1983.
8. Ganong W. F.: Endocrine function of the pancreas and the regulation of carbohydrate metabolism, w: Review of medical physiology, red. W. F. Ganong, Lange Medical Publications, Los Altos, Calif. 1981.
9. Goriya Y., Ward K.: Amer. J. Physiol. 240 (Endocrinol. Metab. 3), E54, 1981.
10. Kramer J. W., Evermann J. F.: Proc. 6th Ann. Kal Kan Symp. 1982, s. 59.
11. Mahaffey E. A., Cornelius L. M.: JAVMA 180, 635, 1982.
12. Nelson R. W.: VM/SAC 80, 27, 1985.
13. Olefsky J. M., Kolterman D. G., Scarlett J. A.: Am. J. Physiol. 243 (Endocrinol. Metab. 6), E15, 1982.
14. Smith J. E., Ettinger S. J.: Am. J. Vet. Res. 43, 700, 1982.
15. Wood P. A.: Compend. Cont. Ed. 3, 218, 1981.

Adres autora: dr Piotr Ostaszewski, ul. Neseberska 4 m 137, 02-758 Warszawa

Do czynników leukemogennych u bydła obecnie zalicza się (19):  $n_1$  — czynniki genetyczne (predyspozycja genetyczna),  $n_2$  — czynniki chemiczne,  $n_3$  — czynniki fizyczne i  $n_4$  — czynniki biologiczne (głównie leukemowirus — wirus BLV). W związku z istnieniem czterech czynników leukemogennych możliwości działania pojedynczych czynników lub ich wzajemnej rekombinacji w indukowaniu białaczki limfatycznej u bydła wyraża się sumarycznym wzorem:

$$B = \sum_{n_1}^{n_1+2+3+4} \quad n = 15, \text{ gdzie } B = \text{białaczka.}$$

Działanie bodźców i strumieni (czynniki chemiczne  $n_2$  i czynniki fizyczne  $n_3$ )

Do czynników leukemogennych chemicznych ( $n_2$ ) u bydła zalicza się (19): czynniki bezpośrednio, czyli ostateczne, prokancerogeny i kancerogeny. Z kolei do czynników leukemogennych natury fizycznej ( $n_3$ ) należą: promienie jonizujące (X, gamma i neutronowe) naturalnych i sztucznych pierwiastków radioaktywnych, promienie niejonizujące (UV, podczerwone), bodźce termiczne, urazy mechaniczne itp.

Większość procesów zachodzących w komórkach przebiega pod wpływem odpowiednich bodźców (czynników). Do procesów uwarunkowanych działaniem różnych bodźców można