

13. Gnedina M. P.: Bjull. nauč.-tech. inf. VIGIS, 5, 11, 1959.
 14. Hashiguchi Y., Teda I., Ochoa A. J. O., Recines C. M. M., Molina P. A.: J. Parasit. 67, 286, 1981.
 15. Ivanova P. S., Nikulin T. G., Vdovenko E. I., Zadorov I. P.: Sb. rabot Leningrad. Vet. Inst. 37, 18, 1974.
 16. Ivaškin V. M., Golovanov V. I.: Trudy GELAN 24, 40, 1974.
 17. Ivaškin V. M., Sonin M. D., Chromova L. A.: Trudy VIGIS 28, 57, 1985.
 18. Kivako N. P., Lobanov V. N.: Sb. nauč. rab. Bolezni sel'sko-chozjajstvennych životnych, ich profilaktika i lečenie, Saratov 1981, s. 45.
 19. Kolstrup N.: Acta vet. scand. 16, 1, 1975.
 20. Kovban V. Z.: Mat. nauč. konf. Vses. ob. gel'mint. Moskva, 1983.
 21. Kovban V. Z.: Tr. VII nauč. konf. parazit. USSR, Kiev, 1972.
 22. Massarnovskij A. G., Guseva M. I.: Mat. nauč. konf. Vses. ob. gel'mint. Moskva, 1974.
 23. Michajljuk A. P.: Veterinarija, Kijów, 1, 51, 1964.
 24. Michajljuk A. P.: Veterinarija, Kijów, 8, 62, 1967.
 25. Ogobogu V. S., Babilis J. M., Ajanusi O. J.: Vet. Parasit. 36, 171, 1990.

26. Safar-Herman N., Supperer R.: Tropenmed. Parasit. 34, 129, 1983.
 27. Scholtens R. G., Adams S. R., Broderson J. R.: Am. J. vet. Res. 38, 1093, 1977.
 28. Sonin M. D.: Osnovy nematodologii. T. 24, Izd. Nauka, Moskwa, 1975, s. 50.
 29. Steward J. S.: Parasitology, 29, 212, 1937.
 30. Supperer R.: Wien. tierärztl. Mschr. 3, 173, 1952.
 31. Trees A. J., Mc Call P. J., Crozier S. J.: J. Helminth. 61, 103, 1987.
 32. Tret'jakova O. N.: Trudy Baškirskogo sel'-choz. inst. 27, 88, 1972.
 33. Tret'jakova O. N.: Bor'ba s invazionnymi boleznjami sel'sko-chozjajstvennych životnych, Bašk. Knizn. izd. Ufa, 1975, s. 92.
 34. Venkataratnam A., Kershav V. E.: Annls. Soc. belges Med. trop. 41, 323, 1961.

Adres autora: dr Aleksander W. Demiaszkiewicz, ul. Nowolipki 32 m. 33, 01-019 Warszawa

PATOLOGIA I TERAPIA

TADEUSZ GARBULIŃSKI

Farmakologiczna osłona odporności przed agresją środowiskową*)

Katedra Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
 ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Summary

Pharmacological immunoprotection against environmental aggression

Pharmacological immunohomeostatic prophylaxis as a method of anti-infectious preventive treatment based on synthetic immunostimulating agents and aspirin-like drugs (nonsteroid anti-inflammatory drugs) has been discussed. The author presents a hypothesis that nonsteroid anti-inflammatory drugs which inhibit tissue reactions, similar to the pharmacological action of glycocorticoids — hormones of adaptation — can be useful to facilitate adaptation and to increase the tolerance for homeostatic disturbances. It has been proved experimentally that a single dose of acetylsalicylic acid as well as mefenamic acid or indomethacin prevents the immunosuppressive influence of cold stress and the hypothermy in rabbits. Similar effects have been obtained after the application of levamisole, imuthiol (DTG) or microdoses of mechlorethamine (Nitrogranulogen). The author concludes that immunosuppressive influence of other environmental aggressive agents can be inhibited pharmacologically in a similar way. The prophylactic usefulness of those drugs has been confirmed on cows, calves, sows, piglets and horses. The results are satisfactory.

Odporność, homeostaza, tolerancja, adaptacja — są pojęciami ściśle ze sobą związanymi. Odporność organizmu zależy od zachowania homeostazy w układzie immunologicznym związanej homeostazą ogólnoustrojową. Tolerancja, czyli oporność na działania stresogenne polegająca na ocenie stopnia zagrożenia i dostosowaniu reakcji wyrównawczych, wykształca się w procesie adaptacji, który przebiega przy udziale układów regulacyjnych: nerwowego, hormonalnego i immunologicznego, których zintegrowana czynność decyduje o samoregulacji ustroju.

Zaburzenia homeostazy nie hamowane z powodu braku tolerancji są manifestowane objawami zwiastującymi chorobę, takimi jak ból, podwyższona temperatura ciała, dreszcze i inne. W skrajnych przypadkach od tolerancji na agresję środowiska zależy szansa przeżycia. Na przy-

kład przy ostrych zaburzeniach homeostazy w wyniku działania niskiej temperatury otoczenia i nadmiernej utraty ciepła, przeżycie zależy od tolerancji na hipotermię. Wówczas wzrasta we krwi stężenie glikokortykoidów nadnerczowych, mobilizujących przemiany dla pokrycia wydatku energetycznego, którego wymaga koszt fizjologiczny adaptacji. Hormony te spełniają w organizmie ważną rolę w utrzymaniu homeostazy także dzięki temu, że mają zdolność modulowania reakcji tkankowych — hamowania szkodliwych, a wzmacniania tych, które są celowe. Ponadto zmniejszając przepuszczalność błon chronią one wewnątrz komórki przed agresorem pojawiającym się w płynie okołokomórkowym. Zastosowane jako leki wywierają działanie przeciwdroczynowe — hamują odczyny zapalne, gościcowe, ból, gorączkę, krzepliwość krwi i złożone reakcje wstrząsowe. Ponadto działają immunosupresyjnie. Ich działanie w leczeniu jest ograniczone ścisłymi wskazaniami, ponieważ jako leki działają w stężeniu przewyższającym poziom fizjologiczny i wywierają działanie uboczne w postaci zaburzeń równowagi hormonalnej z określonymi skutkami. Tego ubocznego działania nie mają niehormonalne leki przeciwdroczynowe nazywane potocznie lekami aspirynopodobnymi, a w systematyce leków — niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi. Są to: Aspiryna, Mefacit, Indometacyna, Fenylbutazon, Piramidon, Biovetalgin, Ibuprofen, Piroxicam, Voltaren i inne. Właściwości tych leków odpowiadają farmakologicznym właściwościom glikokortykoidów. One również działają ośrodkowo i obwodowo i są zdolne do hamowania szeregu reakcji tkankowych, dzięki czemu stosuje się je powszechnie jako leki przeciwzapalne, przeciwościcowe, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Można założyć, że hamując w tak szerokim zakresie reakcje ośrodkowe i obwodowe, leki te powinny również hamować reakcje wywołane przez czynniki agresji środowiskowej, czyli być przydatne do osłony homeostazy ustrojowej (8). Hipotezę tę staraliśmy się udowodnić.

Wyrażamy pogląd (7), że do osłony odporności przed agresją środowiskową można wykorzystać leki z dwóch

*) Referat programowy wygłoszony na Sympozjum „Noworodek a środowisko”, Miedzyzdroje, 1990.

grup farmakologicznych: 1. leki aspirynopodobne zdolne do hamowania reakcji zaburzących homeostazę ustroju — w tym immunohomeostazę, i 2. leki o działaniu immunostymulującym.

Leki aspirynopodobne w osłonie immunohomeostazy

W działaniu immunomodulującym leków aspirynopodobnych rolę istotną odgrywa zdolność hamowania oksygenacji kwasu arachidonowego będącego źródłem prostaglandyn, tromboksanów i prostacykliny, które pełnią rolę mediatorów licznych reakcji, w tym reakcji odpornościowych. Dla profilaktyki i terapii chorób zakaźnych ma znaczenie zdolność tych leków do blokady wytwarzania prostaglandyny E_2 (PGE_2), która hamuje szereg reakcji odpornościowych, składających się na odporność komórkową. PGE_2 m.in. ogranicza transformację, proliferację i czynność wydzielniczą komórek T-pomocniczych, w tym wydzielanie interleukiny-2 (12, 13, 21, 29). PGE powstałe w fagocytyzujących neutrofilach razem z innymi metabolitami kwasu arachidonowego spełniającymi istotną rolę w zapaleniu, hamują uwalnianie enzymów lizosomalnych w tych komórkach i na drodze sprzężenia zwrotnego mogą osłabiać fagocytozę (20).

Na przydatność leków aspirynopodobnych dla osłony odporności nieswoistej ustroju narażonego na działanie czynnika agresji środowiskowej, takiego jak stres zimna wskutek utraty ciepła do hipotermii włącznie, wskazują wyniki naszych badań wykonanych na królikach (10, 11). Wykorzystując wcześniejsze stwierdzenie (2), że kwas acetylosalicylowy (aspiryna) w dawce 300 mg/kg, kwas mefenamowy (Mefacit) 30 mg/kg i indometacyna (Metindol) 20 mg/kg podane jednorazowo nie obniżają aktywności fagocytarnej i bójczej neutrofilów, a hamują popirogenowy odczyn gorączkowy — zastosowaliśmy te dawki leków jednorazowo 150 min. przed lub 40 min. po wywołaniu hipotermii (obniżano temp. ciała o 3°C). Efekt był taki, że leki te zapobiegały supresji aktywności fagocytarnej i zdolności bójczej neutrofilów oraz destabilizacji błon komórkowych, które to zmiany występowały pod wpływem zimna u zwierząt nie chronionych lekami. Najskuteczniej działała aspiryna. Efektu osłony nie uzyskano po zastosowaniu dawek nie hamujących gorączki (11). Na podstawie doświadczeń ze stresem zimna można przypuszczać, że ujemny wpływ na czynność neutrofilów wywierany przez każdy inny czynnik agresji środowiskowej może być przez te leki podobnie hamowany.

Można też hipotetycznie założyć, że ze względu na podobieństwo właściwości leków aspirynopodobnych do farmakologicznych właściwości glikokortykoidów, które są hormonami adaptacyjnymi, leki aspirynopodobne mogą spełniać rolę farmakologicznej protezy adaptacyjnej, której zastosowanie doraźne lub przewlekłe staje się celowe w przypadkach obniżonej sprawności adaptacyjnej i braku tolerancji na bodźce wywołujące zaburzenia homeostazy.

W toku opisanego powyżej doświadczenia stwierdziliśmy, że leki aspirynopodobne różnie ingerują w mechanizm hormonalnej regulacji homeostazy. Wykazaliśmy np., że Mefacit i Fenylobutazon podnoszą poziom glikokortykoidów we krwi, a obniża go aspiryna, natomiast nie wywołują zmian istotnych Piramidon i Biovetalgin (27). Może to wskazywać, że Mefacit i Fenylobutazon działają częściowo za pośrednictwem uwalnianych glikokortykoidów, czego nie wykazuje aspiryna i pozostałe leki.

Efekty działania leków aspirynopodobnych po jedno-

razowym profilaktycznym zastosowaniu różnią się od tych, które występują przy stosowaniu przewlekłym, leczniczym (8). Działanie po jednorazowym zapobiegawczym podaniu sprowadza się do doraźnego hamowania świeżo zaistniałych reakcji ośrodkowych i obwodowych na bodziec środowiskowy, także wtedy, gdy wystąpiły już objawy kliniczne takie jak ból, gorączka i dreszcze. Hamowanie reakcji w toku ich powstawania i rozwoju osłania homeostazę ustroju przed zaburzeniem warunkującym chorobę. Z kolei stosowanie przewlekłe wywołuje długotrwałe hamujące działanie ośrodkowe i obwodowe, co prowadzi do stłumienia czynności nieprawidłowo funkcjonujących układów biorących udział w samoregulacji ustroju i w rezultacie do obniżenia reaktywności, dzięki czemu zwiększa się tolerancja na czynniki agresji. Klinicznie stwierdza się wtedy immunosupresję oraz efekty przeciwwzapalne i przeciwgośćcowe.

Wynikające z laboratoryjnych badań przesłanki celowości jednorazowego profilaktycznego stosowania leków aspirynopodobnych u zwierząt dla podniesienia tolerancji na obniżające odporność działanie czynników agresji środowiska, zostały wykorzystane w zapobieganiu zapalenia górnych dróg oddechowych u koni grupowanych w bazach eksportowych. Jednorazowe zastosowanie aspiryny u tych koni zmniejszyło czterokrotnie zachorowania (30).

Zauważyć należy, że przewlekłe stosowanie leków aspirynopodobnych u zwierząt nie w każdych warunkach chowu jest uzasadnione. W warunkach prawidłowych przy sprawnej adaptacji (dobrej tolerancji) zastępowanie przez dłuższy czas regulacji fizjologicznej protezą farmakologiczną może spowodować skutki ujemne. W ten sposób można tłumaczyć z jednej strony opisane (17, 18, 19) korzystne działanie przewlekłe stosowanej aspiryny na przyrost c.c. kurcząt i nieśność kur niosek przebywających bez przerwy w warunkach stresu cieplnego i przeciwnie — ujemny wpływ u brojlerów w warunkach prawidłowych.

Leki immunostymulujące w osłonie immunohomeostazy

Wykazaliśmy, że zabezpieczenie immunohomeostazy przed supresyjnym wpływem czynników agresji środowiskowej można też uzyskać przez profilaktyczne zastosowanie leków stymulujących mechanizmy odporności. Takie właściwości wykazują lewamizol, małe dawki nitrogranulogenu (mechloretoamina) (7) i imutiol (dietylotiotiokarbaminian sodu, DTC) (6, 15). Leki te różnią się między sobą w działaniu na układ odpornościowy. Lewamizol i imutiol pobudzają bardziej odporność komórkową niż humoralną, a nitrogranulogen w małych dawkach głównie humoralną. Najlepiej poznany został lewamizol i obecnie uznawany jest w pracowniach naukowych jako referencyjny immunostymulator. Praktyczne zastosowanie znalazł zarówno w medycynie, jak i w weterynarii (14). Z kolei o nitrogranulogenie, który w dużych dawkach działa cytotoksycznie, a w małych pobudza fagocytozę, co przed 40 laty zaobserwował J. Aleksandrowicz (1), wie się ciągle jeszcze niewiele. Kontynuujemy te badania z zamiarem wykorzystania nitrogranulogenu jako immunostymulatora w weterynarii.

W badaniach na królikach wykazaliśmy, że nitrogranulogen zastosowany w mikrodawce $1\text{ }\mu\text{g/kg}$ działa adiuwantowo — nasila immunogenne działanie mitogenu LPS *E. coli* (9). Stwierdziliśmy też, że nitrogranulogen w dawkach $2\text{--}5\text{ }\mu\text{g/kg}$ i podobnie lewamizol w dawce 2 mg/kg skutecznie zapobiegają obniżeniu wskaźników odporności w stresie zimna. Leki stosowano 2 godz.

przed rozpoczęciem oziębiania ciała zwierzęcia lub 2 godz. po obniżeniu temp. ciała o 3°C. Badania wykazały pełną osłonę aktywności fagocytarnej i bójczej neutrofilów, liczby limfocytów B i T, poziomu IgG w surowicy oraz stabilności błon komórkowych (22, 23, 24). Podobnie działa imutiol w dawce 20 mg/kg (16).

U królików, które w stresie zimna były zakażane drogą iniekcji przez *E. coli* (25), obniżenie zdolności bójczej neutrofilów (test NBT) występujące w stresie i trwające dłużej w warunkach zakażenia, było całkowicie hamowane przez lewamizol (2 mg/kg) i częściowo przez nitrogranulogen (5 µg/kg). Zapobiegawcze działanie lewamizolu obejmuje też spadek liczby komórek fagocytyzujących stwierdzany w stresie zimna i pogłębiany zakażeniem. Nitrogranulogen nie ma tego działania. Ponadto stwierdziliśmy, że zakażenie w stresie zimna wywołuje limfopenię trwającą co najmniej przez 10 dni. Obydwa leki skracają ten okres do 3 dni. Samo zakażenie powoduje wzrost odsetka limfocytów T (rozety E) u około 50% zwierząt, który nie występuje wtedy, gdy zwierzęta zakaża się podczas stresu zimna. To supresyjne działanie zimna u zwierząt zakażonych eliminują obydwie wymienione leki. U zwierząt zdrowych zimno obniża odsetek limfocytów B (rozety EAC) na okres co najmniej 10 dni. U zwierząt zakażonych w stresie zimna okres ten skraca się do 48 godz., a przy dodatkowym zastosowaniu zapobiegawczym immunostymulacji spadek liczby rozet EAC wcale nie występuje.

Wyniki doświadczeń wykazujące, że leki te hamują ujemny wpływ zimna i zakażenia były obiektywną przesłanką do wysunięcia hipotezy, iż obniżenie odporności przez każdy inny czynnik agresji środowiskowej może być podobnie hamowane i że immunostymulacja może być przydatna w profilaktyce przeciwwakacyjnej w fermach zwierzęcych.

Niekorzystne pod względem zoohigienicznym warunki fermowe sprawiają, że zwierzęta mają obniżoną odporność lub są w stanie takiego zagrożenia. W doświadczeniach fermowych wykazano, że trzykrotne zastosowanie nitrogranulogenu w dawce 1,5–2,5 µg/kg i.m. (w roztworze 1:40 tys. dla uniknięcia niepożądanego działania w miejscu iniekcji) u krów w ostatnim miesiącu ciąży zwiększa poziom przeciwciał w surowicy i w sianie, zapobiega występowaniu ropnego zapalenia macicy i obniża istotnie śmiertelność noworodków na tle zakaźnym (26). Lek ten zastosowany profilaktycznie u cieląt starszych obniża zapadalność na zapalenia oskrzelowo-płucne, przy czym podwyższa stężenie IgM w surowicy i aktywność fagocytarną neutrofilów. Warto zaznaczyć, że lewamizol był w wymienionych przypadkach mniej skuteczny niż nitrogranulogen. Lewamizol był natomiast skuteczniejszy w zapobieganiu śmiertelności zwierząt w środowisku, w którym cielęta padały w wyniku salmonelozy (3). Obydwa leki skracają czas leczenia zapalenia oskrzelowo-płucnego środkami przeciwbakteryjnymi (28). Podobnie dobre wyniki uzyskano w fermach trzody chlewnej.

O zadowalającej kondycji młodych zwierząt (cieląt i prosiąt), u których zastosowano te leki profilaktycznie lub których matki dostały lek przed porodem, świadczyły większe przyrostyienne masy ciała (4, 5). W żadnym przypadku nie stwierdzono działania teratogennego tych leków. Badania prowadzone są dalej, również z zastosowaniem imutiolu, który działa korzystnie na potomstwo macior (23).

Dotychczasowe wyniki wykazały przydatność farma-

kologicznej immunostymulacji do profilaktyki u bydła i trzody chlewnej w środowisku zagrażającym immunosupresją. Skuteczność immunostymulacji zależy od wielkości dawki leku, częstotliwości stosowania i stanu odpornościowego zwierzęcia, który uzależniony jest głównie od warunków chowu — higieny i żywienia. Dawki duże działają immunosupresyjnie względnie cytotoksycznie i nie nadają się do zastosowania profilaktycznego. Dawki małe działają bodźcowo — pobudzają fagocytozę i zdolność bójczą neutrofilów, potęgują odpowiedź immunologiczną na antygen, a ponadto osłaniają błony komórkowe przed destabilizacją przez czynniki agresji środowiskowej. Immunostymulatory podaje się jeden raz na dobę w odstępach parodniowych dwu- lub trzykrotnie. Codzienne względnie za częste stosowanie tych leków zagraża immunosupresją. Najsilniejsze działanie stwierdza się po pierwszej dawce.

W zasadzie zastosowanie immunostymulatora winna poprzedzić diagnoza stanu immunologicznego. Osobniki wykazujące wysoki poziom odporności nie wymagają farmakologicznej immunostymulacji.

Na pożądany efekt immunostymulacji mają duży wpływ warunki chowu. W dobrych nie musi ono wystąpić, zaś w skrajnie złych, np. gdy zwierzęta karmione są paszą małowartościową lub wręcz toksyczną (splesniałą), ich zbyt słaba kondycja uniemożliwia właściwe reagowanie na leki. U krów w kwasicy dochodzi do zaburzeń układowych i schorzeń wtórnych — m.in. do ropnego zapalenia macicy po porodzie, któremu bez przeciwdziałania kwasicy sama immunomodulacja przed porodem zapobiec nie może. Ogólnie można przyjąć, że brak spodziewanych efektów immunostymulacji u bydła i trzody chlewnej wynika najczęściej z niedostatków lub błędów żywieniowych, ale może też wynikać z zadowalającego stanu odporności, gdy warunki chowu są bez zarzutu.

Na wyniku zastosowanej farmakologicznej immunostymulacji mogą zaważyć także inne okoliczności. Immunostymulacja u krów ciężarnych zabezpiecza urodzone cielęta w przeciwciała na antygeny, które znajdują się w środowisku matki. Zbyt wczesne przeniesienie cielęcia do innego środowiska naraża je na agresję antygenów, na które jego organizm nie wytworzył jeszcze przeciwciał.

W następstwie immunostymulacji u macior w końcowym okresie przedporodowym pozostają przy życiu prosięta charłaczce. Zatrzymanie w miocie prosiąt charłaczcych rzutuje ujemnie na wynik produkcyjny całego miotu. Dlatego do poprawnego obliczenia efektu ekonomicznego immunostymulacji winno się porównywać mioty o zbliżonej liczbie prosiąt w grupach doświadczalnych i kontrolnych. Obliczanie wartości przeciętnej dla całej populacji jest możliwe tylko w przypadkach zdecydowanie licznych populacji. W poprawnych warunkach chowu efekty produkcyjne są na tyle dobre, że farmakologiczna immunostymulacja macior może nie mieć istotnego znaczenia dla kondycji potomstwa, ale w takich warunkach immunostymulację u macior można potraktować jako zabieg profilaktyczny zabezpieczający macior przed przypadkowymi wpływami immunosupresyjnymi środowiska.

W konkluzji wyrażamy pogląd, że farmakologiczna immunoprofilaktyka na drodze osłony homeostazy ustrojowej lekami aspirynopodobnymi jest celowa w przypadkach przerzutów zwierząt, grupowania w bazach oraz w innych okolicznościach, w których zwierzęta narażone są na czynniki obniżające odporność, jak np. przed lub bezpośrednio po poważniejszych zabiegach

chirurgicznych wymagających narkozy. Z kolei farmakologiczna immunostymulacja może być przydatna w przypadkach potrzeby potencjalizacji odpowiedzi immunologicznej przy szczepieniu zwierząt, a także profilaktycznie w okresie wczesnowiosennym u młodych zwierząt oraz do wspomagania podstawowej terapii wtedy, gdy zastosowanie immunostymulatora jest wskazane, jak na przykład podczas stosowania środków przeciwbakteryjnych w chorobach zakaźnych z wyjątkiem zakażeń ostrych manifestowanych wysoką gorączką.

Piśmiennictwo

- Aleksandrowicz J.: Pol. Tyg. Lek. 29/33, 917, 1952.
- Dębowski J., Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B., Swiata M.: Arch. Immunol. Therap. Exp. 36, 79, 1988.
- Dębowski J., Swiata M.: Now. Wet. 17, 208, 1987.
- Lętoły J., Swiata M., Obmińska-Domoradzka B., Garbuliński T.: Proc. 4th Congress Europ. Ass. Vet. Pharmacol. Toxicol., Budapest, Hungary, 1988, s. 113.
- Dębowski J., Swiata M., Obmińska-Domoradzka B., Garbuliński T., Calkosiński I., Chwalba S., Ożubko J., Bluj W.: Mat. VIII Zjazdu PTNW, Warszawa 2, 110, 1987.
- Dębowski J., Swiata M., Wilczek J., Mysłowski P.: 5th EAVPT Congress, c/o Symposium Internat. Denmark, August 1991, s. 350.
- Garbuliński T.: Mat. VIII Kongresu PTNW, Warszawa 1, 12, 1987.
- Garbuliński T.: Medycyna Wet. 45, 3, 1989.
- Garbuliński T., Dębowski J., Obmińska-Domoradzka B., Swiata M., Wilczek J.: Arch. Immunol. Therap. Exp. 33, 727, 1985.
- Garbuliński T., Swiata M., Obmińska-Domoradzka B., Dębowski J.: 9th Congress Pol. Pharmacol. Soc. Lublin 1986, s. 184P.
- Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B., Swiata M., Dębowski J.: Pol. J. Pharmacol. Pharm. 1991 w druku.
- Goodwin J. S.: Am. J. Med. 7, 1984.
- Kwiatowska Z.: Rola prostaglandyn w układzie krwiotwórczym, w: Prostaglandyny i inne eikozanoidy B. Zaorska (red) PZWZ, Warszawa 1986.
- Mulcahy G., Quin P. J.: J. Vet. Pharmacol. Therap. 9, 119, 1983.
- Obmińska-Domoradzka B., Swiata M., Dębowski J.: Mat. Sympozjum „Noworodek a środowisko”, Międzyzdroje, listopad 1990, s. 15.
- Obmińska-Domoradzka B.: Mat. Sympozjum „Noworodek a środowisko”, Międzyzdroje, listopad 1990, s. 3.
- Olyemi J. A., Adebajo A.: Bull. Anim. Health Production in Africa 3, 352, 1976.
- Olyemi J. A., Adebajo A.: Poult. Sci. 4, 757, 1979.
- Produdfoot F. G., Hulan H. W.: Can. J. Animal Sci. 2, 469, 1983.
- Smolen J. E., Weismann G.: Biochem. Pharmacol., 29, 533, 1980.
- Stenson W. F., Parker C. W.: Prostaglandins, w: Immunopharmacology — red. Sirc P., Rola-Pleszyński M., Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1983.
- Swiata M., Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B., Dębowski J., Wilczek J.: Mat. VIII Zjazdu PTNW, Warszawa 4, 189, 1987.
- Swiata M., Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B.: Mat. VIII Zjazdu PTNW, Warszawa 4, 191, 1987.
- Swiata M., Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B.: Mat. VIII Zjazdu PTNW, Warszawa 4, 193, 1987.
- Swiata M., Obmińska-Domoradzka B., Dębowski J., Garbuliński T.: Abstr. 10th Congr. Pol. Pharmacol. Soc., Białystok, 1989, s. 178.
- Swiata M., Hebel T., Wernicki A., Lzimir R., Stradał P.: Medycyna Wet. 44, 339, 1988.
- Swiata M., Garbuliński T., Obmińska-Domoradzka B., Dębowski J.: Pol. J. Pharmacol. Pharm. 43, 43, 1983.
- Swiata M., Złoniecki R., Chomentowski S., Hebel T., Nowacki W.: Medycyna Wet. 43, 38, 1989.
- Van Epps D.: Inflammation 5, 81, 1981.
- Wiśniewski F., Marczak M.: Sprawozdania, Instytut Weterynarii, Puławy 1989, s. 86.

Adres autora: prof. dr hab. Tadeusz Garbuliński, Pl. Grunwaldzki 19 m. 32, 50-378 Wrocław

REMIGIUSZ FITKO, ANDRZEJ KOWALSKI, HENRYK ZIELIŃSKI

Poziom hormonów stresowych u prosiąt w różnej pozycji hierarchicznej w grupach*)

Zakład Patofizjologii Wydziału Weterynaryjnego AR-T,
10-957 Olsztyn-Kortowo II, bl. 105

Summary

The level of stress hormones in piglets of different hierarchic rank in the group

Out of 28 days old piglets qualified for fattening there were selected 10 dominant and 10 subordinate animals in which the level of catecholamines and cortisol was tested in the blood of the animals after their joining and later after 3 and 7 days. The studies revealed the appearance of emotional and somatic stress: it was decreasing slowly within 7 days in the dominant group, while in the subordinate group the somatic stress was unchanged to the end of the experiment and the signs of emotional stress appeared at day 3 and 7. The findings indicate the possibility of early adaptation of dominant individuals in contrast to subordinate ones to permanent acting stressors.

Badania nad fizjologicznymi mechanizmami zachowania się zwierząt zajmują od wielu lat znaczne miejsce w problematyce z zakresu biologii i patologii zwierząt. Wzorując się na osiągnięciach etologii w badaniach na zwierzętach laboratoryjnych podjęto próby poznania mechanizmów neurohormonalnych warunkujących odpowiednie zachowanie się zwierząt gospodarskich. Dantzer i wsp. (1, 4–6) oraz inni autorzy (2, 3, 7, 10, 12, 14, 16, 20) opracowali założenia współzależności hormonalno-behawioralnych u zwierząt. Ustalono m.in., że odpowiedź zwierząt na działanie stresu nie ogranicza się do reakcji adaptacyjnych, fizjologicznych, lecz że pociąga za sobą również odpowiednie reakcje behawioralne, które ogra-

niczają fizjologiczne efekty działania stresorów. Stwierdzono również, że wydzielane hormony wpływają na parametry behawioralne kształtując je odpowiednio do potrzeb oraz, że przeciwnie — odpowiednio wyrażony behawior zwierząt modyfikuje stan hormonalny, obniża go lub eliminuje, co zmienia i łagodzi następstwa stresu. Behawioralna regulacja aktywności hormonalnej w stanach stresu może ujawnić się w pełni tylko w sytuacjach, w których zwierzęta mogą swobodnie wyrażać swój behawior w stosunku do stresora (np. zwierzęta nie związane, z możliwością wyboru miejsca, ruchu, ucieczki itp.). Wynika z tego, że odpowiedź hormonalna w stresie jest bardziej wyrażona w warunkach braku kontroli sytuacji i w bierności niż kiedy możliwe jest czynne dostosowanie się do niej zwierząt. Zależności te mają istotny wpływ na rozległość zmian stresowych. Brak możliwości wyrażania naturalnego behawioru przez zwierzę nasila sekrecję hormonów stresowych i powoduje stany patologicznego zachowania się (np. agresywność, kanibalizm, gryzienie, lizanie itp.).

Silnie wyrażony behawior u zwierząt może obniżyć nadmiernie podwyższony poziom hormonów kory nadnerczy. Np. podwyższenie poziomu kortyzolu w płazmie krwi świń w czasie walk jest znacznie niższe w przypadku łagodnego popychania się łopatkami lub ryjem. W tym przypadku stwierdza się jednakże wyższy poziom tego hormonu u osobników podporządkowanych i „prze-granych” niż u dominujących (2). Behawior walki może być uznany zatem jako selektywny sposób pokonywania sytuacji stresowej, ponieważ umożliwia osobnikom

* Badania wykonano w ramach podprogramu CPBR 10.17.VII.