

litach. Nie bez znaczenia ma pozostawać fakt upośledzenia wydalania wapnia przez nerki (1).

Ostatnio zwraca się uwagę, że zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforowej i syntezy nerkowej aktywnej postaci witaminy D₃-1,25 (OH) D₃ w dalszej konsekwencji wiodą do wtórnego hiperparatyreoidyzmu (3).

Występujące w moczu białko — 0,9 mg% mogło pojawić się w wyniku uszkodzenia błony filtracyjnej w kłębkach nerkowych i dotyczyło upośledzenia resorpcji zwrotnej białka w cewkach nerkowych.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wyników badań klinicznych i anatomopatologicznych można wnioskować, że utrzymujący się przez wiele lat brak klinicznych objawów był spowodowany przez powolny rozwój choroby, mimo niewątpliwie wrodzonej predyspozycji. Wyraźnie progresywny charakter zauważonych zmian zaznaczył się dopiero w końcowym stadium choroby, gdy doszło do zniszczenia funkcjonalnej rezerwy nerek i pojawiły się liczne objawy kliniczne. Powyższe

obserwacje pozwalają zakwalifikować opisany przypadek torbielowatości nerek jako typ III wg podziału stosowanego u ludzi.

Piśmiennictwo

1. Bertone J. J., Traub-Dargatz J. L., Fettman M. J., Wilke L., Wirtgley R. H., Jaenke R. Paulsen M. E.: J. Am. vet. med. Ass. 191, 565, 1987.
2. Biller D. S., Chew D. J., Di Bartolo S. P.: J. Am. vet. med. Ass. 196, 1288, 1990.
3. Bruhla W., Brzozowski R.: *Vademecum lekarza ogólnego*, PZWL, Warszawa 1990.
4. Jarocki Z.: *Kompedium z urologii weterynaryjnej*. Wyd. SGGW, Warszawa 1988, s. 10.
5. Jubb K. V. F., Kennedy P. C., Palmer N.: *Pathology of Domestic Animals*. T. 2, Academic Press inc. Orlando, Floryda 1985, s. 353.
6. Keller H.: *Diseases of urinary system*, Equine Diseases Wintzer H. J. (wyd.), Verlag Paul Parey, Berlin 1986, s. 152.
7. Kokot F.: *Choroby wewnętrzne*. T. 1, PZWL, Warszawa 1988, s. 273.
8. Scott P. C., Vasey J.: *Australian Vet. J.* 63, 92, 1986.

Adres autora: lek. wet. Mariusz Muzyłak, ul. Nowoursynowska 161 a, 02-766 Warszawa, D/S „Dendryl”

REMIGIUSZ FITKO, KAROL JAKUBOWSKI, EWA ROSZKO,
HENRYK ZIELIŃSKI, IWONA POTRZUSKA

Poziom kortykosteronu i wskaźników odporności kurcząt w stresie immobilizacji i po stosowaniu środków immunomodulujących

Zakład Patofizjologii Wydziału Weterynaryjnego AR-T, ul. M. Oczapowskiego 13, 10-957 Olsztyn

Summary

The level of corticosterone and some indices of immunity of chickens in the course of immobilization stress and after the administration of immunomodifying drugs

Adult chickens (1.4—1.8 kg of body weight) were immobilized for 5 hours for 3 consecutive days after the prior application of immunosuppressive doses of levamisole for 14 days and immunostimulative injections of TFX (extract from thymus); the drugs were given alone or together. The concentration of corticosterone lysozyme, globulins, the degree of blast transformation and metabolic activity of leukocytes (NBT) were evaluated. The studies did not reveal any correlation between the level of corticosterone and the indices of immunity. An increase of corticosterone and its decrease was found following immobilization and the use of TFX and levamisole respectively. However, immobilization, TFX and levamisole brought about the growth of metabolic activity of leukocytes and lymphocytes transformation. The level of lysozyme was reduced by immobilization and the administration of levamisole; its growth was noted following the application of levamisole with immobilization at the same time. The above treatment of the animals diminished the level of globulins in the blood. The results indicated to a diversity of immune response in chickens and the lack of any correlation between it and the suprarenal gland.

Jednym z zagadnień intensywnie opracowywanych naukowo w ostatnich kilkunastu latach jest mechanizm działania stresu na właściwości immunologiczne organizmu. Z licznych prac wynika, że różnego rodzaju stresory powodują zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej organizmów. Mechanizm tego immunosupresyjnego działania polega głównie na destrukcyjnym działaniu hormonów stresowych (ACTH, kortykoidów) na tkankę limfoidalną i komórkowe elementy odpornościowe (4, 7,

8, 9, 10, 13, 29). W niektórych przypadkach rola hormonów stresowych jest mało widoczna, a mechanizm immunosupresji przypisywany jest catecholaminom (1, 6, 16, 19, 38) lub endogennym opioidom (26, 27).

W badaniach nad mechanizmami immunosupresyjnego działania stresu posługiwano się, poza zwierzętami laboratoryjnymi, również drobiem. W bardzo licznych pracach wykazano niekorzystny wpływ różnego rodzaju stresorów fizycznych, socjalnych (psychicznych i behawioralnych) i innych, na właściwości odpornościowe tych zwierząt w stosunku do naturalnych antygenów, czynników zakaźnych oraz różne wskaźniki humoralnej i komórkowej odporności (2, 5, 14, 15, 17, 18, 22, 23, 25, 27, 29, 31, 34, 35, 37).

W ocenie działania stresu na układ immunologiczny ptaków rzadko posługiwano się większym zespołem wskaźników. Koncentrowano się głównie na 2—3 wybranych wskaźnikach, co nie w pełni odzwierciedlało stan immunologiczny organizmu. Poza tym nie było również kontrolowane nasilenie wytworzonego stresu odpowiednimi analizami hormonalnymi. Z tego względu uzyskane wyniki badań nie były na ogół jednolite, a często zmienne. Nie badano, jak dotychczas, wpływu na zmiany stresowe u ptaków różnych immunomodulatorów (immunostymulatorów i immunosupresorów), co byłoby pożądane z punktu widzenia poznawczego i aplikacyjnego.

Celem niniejszych badań było porównanie zachowania się u stresowanych kurcząt kompleksu 4 wskaźników odpowiedzi humoralnej i komórkowej w stosunku do poziomu kortykosteronu. Założeniem pracy było również badanie wpływu niektórych immunomodulatorów (np. lewamisolu i preparatu TFX) na oznaczenie wskaźniki, oddzielnie i łącznie ze stosowanym stresem (działania sumujące i ochronne).

Materiał i metody

W celu uzyskania miarodajnych i powtarzalnych wyników, badania wykonano w dwu seriach identycznych pod względem układu doświadczenia, liczby użytych kurcząt oraz stosowanych zabiegów. W obu seriach użyto do doświadczeń 96 kurcząt krzyżówek ogólnoużytkowych wychowywanych od pisklęcia w zwierzętarni zakładu. W chwili doświadczeń kurczęta z serii I były w wieku 4 mies. i masy ciała 1,4—1,6 kg, a w II — w wieku 5 mies. i masy ciała 1,6—1,8 kg. Żywiące były mieszanką DK do woli przy wolnym dostępie do wody. Kurczęta w każdej serii podzielono na 6 grup liczących po 3 szt. w każdej (równa ilość wg płci).

Grupę I przyjęto za kontrolną (bez stosowania zabiegów). W grupie II kurczęta poddano unieruchomieniu (wiązanie nóg i skrzydeł) przez kolejne 3 dni w godz. 8.00—13.00. W grupie III kurczętom z serii I podawano w wodzie do picia 7 mg/szt. lewamizolu (dawka immunosupresyjna) co 3 dni przez 14 dni (rozcieńczenie: 4 ml 10% roztworu lewamizolu w 1 l wody). W serii II preparat ten podawano w formie iniekcji domięśniowej w dawce 10 mg/kg m.c. co 3 dni przez 14 dni. W grupie IV kurczętom podawano codziennie domięśniowo preparat immunostymulujący — TFX, prod. Jeleniogórskich Zakładów Farmaceutycznych „Polfa” przez okres 14 dni w dawce dobowej 5 mg/szt. Kurczętom z grupy V podawano lewamizol w dawkach jak w grupie III, a następnie poddawano je 3-dniowej immobilizacji (jak w gr. II). W grupie VI kurczętom podawano w iniekcjach preparat TFX przez 14 dni (jak w gr. IV), a następnie poddano je immobilizacji przez 3 dni (jak w gr. II).

Po zakończeniu zabiegów kurczęta poszczególnych grup dekapitowano z zachowaniem maksimum warunków bezstresowych (zabieg nie mógł przekraczać 25 sek.). Krew pobraną na heparynę do zlewek przeznaczano częściowo na uzyskanie plazmy i na badanie wskaźników immunologicznych.

We krwi i surowicy kurcząt oznaczano następujące wskaźniki biochemiczne i immunologiczne: poziom kortykosteronu — wg metody radiokompetycyjnej (31), kompleks globulinowy — metodą biochemiczną (11, 34), poziom lizozymu — metodą spektrofotometryczną (32), indeks transformacji blastycznej — metodą izotopową z ^3H tymidyną (aktywność 40 MBq/ml, prod. IRPAR, Praga, Czecho-Słowacja) i mitogenem — fitohemaglutyniną (preparat LF-7 prod. Biomed, Kraków) (11, 32, 36) oraz test z białkiem nitrotetrazolowym (NBT) na aktywność metaboliczną leukocytów obojętnochnych (PMN) — metodą spektrofotometryczną (21, 24).

Liczbowe wyniki badań obu serii zsumowano i poddano analizie statystycznej testem t-Studenta oraz obliczono współczynniki korelacji (19).

Wyniki i omówienie

Liczbowe wyniki badań poziomu hormonów stresowych u kurcząt podaje tab. 1. Zastosowane zabiegi doświadczalne spowodowały dość różnorodną i niejednorodną odpowiedź. Wyniki poszczególnych analiz u kurcząt wykazały znaczną zmienność indywidualną, świadcząca o zróżnicowanej odpowiedzi związanej z odmiennymi właściwościami organizmu.

Stres immobilizacji (gr. II) powodował nieznaczne, statystycznie nieistotne (st. n.) podwyższenia poziomu kortykosteronu, aktywności metabolicznej (test z NBT) leukocytów obojętnochnych i indeksu transformacji blastycznej limfocytów oraz statystycznie istotne ($p \leq 0,05$) obniżenie poziomu lizozymu i kompleksu globulinowego. Dane te zgodne są z dotychczasowym stanem wiedzy o efektach stresowego oddziaływania immobilizacji u zwierząt na układ przysadkowo-nadnerczowy oraz immunologiczny. W licznych badaniach wykazano, że różnego rodzaju stresory fizyczne i psychiczne powodują podwyższenie aktywności sekrecyjnej nadnerczy oraz uaktywniają komórkowy system obronny. Obniżenie poziomu lizozymu i kompleksu globulin nie posiada natomiast odpowiednika w piśmiennictwie.

Zastosowanie lewamizolu w dawce immunosupresyjnej (gr. III) spowodowało statystycznie istotne obniżenie poziomu kortykosteronu i lizozymu ($p \leq 0,01$) oraz kompleksu globulinowego. Preparat ten powodował natomiast nieznaczne i st. n. pobudzenie aktywności metabolicznej leukocytów i transformacji blastycznej limfocytów. Zjawiska powyższe trudne są do interpretacji ze względu na brak w piśmiennictwie odpowiednich danych z tego zakresu.

Preparat immunostymulujący TFX zastosowany u ptaków (gr. IV) spowodował znaczne, lecz st. n. podwyższenie poziomu kortykosteronu w plazmie krwi, nieznaczne podwyższenie aktywności leukocytów i znaczne obniżenie poziomu kompleksu globulin. Brak wyraźnego oddziaływania preparatu TFX na wskaźniki odporności może być związane z znanym w praktyce brakiem działania preparatu u osobników z pełnymi lub wysokimi zdolnościami immunologicznymi. Z danych tych wynika również, że preparat może w warunkach fizjologicznych lub przy nadmiarze globulin hamować ich wytwarzanie (3). Pobudzające działanie TFX na sekrecję kortykosteronu z nadnerczy jest trudne do interpretacji. Może ono być np. związane z niespecyficznym jego działaniem na ten gruczoł, bezpośrednio lub za pośrednictwem nieznanych mediatorów lub regulacji zwrotnych.

Stres immobilizacji u ptaków premedykowanych immunosupresyjną dawką lewamizolu (gr. V) nie spowodował zmian w poziomie kortykosteronu, w porównaniu do kontroli, prawdopodobnie w wyniku hamującego działania tej substancji na sekrecję kortykoidów nadnerczy uwidocznionego w grupie III. Zabiegi w tej grupie spowodowały również nieznaczne podwyższenie aktywności leukocytów i poziomu lizozymu, natomiast obniżenie indeksu transformacji blastycznej i kompleksu globulin. Dane powyższe wskazują na odmiennie dzia-

Tab. 1. Przeciętny poziom kortykosteronu i wskaźników odporności ($\pm s$) kurcząt ($n = 16$) po stresie immobilizacji i stosowaniu lewamizolu i TFX

Grupa	Kortykosteron nmol/l	Test NBT	Indeks transformacji blastycznej limfocytów STBL	Lizozym $\mu\text{g/l}$	Kompleks globulinowy g/l
I Kontrolna	10,21 \pm 2,03	0,047 \pm 0,004	1,096 \pm 0,106	2,951 \pm 0,297	30,213 \pm 2,630
II Immobilizowana	13,70 \pm 1,56	0,049 \pm 0,005	1,203 \pm 0,177	2,291* \pm 0,049	15,319** \pm 0,925
III Lewamizol	3,05** \pm 0,48	0,051 \pm 0,004	1,216 \pm 0,096	1,896** \pm 0,099	14,906** \pm 1,052
IV TFX	15,84 \pm 4,72	0,050 \pm 0,004	0,910 \pm 0,087	2,955 \pm 0,133	16,125** \pm 1,091
V Lewamizol + immobilizacja	10,38 \pm 1,92	0,049 \pm 0,004	0,849 \pm 0,085	3,192 \pm 0,226	12,069** \pm 1,672
VI TFX + immobilizacja	17,67* \pm 1,80	0,046 \pm 0,004	1,616 \pm 0,290	2,752 \pm 0,139	12,594** \pm 0,985

Objaśnienia: * — różnica istotna przy $p \leq 0,05$ w stosunku do kontroli, ** — różnica istotna przy $p \leq 0,01$ w stosunku do kontroli.

lanie łącznie obu zabiegów na niektóre wskaźniki immunologiczne (transformacja blastyczna i poziom lizozymu) niż w działaniu pojedynczym (immobilizacja — gr. II, lewamizol — gr. IV). Zjawiska te nastrożają trudności interpretacyjne ze względu na brak odpowiedniej informacji w piśmiennictwie.

Zjawisko rozbieżności wyników badań widoczne jest również w grupie immobilizowanej i premedykowanej za pomocą TFX (gr. VI). Zabiegi w tej grupie spowodowały znaczne, st. i. podwyższenie poziomu kortykosteronu ($p \leq 0,05$), co świadczy o sumującym się działaniu TFX i immobilizacji w tym zakresie, widocznym również w grupach, którym stosowano te zabiegi oddzielnie (gr. II i IV). W zakresie wskaźników immunologicznych wystąpiło natomiast znaczne, st. n. podwyższenie indeksu transformacji blastycznej oraz obniżenie poziomu lizozymu w obu przypadkach, stwierdzone również w gr. II (immobilizacja). Również w tej grupie notowano znaczne obniżenie poziomu kompleksu globulinowego.

Wyliczenia statystyczne współczynników korelacji nie wykazały istnienia współzależności pomiędzy poziomem kortykosteronu a wielkością poszczególnych wskaźników immunologicznych. Współczynnik korelacji „r” pomiędzy kortykosteronem a: testem NBT wynosił $-0,011$, indeksem transformacji blastycznej $+0,268$, poziomem lizozymu $+0,512$ i poziomem kompleksu globulinowego $-0,128$.

Wnioski

1. Stres immobilizacji, lewamizol w dawkach immunosupresyjnych oraz preparat immunostymulujący TFX wywierają u kurcząt zróżnicowany wpływ na poziom kortykosteronu i wskaźniki immunologiczne.

2. Nie stwierdza się współzależności pomiędzy poziomem kortykosteronu w plazmie krwi kurcząt a aktywnością wskaźników immunologicznych.

3. Immobilizacja, podawanie lewamizolu i TFX, oddzielnie lub łącznie z immobilizacją, powodują obniżenie w plazmie krwi kurcząt poziomu kompleksu globulinowego.

4. Lewamizol w dawkach immunosupresyjnych wywiera najsilniej wyrażony wpływ na poziom kortykosteronu (obniżenie) i wskaźniki immunologiczne (ob-

niżenie poziomu lizozymu, podwyższenie aktywności limfocytów i leukocytów).

5. Łączne zastosowanie TFX i lewamizolu z immobilizacją wykazało sumujące się działanie tylko w zakresie poziomu kortykosteronu (obniżenie przez lewamizol, podwyższenie przez TFX).

Piśmiennictwo

1. Blecha F., Kelley K. W., Satterlee D. G.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 169, 247, 1982.
2. Lantzer R., Kelley K. W.: Life Sci. 44, 1995, 1989.
3. Dąbrowski M. P., Dąbrowska-Bernstein B. K.: w: TFX-Polfa, mechanizmy działania i zastosowanie terapeutyczne. Przeds. Wydawn. Przem. Chem. i Lekkiego „Chemia”, Warszawa, 1984.
4. Dougherty T. F., White A.: Endocrinology 35, 1, 1944.
5. Edens F. W., Thaxton P., Morgan G. W., Parkhurst C. R.: Poult. Sci. 32, 2479, 1983.
6. Eriksson B., Hedfors E.: Scand. J. Haematol 18, 121, 1977.
7. Garren M. W., Shaffner C. S.: Poult. Sci. 33, 1095, 1954.
8. Garren M. W., Shaffner C. S.: Poult. Sci. 35, 266, 1956.
9. Glick B.: Poult. Sci. 36, 18, 1957.
10. Glick B.: J. Immunology 98, 1076, 1967.
11. Goch J. H., Tehórzewski H., Niedworok J., Tkaczewski, W., Offierska M., Saszyńska W.: Immunologia Pol. 6, 23, 1991.
12. Gościńska T., red.: Ćwiczenia z immunologii. PWN, Warszawa, 1979.
13. Gross W. B., Siegel H. S.: Avian Dis. 27, 972, 1983.
14. Gross W. B., Siegel P. B.: Avian Dis. 17, 907, 1973.
15. Gross W. B., Siegel P. B.: Am. J. vet. Res. 36, 568, 1975.
16. Keller S. E., Weiss J. M., Miller N. E., Stein M.: Science 221, 1301, 1983.
17. Keller S. E.: Science 18. 1397, 1981.
18. Kelley K. W.: Ann. Rech. Vet. 11, 445, 1980.
19. Landmann R. M. A.: Clin. exp. Immun. 6, 219, 1988.
20. Offiaba W.: Elementy statystyki matematycznej i metodyka doświadczalnictwa. PWN, Warszawa, 1976.
21. Park B. H.: Lancet 2, 132, 1968.
22. Regnier J. A., Kelley K. W.: Am. J. vet. Res. 42, 294, 1981.
23. Regnier J. A., Kelley K. W., Gaskins Ch. T.: Poult. Sci. 59, 195, 1980.
24. Roman K., Poland R. L.: Ped. Res. 9, 334, 1975.
25. Saleh J.: Zbl. Vet. Med. A. 34, 270, 1977.
26. Shavit Y., Lewis J. W., Terman G. W., Gale R. P., Liebeskind J. C.: Science 223 188, 1984.
27. Shavit Y., Depaulis A., Martin F. C., Terman G. W., Pechnick R. N., Zane C. J., Gale R. P., Liebeskind J. C.: Proc. natn. Acad. Sci. (USA) 83, 7114, 1986.
28. Sibinga N. E., Goldstein A.: A. Rev. Immunol. 58, 127, 1988.
29. Siegel H. S., Beane W. L.: Poult. Sci. 40, 216, 1961.
30. Siegel H. S.: w: Biology of stress in farm animals: an integrative response. Wyd. P. R. Wiepkema, P. W. M. Adrichem, M. Nijhoff Publ. 1987, s. 39.
31. Siegel H. S., Gould N. R.: Gen. comp. Endocrinol. 48, 348, 1982.
32. Stanińska M., Siwicki K., Ryka B.: Bamidgeh 22, 1986.
33. Stupnicki R., Kokot F.: Metody radioimmunologiczne i radio-kompetycyjne stosowane w klinice. PZWL, Warszawa, 1979.
34. Subba Rao D., Glick B.: Poult. Sci. 54, 1604, 1976.
35. Subba Rao D., Glick B.: Poult. Sci. 1956, 992, 1977.
36. Śtopek S. (red.): Immunologia praktyczna, PZWL, Warszawa, 1973.
37. Thaxton P., Briggs D. M.: Poult. Sci. 51, 342, 1972.
38. You D. T. Y., Clements P. J.: Clin. exp. Immun. 25, 472, 1976.

Adres autora: prof. dr hab. Remigiusz Fitko, 10-718 Olsztyn-Kortowo, bl. 10-216

PHILBEY A. W.: Myopatia mięśni szkieletowych indukowana u dorosłych indyków monenzyną. (Skeletal myopathy induced by monensin in adult turkeys). Aust. vet. J. 68, 250—251, 1991 (7)

Jonofory są często dodawane do karmy drobiu celem zwalczania kokcydiozy. Toksyczność tych preparatów dla indyków jest znana. Zejścia śmiertelne może powodować monenzyna, salinomycyna i narazin. W stadzie indyków otrzymujących standardowy pokarm przeznaczony dla kur niosek wystąpiło osłabienie, zaburzenia koordynacji ruchu i biegunka o niewielkim nasileniu, która na 2 dni poprzedzała padnięcia. Na sekcji stwierdzano symetryczne zblednięcie mięśni miednicy. Zmiany histologiczne w mięśniach dotyczyły zwyrodnienia i rozpadu myofibrilli z równoczesną ich fagocytozą przez makrofagi. Ponadto występowały ogniskowe nieropne zapalenie mięśni. Zmiany chorobowe nie występowały w mięśniach klatki piersiowej, sercu i wolu. Występowało natomiast zapalenie nerek i chroniczne zapalenie jelit. Zmiany chorobowe były następstwem podawania podwyższonych dawek monenzyny i wzrostu wrażliwości wraz z wiekiem indyków na ten preparat. Poziom Se w wątrobie indyków wynosił 19,5 mol/kg, witaminy E 4,4 mol/kg, witaminy A 933 mol/kg.

G.

ABDUL-ASIZ T. A., AL-ATTAR M. A.: Nowy syndrom u kurcząt w Iraku. (New syndrome in Iraqi chickens). Vet. Rec. 129, 272, 1991 (12)

U kurcząt brojlerów w Iraku wystąpił syndrom „wtętowego zapalenia wątroby-hydroperikardium”. Choroba cechowała się wysoką zakaźnością. Atakowała ona głównie brojlery w wieku 3—tygodni życia. W większości przypadków przebiegała bez objawów klinicznych, niekiedy przed padaniem występowała ostra depresja. Badanie sekcyjne padłych ptaków oraz ptaków poddanych ubojowi, a wykazujących objawy depresji wykazało nagromadzenie przezroczystego płynu o żółtawym zabarwieniu w worku osierdziowym i powiększenie wątroby. W bladej lub zabarwionej na żółto wątrobie o kruchej konsystencji występują ogniska martwicy i wybroczyny, wszędzie tylko ogniska martwicowe lub wybroczyny. Niekiedy obserwuje się obrzęki nerek i wybroczyny w nerkach. Przy dziennej śmiertelności wynoszącej 4%, śmiertelność w stadzie dochodziła do 10—30%. Choroba trwała od 7 do 14 dni. Nasilenie i czas trwania choroby ulegały skróceniu po podaniu brojlerom wody pitnej z dodatkiem jodoforowych środków odkażających.

G.