

\*Zakład Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych  
Akademii Rolniczej w Lublinie

\*\*Prywatna Lecznica dla Zwierząt, ul. Kielecka 17, 26-060 Chęciny

MICHAŁ KRAKOWSKI\*\*, KRZYSZTOF KOSTRO\*

*Ocena wpływu preparatów Isoprivet i Levamisole na odporność  
nieswoistą samic lisów polarnych i zdrowotność ich potomstwa*

*Evaluation of Isoprivet and Levamisole for stimulation of nonspecific immunity  
in female polar foxes and healthy state of their progeny*

STRESZCZENIE

Zaburzenia funkcji mechanizmów odporności wrodzonej mogą być jedną z zasadniczych przyczyn niepowodzeń w rozrodzie samic lisów polarnych. Kształtowanie się komórkowych i humoralnych mechanizmów odporności nieswoistej u samic lisów polarnych jest przydatnym wskaźnikiem immunologicznym w monitoringu zdrowotności zwierząt w okresie rozrodu. Zastosowanie nieswoistej immunostymulacji u samic w okresie reprodukcyjnym zwiększa aktywność nieswoistych komórkowych i humoralnych mechanizmów odporności przeciwwakacyjnej, co wskazuje na dużą skuteczność tej metody w przywracaniu zaburzonych funkcji mechanizmów odporności nieswoistej u tego gatunku zwierząt. Efektem tego jest osiągnięcie lepszych wyników w rozrodzie lisów hodowlanych.

**Słowa kluczowe:** immunostymulatory, odporność nieswoista, lis polarny

WSTĘP

Immunoprofilaktyka swoista i nieswoista jest jedną z najbardziej efektywnych metod postępowania w chorobach zakaźnych. Ma ona na celu zmniejszenie dyspozycji zwierzęcia poprzez stymulację odporności swoistej czynnej (szczepienia) i biernej (podawanie surowic odpornościowych) oraz nieswoistej (stosowanie immunomodulatorów i immunostymulatorów) [Krakowski 1996, Siwicki i in. 1998, Kostro i in. 2001]. Często względy natury ekonomicznej, ograniczony dostęp do biopreparatów oraz brak szczepionek przeciwko wielu drobnoustrojom oportunistycznym utrudniają immunoprofilaktykę swoistą przeciwko wielu chorobom zakaźnym występującym u lisów. Stąd też w profilaktyce, a także w terapii chorób zakaźnych zwierząt coraz częściej wykorzystuje się immunostymulację nieswoistą (immunopotencjalizację) w celu wzmocnienia odporności naturalnej (wrodzonej). Najkorzystniejszy efekt działania preparatów immunostymulujących uzyskuje się w stanach obniżonej odporności organizmu, niezależnie od przyczyn, które ją wywołały. W immunopotencjalizacji mechanizmów odporności naturalnej są wykorzystywane różnego

rodzaju naturalne i syntetyczne immunostymulatory [Cannes i in. 1980, Markowska-Daniel 1991, Krakowski 1996, Davila Velazquez i in. 1998, Siwicki i Mizak 2001].

Celem badań była ocena wpływu preparatów Isoprivet i Levamisole na wybrane parametry odporności nieswoistej u samic lisów polarnych przed wystąpieniem rui oraz w pierwszych dwóch okresach ciąży, a także ocena skuteczności nieswoistej immunostymulacji w poprawie zdrowotności ich potomstwa.

## MATERIAŁ I METODY

### Zwierzęta doświadczalne

Badania przeprowadzono w fermie liczącej 150 samic lisów polarnych stada podstawowego, w której w poprzednich trzech okresach hodowlanych notowano wysoki odsetek samic niepokrytych (około 20%), prawidłowo pokrytych, lecz niewykończonych (15%) oraz samic roniących (10%). Występowała znaczna śmiertelność noworodków oraz niska średnia odchowanych szczeniąt, która wynosiła 2,1 szczenięcia od samicy. Zwierzęta były utrzymywane w identycznych warunkach i żywione systemem tradycyjnym, według zaleceń norm, z uwzględnieniem dodatków mineralno-witaminowych oraz miały stały dostęp do wody. W drugiej połowie grudnia lisy stada podstawowego uodporniono przeciwko nosówce i zakaźnemu zapaleniu mózgu.

Badaniem objęto 30 samic lisów polarnych o masie 6–7 kg, w wieku około 2 lat. W doborze zwierząt do grup doświadczalnych oraz grupy kontrolnej uwzględniono te samice, które w poprzednim okresie hodowlanym nie urodziły i nie odchowały szczeniąt lub nie miały rui. Zwierzęta podzielono na dwie grupy doświadczalne (I, II) oraz grupę kontrolną (III) po 10 sztuk w każdej.

### Preparaty immunostymulujące

Do immunostymulacji użyto preparatu Isoprivet (firmy Vet-Agro), stanowiącego 20% wodny roztwór izoprynozyny [syntetyczny kompleks inozyny, 1-dimetyloaminopropano-2-olu (DIP) i 4-acetamidobenzoenu (PacBA)] do iniekcji oraz preparatu Levamisole (firma Biowet Gorzów Wlkp.), stanowiącego 7,5% roztwór *levamisolum hydrochloricum* do iniekcji.

Przed zbliżającą się ruią (druga połowa stycznia) samicom grupy I podano Levamisole podskórnice, dwukrotnie w odstępach 4-dniowych, w dawce 2,5 mg substancji czynnej/kg m.c. Natomiast samice grupy II otrzymały preparat Isoprivet domięśniowo, dwukrotnie w tym samym przedziale czasowym, w dawce 10 mg substancji czynnej/kg m.c. Samice grupy kontrolnej nie otrzymały immunostymulatora.

Samice obserwowano przez cały okres rozrodu i przez pierwszych 7 tygodni po porodzie, tj. do odsadzenia potomstwa, zwracając uwagę na występowanie i przebieg rui, liczbę pokrytych i prawidłowo wykończonych samic, liczbę urodzonych szczeniąt w miocie, ich żywotność i liczbę odchowanych zwierząt do odsadzenia.

### Metody badań immunologicznych

**Test redukcji błękitu nitrotetrazoliowego (NBT)** wykonano metodą Parka i in. [1968] w modyfikacji Kostro [1993] w dwu wariantach: spontanicznym i stymulowanym. Do stymulacji redukcji NBT przez neutrofile użyto zymosanu (Zymosan A, Sigma) opsonizowanego surowicą homologiczną przygotowanego metodą opisaną przez Kostro [1993]. Wyniki testu NBT przedstawiono jako procent komórek wykazujących obecność formozanu NBT w 100 liczonych kolejno neutrofilach.

**Odczyn fagocyтары i bójczości.** Zdolność pochłaniania bakterii przez neutrofile oraz odczyn bójczości granulocytów określono w stosunku do wzorcowego szczepu *Staphylococcus aureus* Oxford 209P według metodą opisaną przez Kostro [1993]. Do odczynów używano surowi-

cy homologicznej inaktywowanej (56°C, 30 min), uzyskanej z krwi pobranej od 10 zdrowych lisów polarnych w wieku 1 roku. Surowice, w objętości 1 ml, do chwili użycia przechowywano w -20°C. Wyniki odczynu fagocyтарnego przedstawiono w postaci procentu komórek fagocyтуjących oraz indeksu fagocyтарnego. Przy ustalaniu indeksu fagocyтарnego liczono średnią liczbę gronkowców sfagocytowanych przez jeden neutrofil, obliczając gronkowce w 100 kolejnych neutrofilach w dwu preparatach z jednej próbki krwi. Natomiast aktywność bójczą granulocytów wyrażono w procentach, który obliczano według wzoru:

$$I - \text{średnia liczba kolonii w próbce badanej} / \text{średnia liczba kolonii w kontroli} \cdot 100$$

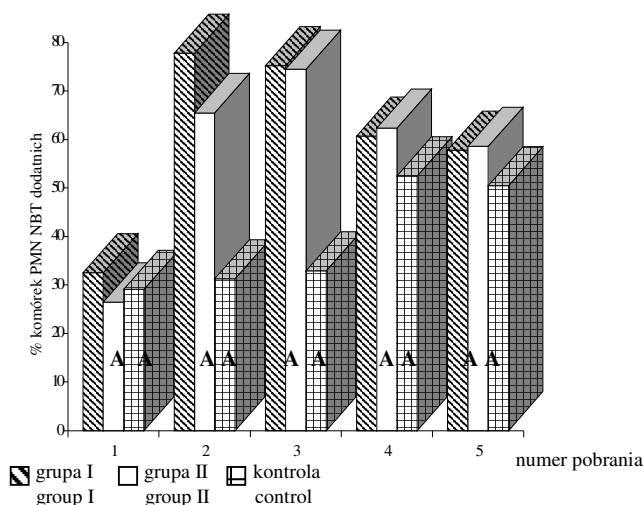
**Bakteriolityczna aktywność lizozymu (LZM)** w surowicy określono metodą płytkową wobec *Micrococcus luteus* (Serva) metodą Grahama opisaną przez Zawistowskiego [1975].

**Poziom przeciwciał klasy IgG** określono metodą radioimmunodifuzyjną przy użyciu komercyjnego zestawu Binding Site RID (firmy Binding Site, England) przeznaczonego do oznaczania poziomu IgG w surowicy psów.

Wymienione testy wykonano przed podaniem preparatu Lewamisole lub Isoprivet (1. pobranie), a następnie w 4. dniu po aplikacji pierwszej (2. pobranie) i drugiej (3. pobranie) dawki preparatu. Kolejne oznaczenia wykonano w dziesiątym (4. pobranie) i czterdziestym pierwszym (5. pobranie) dniu ciąży. Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej, obliczając średnią i odchylenie standardowe oraz istotność różnic pomiędzy grupami testem t-Studenta.

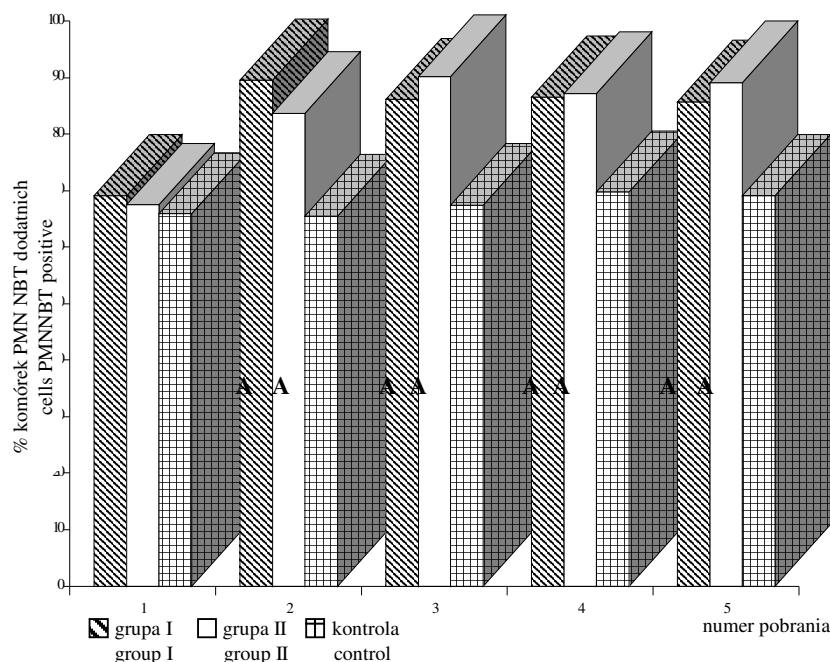
#### WYNIKI I OMÓWIENIE

W grupie samic stymulowanych lewamizolem (grupa I) najwyższy i statystycznie istotny wzrost zdolności redukcji NBT w teście spontanicznym w stosunku do wartości wyjściowych i grupy kontrolnej notowano w 4. dniu, już po pierwszej dawce (rys. 1).



Rys. 1. Odsetek komórek PMN krwi obwodowej samic lisów polarnych przed rują redukujących NBT w teście spontanicznym po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną  
a – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,05$ )  
Fig.1. Percentage of PMN cells in peripheral blood of female polar foxes before reproduction reducing NBT in a spontaneous test after immunostimulation with Levamisole and Isoprivet  
A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )

W 4. dniu po aplikacji drugiej dawki średnie wartości testu NBT kształtowały się w granicach zbliżonych do wartości notowanych po pierwszej dawce. U samic w grupie II stymulowanych izoprynozyną najwyższe średnie wartości testu NBT w wersji spontanicznej notowano w 4 dniu po zakończonej immunostymulacji. Były one zbliżone do wartości uzyskanych w grupie I, ale różniły się istotnie w porównaniu z grupą kontrolną.



Rys. 2. Odsetek komórek PMN krwi obwodowej samic lisów polarnych przed rują redukujących NBT w teście stymulowanym po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną A – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,01$ )

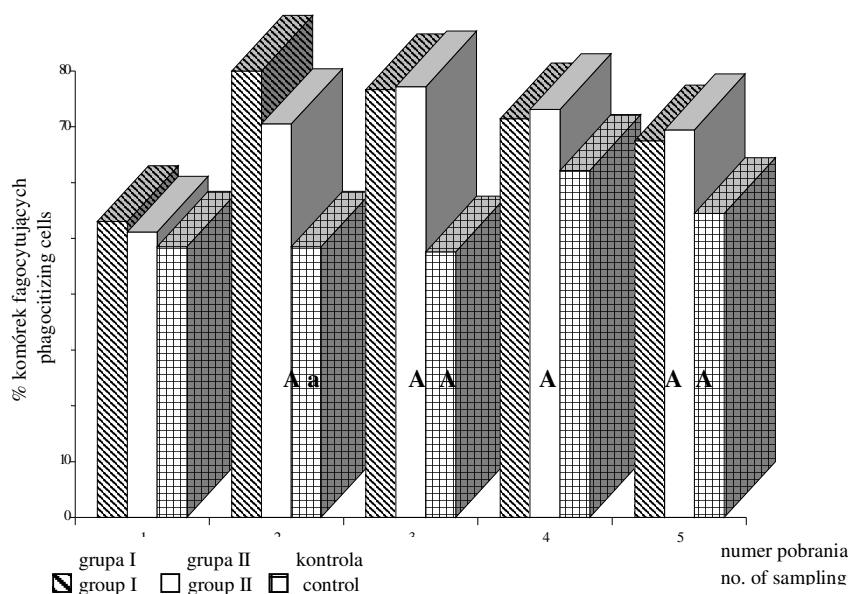
Fig. 2. Percentage of PMN cells in peripheral blood of female polar foxes before reproduction reducing NBT in a spontaneous test after immunostimulation with Levamisole and Isoprivet; A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )

Wyniki testu NBT w wersji stymulowanej zymosanem ilustruje rys. 2. Średnie wartości testu NBT wzrastały u samic stymulowanych w grupie I i II w stosunku do wartości wyjściowych notowanych w teście spontanicznym. U samic w grupie kontrolnej w tych samych okresach badań średnie wartości testu NBT w obu wersjach były istotnie niższe i utrzymywały się na poziomie zbliżonym do wyjściowego.

W 10 dniu ciąży zdolność redukcji NBT w teście spontanicznym w grupach doświadczalnych uległa obniżeniu, ale nadal była ok. 2-krotnie wyższa od wartości wyjściowych oraz istotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną (rys. 1). W 41. dniu ciąży średnie wartości testu NBT w grupie I i II utrzymywały się na podobnym poziomie jak

w poprzednim terminie oznaczeń, lecz były istotnie wyższe u samic z grupy kontrolnej. Natomiast średnie wartości testu NBT w wersji stymulowanej zymosanem, uzyskane w 10. i 41. dniu ciąży, w obu grupach doświadczalnych były zbliżone do wartości uzyskanych w ostatnim terminie badań przed pokryciem (rys. 2). U samic niestymulowanych odsetek komórek redukujących NBT utrzymywał się na poziomie zbliżonym do wyjściowego.

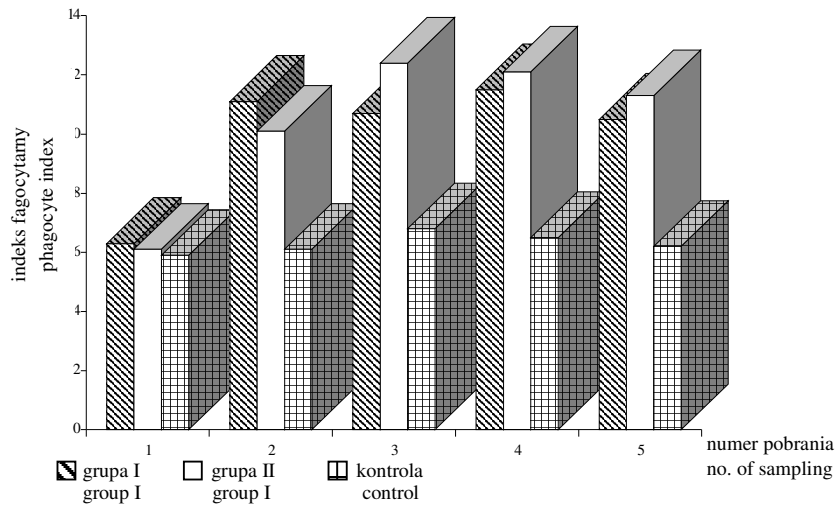
Procent komórek fagocytycznych u samic doświadczalnych w ciągu całego okresu utrzymywał się na istotnie wyższym poziomie w porównaniu z grupą kontrolną (rys. 3). Maksymalne wartości w grupie I i II obserwowano w tych samych terminach oznaczeń, co wartości testu NBT. Podobnie w ciągu całego okresu utrzymywały się na istotnie wyższym poziomie w porównaniu z grupą kontrolną wartości indeksu fagocytarnego (rys. 4).



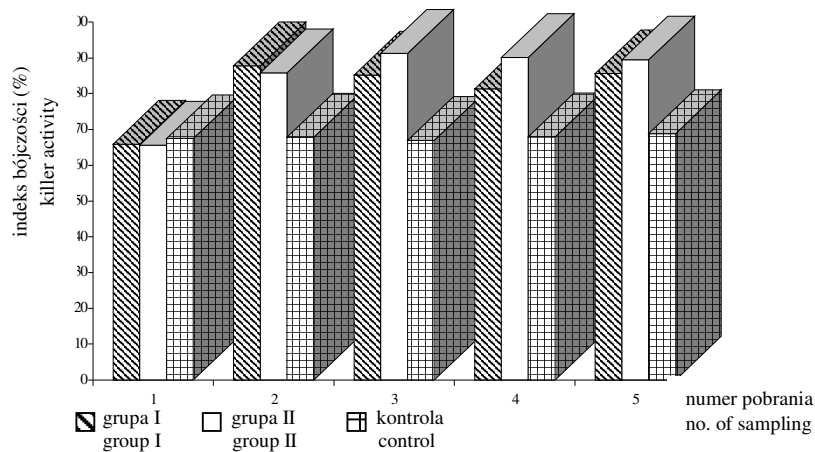
Rys. 3. Odsetek komórek PMN fagocytycznych krwi obwodowej samic lisów polarnych przed rują po immunostymulacji lewamizolem lub izoprinozyną; a – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą przy  $\alpha \leq 0,05$ ; A – przy  $\alpha \leq 0,01$

Fig. 3. Percentage of PMN phagocytizing cells in peripheral blood of female polar foxes before reproduction reducing NBT in a spontaneous test after immunostimulation with Levamisole and Isoprivet; a – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )

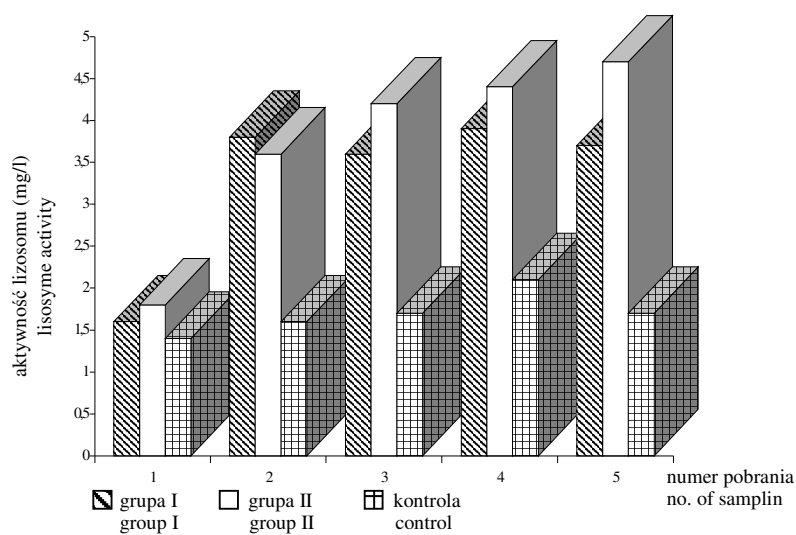
W grupach samic stymulowanych nastąpił również istotny wzrost aktywności bójczej granulocytów w porównaniu z wartościami początkowymi i grupą kontrolną (rys. 5). W grupie I najwyższe średnie wartości indeksu bójczości stwierdzono w 4. dniu po podaniu pierwszej dawki lewamizolu, natomiast w grupie II dopiero po dwukrotnej aplikacji preparatu Isoprivet. W 10 i 41 dniu ciąży średnie wartości wskaźników bójczości u samic stymulowanych kształtowały się na poziomie zbliżonym do wartości uzyskanych w ostatnim terminie badań przed pokryciem.



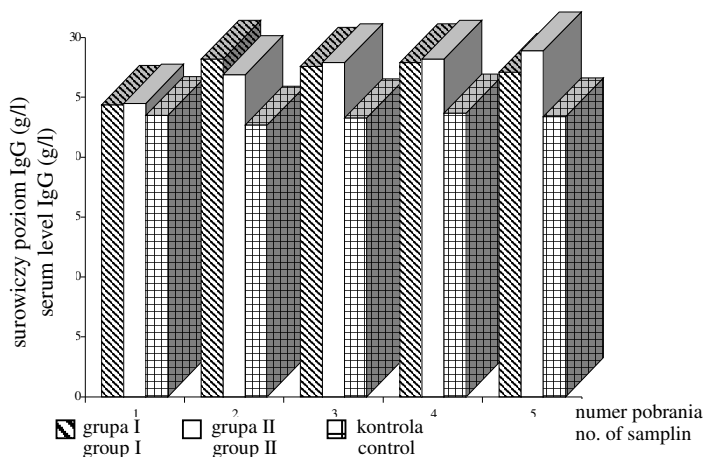
Rys. 4. Wskaźniki indeksu fagocytnego komórek PMN krwi obwodowej samic lisów polarnych przed rują po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną; A – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,01$ )  
 Fig. 4. Values of phagocyte index of PMN cells of peripheral blood in female polar foxes before reproduction after immunostimulation with Levamisole or Isoprivet; A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )



Rys. 5. Aktywność bójcza granulocytów krwi obwodowej samic lisów polarnych przed rują po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną; A – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,01$ )  
 Fig. 5. Killer activity of granulocytes of peripheral blood in female polar foxes before reproduction after immunostimulation with Levamisole or Isoprivet; A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )



Rys. 6. Bakteriolytyczna aktywność lizozymu w surowicy krwi obwodowej samic lisów polarnych przed ruję po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną; A – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,01$ )  
 Fig. 6. Bacteriolytic activity of lysosyme of peripheral blood in female polar foxes before reproduction after immunostimulation with Levamisole or Isoprivet; A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )



Rys. 7. Surowiczy poziom IgG u samic lisów polarnych przed ruję po immunostymulacji lewamizolem lub izoprynozyną; A – różnice statystycznie istotne pomiędzy grupami doświadczalnymi a kontrolą ( $\alpha \leq 0,01$ )  
 Fig. 7. Serum level IgG in female polar foxes before reproduction after immunostimulation with Levamisole or Isoprivet; A – statistically significant differences between experimental groups and control ( $\alpha \leq 0.01$ )

Dynamika zmian poziomu lizozymu w poszczególnych terminach oznaczeń kształtowała się podobnie jak przeciwciał klasy IgG (rys. 6, 7). Istotny wzrost średnich wartości stężeń tych wskaźników u samic doświadczalnych w stosunku do wartości wyjściowych nastąpił w 4. dniu po podaniu pierwszej dawki lewamizolu lub izoprynozyiny. Podanie drugiej dawki spowodowało dalszy wzrost tych wskaźników jedynie w grupie stymulowanej preparatem Isoprivet. Pierwsze dwa okresy ciąży (do 41. dnia jej trwania) nie spowodowały istotnych zmian w surowiczym poziomie lizozymu i IgG, a ich średnie wartości kształtowały się w granicach wartości uzyskanych u samic stymulowanych w ostatnim terminie oznaczeń przed pokryciem. Natomiast u samic grupy kontrolnej średnie wartości lizozymu i IgG, z wyjątkiem wyjściowych, w pozostałych terminach oznaczeń były istotnie niższe w stosunku do grup doświadczalnych.

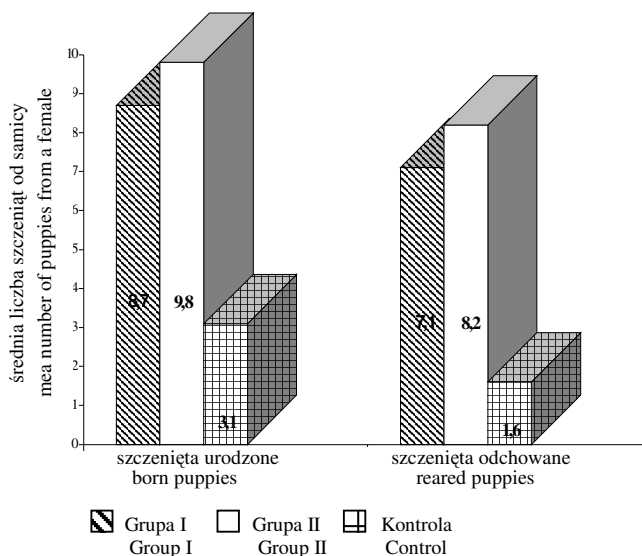
Levamisole lub Isoprivet podany samicom lisów polarnych przed zbliżającą się rują (grupa I i II) wpływał dodatnio na jej wystąpienie i przebieg oraz ciążę. U samic stymulowanych ruja przebiegała regularnie i trwała od drugiej połowy lutego do końca marca, natomiast u samic kontrolnych miała przebieg nieregularny i wystąpiła dopiero na przełomie kwietnia i maja (właściwa ruja u lisów polarnych – od drugiej połowy lutego do końca kwietnia). W grupach samic doświadczalnych (grupa I i II) nie notowano ronień. W grupie kontrolnej (grupa III) odsetek samic roniących w ostatnim tygodniu przed spodziewanym porodem wynosił 30%. Stymulowane samice pomyślnie urodziły i odchowwały potomstwo. Upadki osesków w pierwszych 3–4 dobach po wykoceniu notowano głównie w bardzo licznych miotach (14–18 szt. w miocie). Liczba urodzonych szczeniąt w grupie I wynosiła 87,0 (średnio od samicy 8,7), zaś w grupie II 98,0 (średnio od samicy 9,8). Natomiast w grupie kontrolnej odsetek samic tracących potomstwo w pierwszych 3–4 dniach po wykocie wynosił 40%. Szczenięta rodziły się słabe, nie wykazywały chęci do ssania i ginęły w pierwszych dniach po urodzeniu. Średnia liczba urodzonych szczeniąt w grupie III wynosiła 31 (średnio od samicy 3,1).

Po przeżyciu czwartej doby szczenięta pochodzące od samic stymulowanych odchowwały się bardzo dobrze. U samic, którym podano immunostymulator nie notowano też objawów bezmleczności w okresie laktacji. Miarodajny wskaźnik rozrodu, określany stosunkiem liczby odsadzonych do liczby szczeniąt urodzonych, wynosił 80,7% w grupie samic stymulowanych preparatem Levamisole (grupa I) i 84,1% preparatem Isoprivet (grupa II). Natomiast w grupie kontrolnej (grupa III) wynosił on 51,6%. Wskaźnik odchowu szczeniąt w momencie odsadzenia (7 tygodni) kształtował się średnio na samicę w grupie I 7,1, zaś w grupie II 8,2 (rys. 8). W grupie kontrolnej wskaźnik ten był 4–5-krotnie niższy w porównaniu z grupą doświadczalną i wynosił 1,6.

Zdolność przywracania zaburzonej homeostazy układu odpornościowego stwarza możliwość stosowania u zwierząt immunostymulacji, której efektem jest zwiększenie nasilenia i czasu trwania odpowiedzi immunologicznej [Markowska-Daniel 1991, Kostro i in. 2001]. Ważnym parametrem określającym aktywność metaboliczną neutrofilów zaangażowanych w procesach bójczości jest zdolność redukcji błękitu nitrotetrazoliowego, określana za pomocą testu NBT. U samic stymulowanych (grupa I i II) statystycznie istotny wzrost średnich wartości testu NBT w obu jego wersjach stwierdzono w 4. dniu po pierwszej i drugiej dawce Levamisole lub Isoprivet, przy czym temu wzrostowi towarzyszyło zwiększenie odsetka komórek fagocytujących i wartości indeksu fagocytarnego oraz indeksu bójczości. Zaobserwowany istotny wzrost wskaźników komórkowej odporności nieswoistej po immunostymulacji może być efektem działania immunopotencjali-



zującego lewamizolu i izoprynozyny [Faanes i in. 1980, Milano i in. 1991, Davila Velazquez i in. 1998, Siwicki i in. 2001]. Obserwowane u samic grupy kontrolnej istotnie niższe wartości tych wskaźników świadczą o immunosupresji wywołanej prawdopodobnie przez przewlekły odczyn zapalny w drogach rodnych spowodowany zakażeniem subklinicznym. Wskazuje na to niski poziom lizozymu i wyraźny spadek surowiczego stężenia IgG.



Ryc. 8. Porównawcze wyniki średniej liczby szczeniata urodzonych i odchowanych w grupie samic stymulowanych i w kontroli

Fig. 8. Comparative results of the mean number of puppies born and reared in a group of stimulated females and in control

Następstwem zaburzonej funkcji mechanizmów obronnych jest brak zdolności do zwalczania indukowanego infekcją odczynu zapalnego, co prowadzi u samic ciężarnych do ronień lub rodzenia martwych lub słabo żywotnych szczeniata [Burns i in. 1999, Hansen i Liu 1996, Senturk i Arici 1999, Subandrio i in. 2000]. W badaniach własnych u samic ciężarnych z grup doświadczalnych notowano wyższe średnie wartości wskaźników komórkowej odporności nieswoistej w porównaniu z samicami niestymulowanymi. Za immunostymulującym wpływem lewamizolu i izoprynozyny na komórkowe mechanizmy odporności nieswoistej (przywrócenie im prawidłowej funkcji biologicznej) przemawia wzrost aktywności tlenowej neutrofilów w teście NBT stymulowanym oraz indeksów fagocytarnych i bójczości u samic ciężarnych stymulowanych w porównaniu z samicami grupy kontrolnej. U ciężarnych samic z zaburzoną funkcją mechanizmów odporności nieswoistej, przy równoczesnym braku kompetencji immunologicznej płodów, rozwijają się infekcje śródmaciczne, powodujące zamieranie płodów, zaburzenia rozwojowe, przedwczesne porody oraz rodzenie osłabionych lub niezdolnych do życia osobników. Występująca w okresie ciąży u samic niestymulowanych supresja komórkowych mechanizmów obronnych jest wynikiem nasilającej się infekcji bakteryjnej, co było przyczyną niepowodzeń w rozrodzie samic grupy kontrolnej.

W badaniach własnych stwierdzono, że wzrostowi wartości parametrów odporności komórkowej u samic stymulowanych towarzyszył istotny wzrost surowiczego stężenia IgG i lizozymu w stosunku do wartości wyjściowych. Uzyskane wyniki są trudne do interpretacji, ponieważ nie zostały opracowane wartości referencyjne IgG u lisów. Wzrost poziomu IgG w surowicy samic stymulowanych można wiązać z działaniem immunostymulatorów. Mechanizm modulującego działania lewamizolu polega m.in. na przywracaniu do normy zaburzonych sprzężeń zwrotnych między stosunkiem immunoglobulin we krwi a różnicowaniem się limfocytów T w kierunku Th i Ts, natomiast izoprzynozyny – na stymulacji specyficznej syntezy immunoglobulin [Markowska-Daniel 1991, Kostro i in. 2001]. W okresie ciąży stężenie IgG w surowicy samic stymulowanych utrzymywało się do 41. dnia na poziomie zbliżonym do okresu przed pokryciem. Świadczy to, że pierwszy okres ciąży u samic lisów polarnych z niezaburzoną homeostazą wewnętrzną nie wywiera istotnego wpływu na zmiany w poziomie białka w surowicy.

Istotny wzrost bakteriologicznej aktywności lizozymu u samic stymulowanych w okresie zbliżającej się rui świadczy o aktywacji komórkowych mechanizmów odporności wrodzonej pod wpływem zastosowanych immunostymulatorów. Z kolei utrzymywanie się stale na istotnie wyższym poziomie średnich wartości lizozymu u ciężarnych samic stymulowanych w stosunku do wartości wyjściowych oraz grupy kontrolnej świadczy o sprawności komórek układu fagocytarnego, które są głównym źródłem jego produkcji. Lizozym jest jednym z najważniejszych mechanizmów nieswoistej odporności humoralnej, ze względu na swój udział w mechanizmach bójczości pozatlenowej wielu bakterii przez komórki żerne [Krakowski 1996, Siwicki i in. 1998]. Stwierdzona w badaniach wzajemna korelacja pomiędzy kształtowaniem się surowiczego poziomu lizozymu i IgG może być jednym z kryterium oceny stanu zdrowotnego macicy u samic lisów polarnych w okresie ciąży oraz stanowić przydatny wskaźnik w prognozowaniu wystąpienia zaburzeń okresu okołoporodowego.

#### WNIOSKI

Preparat Isoprivet lub Levamisole podany dwukrotnie samicom lisów polarnych w okresie zbliżającej rui wywiera efekt immunopotencjalizujący na komórkowe i humoralne mechanizmy odporności nieswoistej.

Zarówno Isoprivet, jak i Levamisole zastosowany w dawkach stymulujących układ immunologiczny u samic lisów polarnych przed okresem krycia pozwala na osiągnięcie lepszych efektów reprodukcyjnych. Preparaty te mogą być z powodzeniem stosowane w szeroko pojętej immunoprofilaktyce schorzeń u lisów w okresie rozrodu oraz u nowo narodzonych szczeniąt.

#### PIŚMIENNICTWO

- Burns D.N., Nourjah P., Wright D.J., Minkoff H., Landesman S., Rubinstein A., Goedert J.J., Nugent R.P. 1999. Changes in immune activation markers during pregnancy and postpartum. *J. Reprod. Immunol.* 42, 147.
- Davila Velazquez J.R., Santos Preciado J.I., Martinez Cairo S. 1998. Effect of levamisole on microbicidal activity and chemotaxis in polymorphonuclear cells. *Revista Alergia Mexico*, 45, 43.

- Faanes R.B., Merluzzi V.J., Walker M., Williams N., Ralph P., Hadden J. 1980. Effect of isoprinosine on phagocytosis *in vitro*. *Int. J. Immunopharmacol.* 2, 197.
- Hansen P.J., Liu W.-J. 1996. Immunological aspects of pregnancy. concepts and speculations using the sheep as a model. *Animal Reprod. Sci.* 42, 483.
- Kostro K. 1993. Wpływ wybranych parametrów na aktywność fagocytarną i bójczą granulocytów krwi obwodowej lisów polarnych *in vitro*. *Annales UMCS, sec. DD*, 3, 48.
- Kostro K., Krakowski L., Gliński Z., Krakowski M. 2001. Stymulacja odporności nieswoistej – alternatywną metodą w profilaktyce i terapii zakażeń układu rozrodczego lisów hodowlanych. *Annles UMCS, sec. DD*. 57, 159.
- Krakowski L. 1996. Wpływ podawania lewamizolu i glukanu 1.3/1.6 ciężarnym klaczom na wybrane wskaźniki odporności nieswoistej u źrebiąt. Praca doktorska, Akademia Rolnicza w Lublinie.
- Markowska-Daniel I. 1991. Stymulacja odpowiedzi immunologicznej przy pomocy naturalnych i chemicznych immunomodulatorów w terapii i profilaktyce. *Medycyna Wet.* 47, 306.
- Milano S., Dieli M., Millott S., Miceli M.D., Maltese E., Cillari E. 1991. Effect of isoprinosine on IL-2, IFN-gamma and IL-4 production *in vivo* and *in vitro*. *Int. J. Immunopharmacol.* 13, 1013.
- Park B.H., Fikrig S.M., Smithuick E.M. 1968. Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophiles. *Lancet* 2, 532.
- Senturk L.M., Arici A. 1999. Immunology of endometriosis. *J. Reprod. Immunol.* 43, 67.
- Siwicki A.K., Krzyżanowski J., Bartoszcze M., Mizak B., Paluch S., Szmigielski S., Jeljaszewicz J., Pulverer G. 1998. Adjuvant properties of killed *Propionibacterium avidum* KP-40 vaccination of dogs against canine parvovirus. *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* 105, 173.
- Siwicki A.K., Mizak B. 2001. *In vitro* influence of methisoprinol on lymphocyte proliferation in dogs. *Bull. Vet. Inst. Puławy*, 45, 227.
- Subandrio A.L., Sheldon I.M., Noakes D.E. 2000. Peripheral and intrauterine neutrophil function in the cow. the influence of endogenous and exogenous sex steroid hormones. *Theriogenol.* 53, 1591.
- Zawistowski S. 1975. Technika histologiczna, podstawy histologii oraz histologia. PZW, Warszawa.

#### SUMMARY

It was found out that disturbances of nonspecific immunity are the main cause of failure in reproduction in female polar foxes. The level of nonspecific cellular and humoral immune response is a valuable tool for monitoring of the health state of animals in the period of reproduction. Nonspecific stimulation of female polar foxes with Isoprivet and Levamisole at the reproduction period increases the activity of nonspecific cellular and humoral mechanisms of antiinfectious immunity. The use of the immunostimulators restored the disturbed mechanisms of immune responses in the female polar foxes, and hence better results in reproduction of breeding foxes were obtained.

**Key words:** immunostimulators, nonspecific immunity, polar fox